

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 642 915**

51 Int. Cl.:

C07D 333/12 (2006.01)
C07D 333/28 (2006.01)
C07B 37/04 (2006.01)
C07D 473/12 (2006.01)
C07D 207/323 (2006.01)
C07D 213/127 (2006.01)
C07D 213/26 (2006.01)
C07C 17/32 (2006.01)
C07C 22/08 (2006.01)
C08F 8/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.06.2015 PCT/EP2015/062474**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **10.12.2015 WO15185677**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.06.2015 E 15725080 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2017 EP 3126344**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de compuestos fluoro-, cloro- y fluorocloro-alkilados mediante catálisis heterogénea**

30 Prioridad:

06.06.2014 EP 14171598
06.06.2014 US 201462008830 P
03.11.2014 EP 14191394
07.11.2014 EP 14192286
27.02.2015 EP 15156931

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.11.2017

73 Titular/es:

LONZA LTD (100.0%)
Lonzastrasse
3930 Visp, CH

72 Inventor/es:

TAESCHLER, CHRISTOPH;
BELLER, MATTHIAS;
NEUMANN, HELFRIED;
HE, LIN;
NATTE, KISHORE;
ELLINGER, STEFAN y
ZARAGOZA DOERWALD, FLORENCIO

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 642 915 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de compuestos fluoro-, cloro- y fluorocloro-alquilados mediante catálisis heterogénea

5 La invención describe un procedimiento para la preparación de compuestos fluoro-, cloro- y fluorocloro-alquilados mediante una alquilación con catálisis por Pt/C heterogénea o una fluoro-, cloro- y fluorocloro-alquilación con haluros de alquilo o con haluros de fluoro-, cloro- y fluorocloro-alquilo en presencia de Cs_2CO_3 o CsHCO_3 .

Antecedentes de la invención

10 La química de los organofluorados desempeña un papel importante en las ciencias y campos de la medicina, la agricultura y los materiales. Los grupos fluoroalquilo tienen fuertes efectos tales como alta estabilidad y lipofilia, además, los grupos fluoroalquilo más largos tienen alta resistencia al agua y al aceite, y baja fricción.

15 La catálisis homogénea todavía experimenta los problemas inherentes asociados con reacciones catalizadas homogéneas debido al uso de metales y ligandos no recuperables, así como inconvenientes con respecto al manejo del catalizador, reciclabilidad y separación del catalizador de los productos, impiden la transferencia de estos avances a procesos industriales a gran escala. Además, se requieren ligandos costosos y estructuralmente complicados en catálisis homogénea, que a menudo ni siquiera están disponibles comercialmente para su uso a escala industrial.

20 El documento EP 0 114 359 A1 describe un procedimiento para la fabricación de compuestos carbocíclicos o heterocíclicos sustituidos con perfluoroalquilos por reacción de yoduros de perfluoroalquilo con compuestos carbocíclicos o heterocíclicos no sustituidos o sustituidos a temperaturas elevadas y en presencia de al menos una sal alcalina, caracterizado por llevar a cabo la reacción en presencia de al menos un metal del primero u octavo grupo auxiliar de la tabla periódica o en presencia de un compuesto complejo que contiene dicho metal como átomo central.

25 Los ejemplos muestran el uso de K_2CO_3 como base y temperaturas de reacción de 150 °C, 160 °C y 170 °C para las reacciones catalizadas heterogéneamente. Para la preparación de $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{-C}_6\text{H}_5$ en el Ejemplo 1 utilizando un catalizador de Ru/C se describe un rendimiento de 89,2 %.

En el caso de Pt/C en los ejemplos 5 a 7 se describe un rendimiento de 55 a 76 % en moles para la transformación de benceno con tres diferentes yoduros de perfluoroalquilo.

30 El documento WO 93/16969 A describe un procedimiento para la perfluoroalquilación catalítica de compuestos aromáticos, en donde se hace reaccionar un yoduro o una mezcla de yoduros de perfluoroalquilo con un compuesto aromático en presencia de una base acuosa, tal como un hidróxido o carbonato de un metal alcalino, y describe que se aseguran mejoras adicionales en velocidad y rendimiento empleando, como catalizador, un metal noble soportado sobre microesferas de sílice porosa.

Los ejemplos muestran el uso de K_2CO_3 y KOH como bases y temperatura de reacción de 170 °C, 180 °C y 200 °C.

35 El Ejemplo 1 presenta un rendimiento del 93 % usando un catalizador que consiste en Pd al 2 % y Pt al 0,1 % sobre un soporte de sílice.

El uso de un soporte diferente del de sílice se presenta en los ejemplos 2, 17 y 18, el ejemplo 2 describe un rendimiento de sólo 55 % usando como catalizador Ru al 5 %/C, los ejemplos 17 y 18 describen un rendimiento de sólo 4,5 % y 2,5 %, respectivamente, usando como catalizador Pd al 2 %/C.

40 Los ejemplos 19 y 20 describen el uso de 5 % de Pd y 1 % de cobalto, respectivamente, sobre carbón de gran superficie específica (superficie específica de 2.000 m²/gramo) y un rendimiento de 87 % y 88 %, respectivamente.

Se describe un procedimiento especial para la preparación del catalizador soportado sobre sílice.

El documento EP 1 947 092 A1 describe la perfluoroalquilación de nucleobases con un haluro de perfluoroalquilo en presencia de un sulfóxido, un peróxido y un compuesto de hierro. Un sistema catalítico específicamente mencionado es un sistema $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$.

45 Existía la necesidad de un procedimiento catalizado heterogéneamente para la preparación de compuestos perfluoroalquilados, que proporcione altos rendimientos, que no requiera altas temperaturas y que no requiera el uso de catalizadores preparados según procedimientos especiales. El procedimiento debe ser aplicable a una amplia variedad de sustratos y debería ser compatible con una amplia variedad de grupos funcionales. Además, el procedimiento no debería estar restringido a los yoduros como único agente alquilante, sino que también debería funcionar con otros haluros. Y el procedimiento debería funcionar no sólo con yoduros de alquilo perfluorados, sino también con haluros de alquilo fluorados y clorados.

De forma inesperada, el uso de Cs_2CO_3 o CsHCO_3 como base junto con Pt/C como catalizador cumple estos

requisitos. No se observan productos dialquilados. La reacción no requiere obligatoriamente una atmósfera inerte, sino que puede incluso hacerse en atmósfera de aire. El catalizador puede ser reutilizado y no es desactivado por la reacción.

5 En comparación con la técnica anterior, se observan varias ventajas como se indica en los ejemplos siguientes, p. ej., en el caso del naftaleno no sólo el rendimiento es mayor sino que también la selectividad es mejor, sólo la posición alfa está sustituida. El procedimiento es aplicable tanto a compuestos aromáticos como no aromáticos. También, pueden transformarse los compuestos heteroaromáticos, incluso los tiofenos no activados reaccionan sin problemas a temperaturas comparativamente bajas, el n-metilpirrol reacciona en condiciones moderadas a 50 °C. 10 También, las sumamente complicadas piridinas, que son muy estables para muchos reactivos alquilantes e incluso se pueden usar como disolvente en algunas reacciones de perfluoroalquilación, se transformaron con altos rendimientos. También se obtienen altos rendimientos con cafeína.

En este texto, se utilizan los significados siguientes, si no se indica de otro modo:

| | | |
|----|----------------------------------|--|
| | alquilo | alquilo lineal o ramificado; |
| | DBU | 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno |
| 15 | haluro | F-, Cl-, Br- o I-, preferentemente Cl-, Br- y I-, más preferentemente Br- y I-; |
| | halógeno | F, Cl, Br o I; preferentemente F, Cl o Br; más preferentemente F o Cl; |
| | HRMS EI: | Espectrometría de Masas de Alta Resolución por Impacto de Electrones |
| | "lineal" y "n-" | se usan sinónimamente con respecto a los respectivos isómeros de alcanos; |
| | MTBE | metil-ter-butiléter; |
| 20 | Pt/C | platino sobre carbón vegetal |
| | RT | temperatura de sala, se utiliza sinónimamente con la expresión temperatura ambiente; |
| | THF | tetrahidrofurano |
| | "% peso", "% en peso" y "peso-%" | se usan sinónimamente y significan porcentaje en peso. |

Sumario de la invención

25 El objeto de la invención es un procedimiento para la preparación de un compuesto fluoro-, cloro- o fluorocloroalquilado mediante una reacción de un compuesto COMPSUBST con un compuesto FCLALKYLHALIDE con catálisis heterogénea usando un catalizador CAT en presencia de un compuesto CAESCARB;

FCLALKYLHALIDE es un compuesto de fórmula (III);



30 X es Cl, Br o I;

R3 es alquilo de C1-20 o alquilo de C1-20 en donde en la cadena de alquilo al menos un hidrógeno está sin sustituir por F o Cl;

CAESCARB es Cs₂CO₃, CsHCO₃ o una mezcla de los mismos;

CAT es Pt/C;

35 COMPSUBST se selecciona del grupo que consiste en un compuesto COMPSUBST-I, eteno, propeno, etino y poliestireno;

COMPSUBST-I contiene un anillo RINGA;

RINGA es un anillo aromático carbocíclico o heterocíclico de 5 o 6 miembros,

40 cuando RINGA es un anillo heterocíclico, entonces RINGA tiene 1, 2 o 3 heteroátomos endocíclicos idénticos o diferentes, independientemente entre sí seleccionados del grupo que consiste en N, O y S,

cuando RINGA es un anillo de 5 miembros, entonces RINGA está no sustituido o sustituido por 1, 2, 3 o 4 sustituyentes idénticos o diferentes,

cuando RINGA es un anillo de 6 miembros, entonces RINGA está no sustituido o sustituido por 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes,

cualquiera de dichos sustituyentes de RINGA es independientemente de cualquier otro de dicho sustituyente de RINGA seleccionado del grupo que consiste en alquilo de C1-10, cicloalquilo de C3-8, alcoxi de C1-4, OH, N(R10)R11, CN, NH-OH, NO, NO₂, F, Cl, Br, I, CF₃, (CH₂)_m-C(O)Y1, S(O)₂R50, CH=C(H)R28, C≡C-R24, bencilo, fenilo y naftilo;

5 RINGA puede estar condensado con un anillo RINGB, siendo RINGB un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5 o 6 miembros,

cuando RINGB es un anillo heterocíclico, contiene 1, 2 o 3 heteroátomos endocíclicos idénticos o diferentes independientemente entre sí seleccionados del grupo que consiste en N, O y S;

10 RINGB está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 en el caso de que RINGB sea un anillo de 5 miembros, con 1, 2, 3 o 4 en el caso de que RINGB sea un anillo de 6 miembros, sustituyentes idénticos o diferentes independientemente entre sí seleccionados del grupo que consiste en alquilo de C1-10, cicloalquilo de C3-8, alcoxi de C1-4, OH, N(R17)R18, CN, NH-OH, NO, NO₂, F, Cl, Br, I, CF₃, (CH₂)_n-C(O)Y2, S(O)₂R51, CH=C(H)R38, C≡C-34, bencilo, fenilo y naftilo;

15 cualquiera de dichos sustituyentes alquilo de C1-10 de RINGA o RINGB está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, OH, O-C(O)-alquilo de C1-5, O-alquilo de C1-10, S-alquilo de C1-10, S(O)-alquilo de C1-10, S-(O₂)-alquilo de C1-10, O-alquilenos de C1-6-O-alquilo de C1-6, cicloalquilo de C3-8 y 1,2,4-triazolilo;

20 cualquiera de dichos sustituyentes bencilo, fenilo y naftilo de RINGA o RINGB, independientemente entre sí, no sustituido o sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes, se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alcoxi de C1-4, NO₂ y CN;

m, n y q son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10;

Y1, Y2 y R13 son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en H, OH, C(R14)(R15)R16, alquilo de C2-6, O-alquilo de C1-6, fenilo, bencilo, O-fenilo, O-alquilenos de C1-6-O-alquilo de C1-6 y N(R19)R20;

25 R14, R15 y R16 son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en H, F, Cl y Br;

R10, R11, R17, R18, R19 y R20 son, idénticos o diferentes y son independientemente entre sí, H o alquilo de C1-6, o R10 y R11, R17 y R18 o R19 y R20 representan juntos una cadena de tetrametileno o pentametileno;

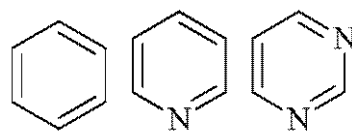
30 R50 y R51 son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en OH, alquilo de C1-6 y alcoxi de C1-6;

R24, R34, R28 y R38 son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en H, alquilo de C1-10, C(R25)(R26)-O-R27;

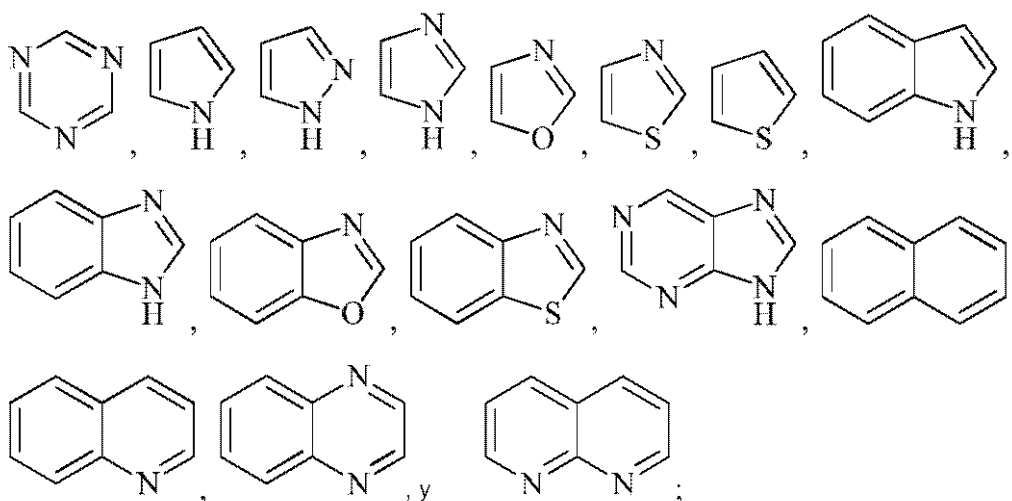
R25, R26 y R27 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en H y alquilo de C1-10.

35 Descripción detallada de la invención

Preferentemente, COMPSUBST se selecciona del grupo que consiste en compuesto COMPSUBST-I y poliestireno;



siendo el COMPSUBST-I seleccionado del grupo que consiste en



estando COMPSUBST-I no sustituido o sustituido

por 1, 2, 3 o 4 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto monocíclico con 5 átomos endocíclicos,

5 por 1, 2, 3, 4 o 5 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto monocíclico con 6 átomos endocíclicos,

por 1, 2, 3, 4, 5 o 6 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto bicíclico en donde un anillo de 5 miembros y un anillo de 6 miembros estén condensados en posición orto,

por 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto bicíclico en donde dos anillos de 6 miembros estén condensados en posición orto,

10 preferentemente, COMPSUBST I está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes, idénticos o diferentes independientemente entre sí seleccionados del grupo constituido por alquilo de C1-10, cicloalquilo de C3-8, alcoxi de C1-4, OH, C(H)=O, N(R10)R11, CN, NH-OH, NO, NO₂, F, Cl, Br, I, CF₃, (CH₂)_mC(O)Y1, S(O)₂R50, CH=C(H)R28, C=C-R24, bencilo, fenilo y naftilo,

15 dicho sustituyente alquilo de C1-10 de COMPSUBST-I está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, OH, O-C(O)-alquilo de C1-5, O-alquilo de C1-10, S-alquilo de C1-10, S(O)alquilo de C1-10, S(O)₂alquilo de C1-10, O-alquilenos de C1-6-O-alquilo de C1-6, cicloalquilo de C3-8 y 1,2,4-triazolilo;

20 dicho sustituyente bencilo, fenilo y naftilo de COMPSUBST-I está independientemente entre sí sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi de C1-4, NO₂ y CN;

compuesto de fórmula (II), compuesto de fórmula (IV), R10, R11, m, n, Y1, Y2, R28, R50 y R24 se definen como antes, también con todas sus realizaciones.

Preferentemente, m, n y q son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, 0, 1, 2, 3 o 4; más preferentemente, m, n y q son 0 o 4.

25 En otra realización, Y1, Y2 y R13 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en H, OH, C(R14)(R15)R16, alquilo de C₂₋₆, O-alquilo de C₁₋₆, fenilo o bencilo, O-fenilo, O-alquilenos de C₁₋₆-O-alquilo de C₁₋₆ y N(R19)R20.

Preferentemente, Y1, Y2 y R13 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en H, OH, alquilo de C₂ y O-alquilo de C1-2.

30 Más preferentemente, COMPSUBST-I está sin sustituir o sustituido

por 1, 2 o 3 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto monocíclico con 5 átomos endocíclicos,

por 1, 2, 3, 4 o 5 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto monocíclico con 6 átomos endocíclicos,

35 por 1, 2, 3, 4 o 5 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto bicíclico en donde un anillo de 5 miembros y un anillo de 6 miembros están condensados en posición orto,

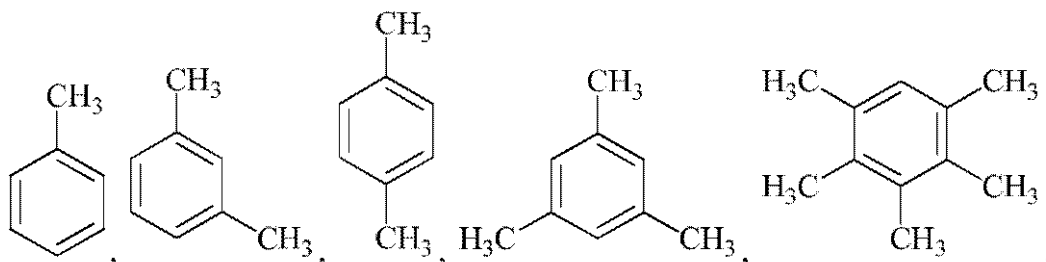
por 1, 2, 3 o 4 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto bicíclico en donde dos anillos de 6 miembros estén condensados en posición orto,

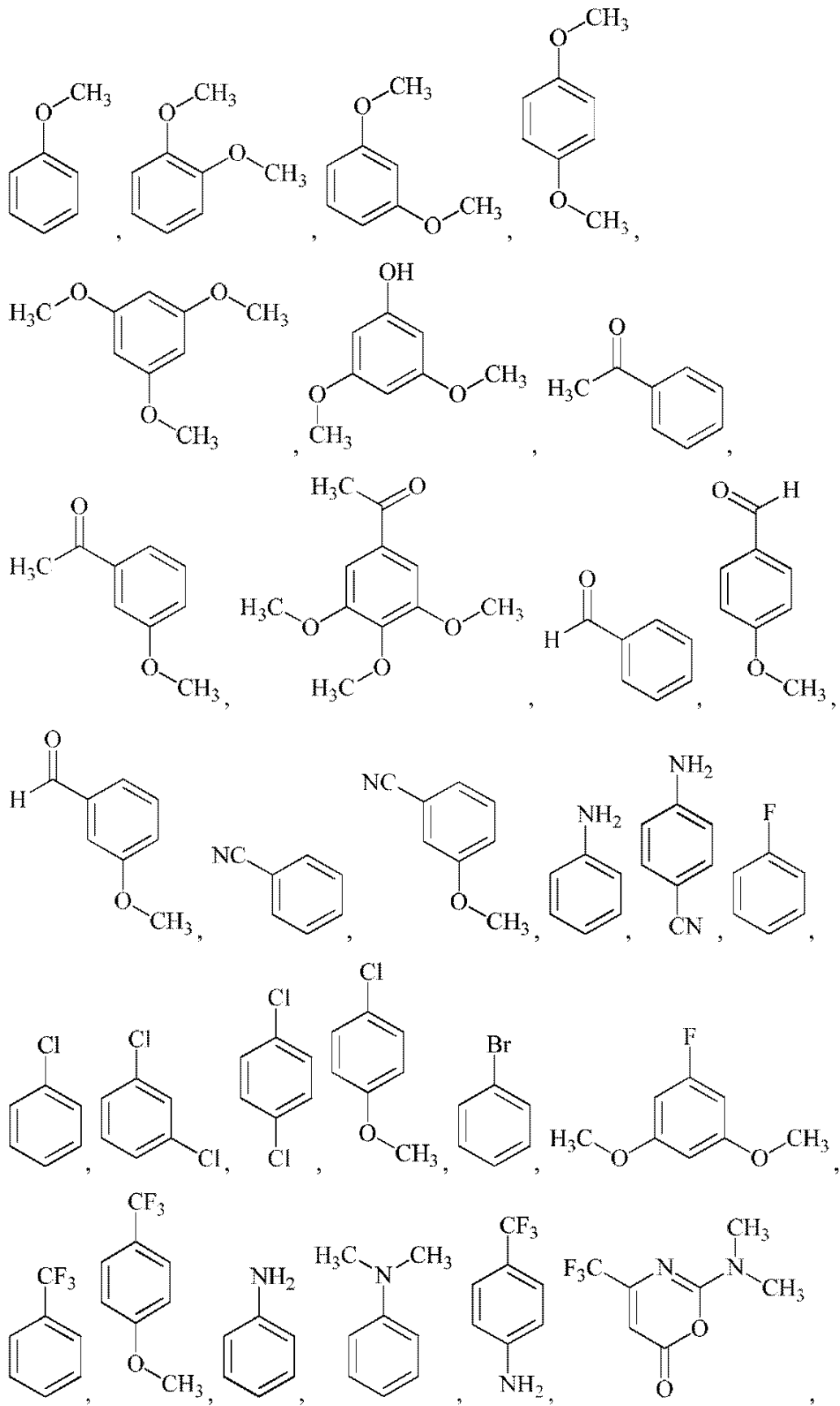
sustituyentes idénticos o diferentes independientemente entre sí seleccionados del grupo que consiste en alquilo de C1-4, alcoxi de C1-4, OH, C(H)=O, N(R10)R11, CN, F, Cl, Br, CF3, (CH2)mC(O)Y1, y S(O)2R50;

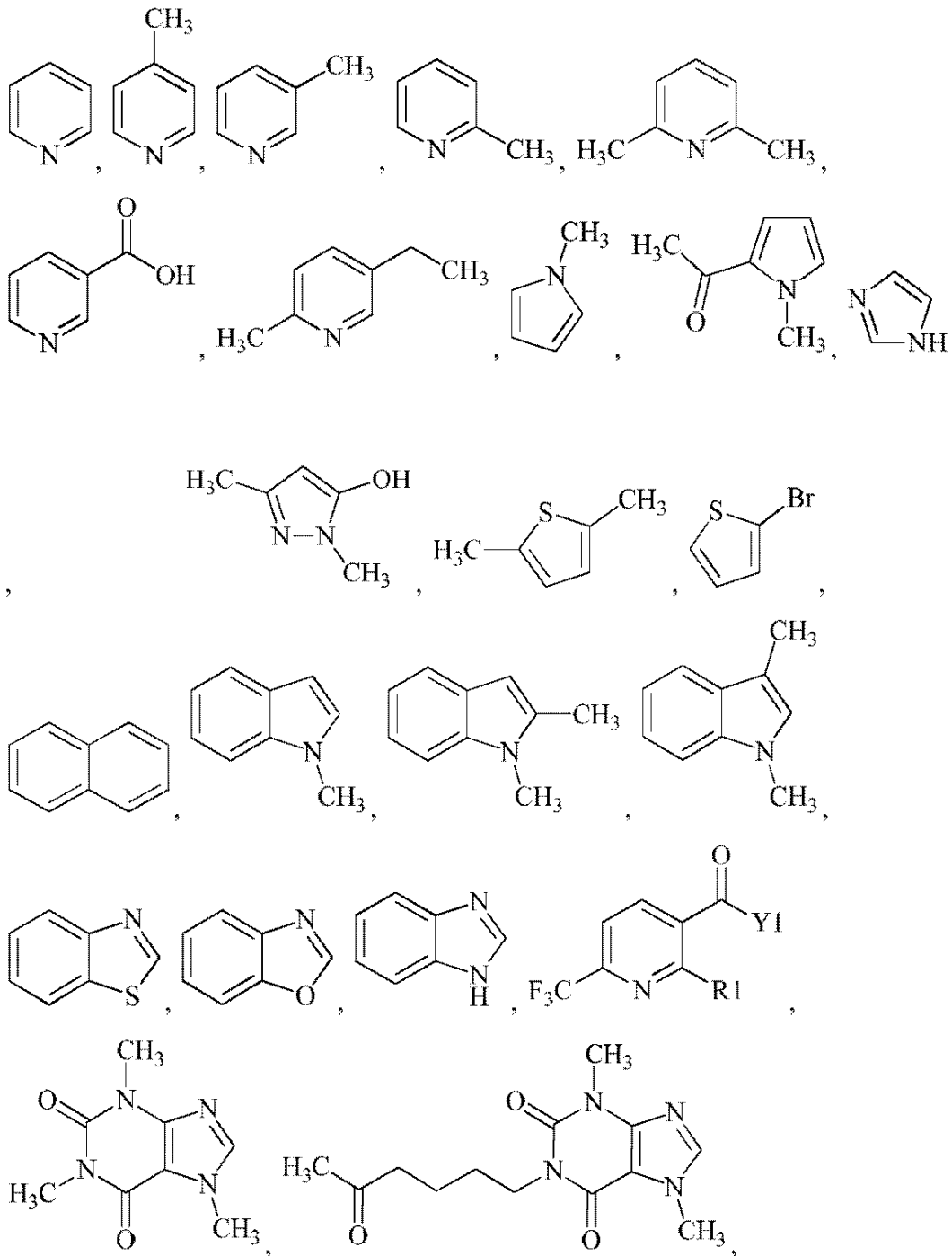
- 5 dicho sustituyente alquilo de C1-4 del COMPSUBST-I está sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno;

con R10, R11, Y1 y R50 como se ha definido antes, también con todas sus realizaciones.

Especialmente, COMPSUBST se selecciona del grupo que consiste en benceno, pirazol,







y poliestireno; con R10, R11, m, Y1 y R50 como se han definido antes, también con todas sus realizaciones.

A continuación, el compuesto fluoro-, cloro- o fluorocloro-alkilado se llama compuesto ALKYLCOMPSUBST.

Preferentemente, FCLALKYLHALIDE es un compuesto de fórmula (III);

5

R3-X (III)

X es Cl, Br o I;

R3 es alquilo de C1-20, o alquilo de C1-20 en donde cualquiera de los hidrógenos está sustituido por F o Cl; más preferentemente,

R3 es alquilo de C1-15, o alquilo de C1-15 en donde cualquiera de los hidrógenos está sustituido por F

o Cl; incluso más preferentemente,

5 R3 es alquilo C1-10 o alquilo de C1-10 en donde cualquiera de los hidrógenos está sustituido por F o Cl. La expresión "en donde cualquiera de los hidrógenos está sustituido por F o Cl" significa que al menos un hidrógeno en la cadena de alquilo está sustituido por F o Cl, y cualquier otro hidrógeno en la cadena de alquilo puede independientemente de cualquier otro hidrógeno en la cadena de alquilo estar también sustituido por F o Cl.

Por lo tanto, preferentemente, FCLALKYLHALIDE es un compuesto de fórmula (III);



X es Cl, Br o I;

10 R3 es alquilo de C1-20, o un alquilo de C1-20 en donde en la cadena de alquilo al menos un hidrógeno está sustituido por F o Cl;

más preferentemente,

R3 es alquilo de C1-15, o alquilo de C1-15 en donde en la cadena de alquilo al menos un hidrógeno está sustituido por F o Cl;

15 incluso más preferentemente,

R3 es alquilo de C1-10, o alquilo de C1-10 en donde en la cadena de alquilo al menos un hidrógeno está sustituido por F o Cl.

Preferentemente,

X es Br o I;

20 más preferentemente,

X es I;

también con R3 en todas sus realizaciones.

En una especial realización, el compuesto FCLALKYLHADLIDE es un haluro de perfluoroalquilo, F2HC-Cl o F2HC-Br, preferentemente FCLALKYLHADLIDE es un bromuro o yoduro perfluoroalquilado, F2HC-Cl o F2HC-Br;

25 preferentemente

X es Cl, Br o I, y

R3 es perfluoroalquilo de C1-20; o

FCLALKYLHADLIDE es F2HC-Cl o F2HC-Br;

más preferentemente,

30 X es Br o I, y

R3 es perfluoroalquilo de C1-20; o

FCLALKYLHADLIDE es F2HC-Cl o F2HC-Br;

incluso más preferentemente,

X es Br o I, y

35 R3 es perfluoroalquilo de C1-15; o

FCLALKYLHADLIDE es F2HC-Cl o F2HC-Br.

En particular, FCLALKYLHALIDE se selecciona del grupo que consiste en F21C10-I, F17C8-I, F13C6-I, F9C4-I, F3C-I, F3C-Br, F3C-Cl, F2HC-Cl y F2HC-Br;

40 más en particular, FCLALKYLHALIDE se selecciona del grupo que consiste en n-F21C10-I, n-F17C8-I, n-F13C6-I, n-F9C4-I, F3C-I, F3C-Br, F3C-Cl, F2HC-Cl, y F2HC-Br.

En una realización, la reacción se realiza en presencia de un compuesto COMPSALT; COMPSALT se selecciona del

ES 2 642 915 T3

grupo que consiste en NaI, KI, CsI y

N(R30)(R31)(R32)R33I;

R30, R31, R32 y R33 son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en H y alquilo C1-10;

- 5 preferentemente, R30, R31, R32 y R33 son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en H y alquilo de C2-6;

más preferentemente, COMPSALT se selecciona del grupo que consiste en NaI y (n-Bu)₄NI.

La reacción se realiza preferentemente en presencia de un compuesto COMPSALT y X es Cl o Br, preferentemente X es Cl.

- 10 CAT es Pt/C, es decir CAT es platino soportado sobre carbón.

Preferentemente, CAT es Pt soportado sobre carbón vegetal, más preferentemente sobre carbón vegetal activado.

Preferentemente, la cantidad de Pt en CAT varía de 0,1 a 20 %, más preferentemente de 0,5 a 15 %, incluso más preferentemente de 1 a 12,5 %, especialmente de 2 a 12,5 %, los % están % en peso y se basan en el peso combinado de Pt y C en CAT.

- 15 Preferentemente, en la reacción se utilizan de 0,001 a 20 %, más preferentemente de 0,01 a 15 %, incluso más preferentemente de 0,025 a 12,5 %, especialmente de 0,05 a 10 % de Pt, los % están % en peso y se basan en el peso de FCLALKYLHALIDE.

- 20 Preferentemente, en la reacción se utilizan de 1 a 20 equivalentes por mol, más preferentemente de 1 a 15 equivalentes por mol, incluso más preferentemente de 1 a 10 equivalentes por mol de COMPSUBST, los equivalentes por mol se basan en la cantidad molar de FCLALKYLHALIDE.

Preferentemente, en la reacción se utilizan de 0,1 a 10 equivalentes por mol, más preferentemente 0,5 a 5 equivalentes por mol, incluso más preferentemente de 0,75 a 2,5 equivalentes por mol, de CAESCARB, los equivalentes por mol se basan en la cantidad molar de FCLALKYLHALIDE.

- 25 La temperatura de reacción de la reacción es preferentemente de 20 a 200 °C, más preferentemente de 20 a 150 °C, incluso más preferentemente de 30 a 140 °C, especialmente de 30 a 130 °C.

El tiempo de reacción de la reacción es preferentemente de 30 min a 48 h, más preferentemente de 1 h a 48 h, incluso más preferentemente de 2 h a 36 h.

- 30 Preferentemente, la reacción se hace bajo atmósfera inerte. Preferentemente, la atmósfera inerte se consigue mediante el uso de un gas inerte preferentemente seleccionado del grupo que consiste en argón, otro gas noble, alcano de punto de ebullición inferior, nitrógeno y mezclas de los mismos.

El alcano de punto de ebullición inferior es preferentemente un alcano C₁₋₃, es decir, metano, etano o propano.

La reacción se puede hacer en un sistema cerrado, se puede hacer a una presión causada por la temperatura elegida en un sistema cerrado. También es posible aplicar presión con dicho gas inerte. También es posible llevar a cabo la reacción a presión ambiente.

- 35 La reacción se puede hacer en un disolvente SOL, SOL se selecciona preferentemente del grupo que consiste en alcanos, alcanos clorados, cetonas, éteres, ésteres, nitrilos alifáticos, amidas alifáticas, sulfóxidos y mezclas de los mismos;

- 40 preferentemente SOL se selecciona del grupo que consiste en alcano de C₅₋₈, alcano de C₅₋₈ clorado, acetona, metiletilcetona, dietilcetona, MTBE, tetrahidrofurano, metiltetrahidrofurano, acetato de etilo, acetato de butilo, valerónitrilo, acetonitrilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, dimetilsulfóxido, y sus mezclas.

También es posible utilizar COMPSUBST, simultáneamente, como sustrato y como disolvente.

Como alternativa, la reacción también se puede llevar a cabo en ausencia de un disolvente. En otra realización, COMPSUBST se utiliza como SOL.

- 45 La cantidad de SOL es preferentemente de 0,1 a 100 veces, más preferentemente de 1 a 50 veces, incluso más preferentemente de 1 a 25 veces, el peso de FCLALKYLHALIDE.

Después de la reacción, se puede aislar ALKYLCOMPSUBST mediante procedimientos normalizados tales como evaporación de componentes volátiles, extracción, lavado, secado, concentración, cristalización, cromatografía, y

cualquier combinación de los mismos, que son conocidos de por sí por el experto en la técnica.

COMPSUBST, CAESCARB, CAT y FCLALKYLHALIDE están comercialmente disponibles y pueden prepararse según procedimientos conocidos.

Ejemplos

5 Rendimiento:

El rendimiento se da como un rendimiento molar del ALKYLCOMPSUBST esperado, basado en la cantidad molar de FCLALKYLHALIDE y se determinó por análisis cuantitativo de CG con hexadecano como patrón interno, si no se indica de otro modo.

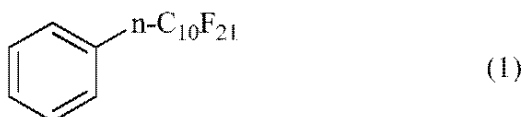
Transformación:

10 La transformación se determinó por detección del FCLALKYLHALIDE restante por análisis cuantitativo de CG con hexadecano como patrón interno, si no se indica de otro modo.

Relación de isómeros y posición de alquilación se determinaron por espectroscopia de RMN.

Ejemplo 1: Perfluoralquilación de benceno

15 Una mezcla de benceno (0,44 g, 5,6 mmol), $n\text{-C}_{10}\text{F}_{21}\text{I}$ (0,13 g, 0,2 mmol), Pt/C (Sigma-aldrich 330159, con 5 % en peso de Pt, los % en peso se basan en el peso combinado de Pt y C, con aproximadamente 50 % en peso de agua, el % en peso basado en la cantidad combinada de Pt, C y agua, 78 mg, 0,01 mmol, 5 % en moles de Pt basado en $n\text{-C}_{10}\text{F}_{21}\text{I}$), y Cs_2CO_3 (65 mg, 0,2 mmol) se colocaron en un vial de Wheaton agitado magnéticamente, el vial de Wheaton se colocó en una placa de pocillos en un autoclave Parr (Parr Instruments 4560 series). Después de reemplazar el aire en la autoclave con nitrógeno y aumentar la presión a 10 bar con nitrógeno, la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 20 h. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió y después se liberó la presión de la autoclave. Después de la adición de 25 ml de diclorometano, los sólidos se eliminaron por filtración. El filtrado mostró un rendimiento del 96 %. La transformación del $n\text{-C}_{10}\text{F}_{21}\text{I}$ fue del 100 %. El filtrado se extrajo después con agua, se concentró, se disolvió en una cantidad mínima de benceno y se purificó por cromatografía de columna en pipeta usando gel de sílice de fase inversa FluoroFlash® (eluyendo con un gradiente de MeOH:H₂O 4:1 (10 ml), después MeOH (10 ml) y después acetona (10 ml). La fracción de metanol y la fracción de acetona se recogieron, se secaron con MgSO_4 , se filtraron y se concentraron en vacío para dar 107 mg de producto con un contenido de 99 % en peso de compuesto de fórmula (1)



30 según el análisis cuantitativo mediante CG. La identidad del producto se confirmó usando HRMS EI (m/z): $[\text{M}]^+$ calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_5\text{F}_{21}$; 596,00504; encontrado: 596,00502.

Ejemplo 2: Trifluorometilación de benceno

Etapas (a). Preparación de solución patrón de CF_3Br

35 Se preparó una solución patrón de CF_3Br en benceno burbujeando CF_3Br en 5 ml de benceno. La solución se pesó antes y después de que se añadiera CF_3Br para medir la cantidad de CF_3Br en la solución patrón de CF_3Br .

Etapas (b). Reacción

40 La solución patrón de CF_3Br (0,5 ml, 0,2 mmol, preparada según la etapa (a)), Pt/C (Sigma-aldrich 330159, con 5 % en peso de Pt, los % en peso se basan en el peso combinado de Pt y C, con aproximadamente 50 % en peso de agua, el % en peso basado en la cantidad combinada de Pt, C y agua, 78 mg, 0,01 mmol, 5 % en moles de Pt basado en CF_3Br) y Cs_2CO_3 (65 mg, 0,2 mmol), se colocaron en un vial de Wheaton agitado magnéticamente, el vial de Wheaton se colocó en una placa de pocillos en un autoclave Parr (Parr Instruments 4560 series). Después de reemplazar el aire en la autoclave con nitrógeno y aumentar la presión a 15 bar con nitrógeno, la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 20 h. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió y después se liberó la presión de la autoclave, y los sólidos se separaron por filtración. La mezcla de reacción en bruto se analizó mediante RMN de ^{19}F usando como patrón interno 1,4-difluorobenceno mostrando un rendimiento de 21 % de trifluorometilbenceno.

Ejemplo 3: Perfluoralquilación de poliestireno

Una mezcla de poliestireno (0,10 g, correspondiente a 1 mmol de estireno), $n\text{-C}_{10}\text{F}_{21}\text{I}$ (0,13 g, 0,2 mmol), THF (1 ml), Pt/C (Sigma-aldrich 330159 con 5 % en peso de Pt, los % en peso se basan en la cantidad combinada de Pt y C, con aproximadamente 50 % en peso de agua, los % en peso basados en la cantidad combinada de Pt, C y agua, 78

ES 2 642 915 T3

- 5 mg, 0,01 mmol, 5 % en moles de Pt basado en n-C₁₀F₂₁I) y Cs₂CO₃ (65 mg, 2 mmol) se colocaron en un vial de Wheaton agitado magnéticamente, el vial de Wheaton se colocó en una placa de pocillos en un autoclave Parr (Parr Instruments 4560 series). Después de reemplazar el aire en la autoclave con nitrógeno y aumentar la presión a 10 bares con nitrógeno, la mezcla reacción se agitó a 80 °C durante 20 h. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió y después se liberó la presión de la autoclave, y los sólidos se separaron por filtración. El análisis del producto por RMN de ¹⁹F utilizando como patrón interno 1,4-difluorobenceno mostró un rendimiento del 95 % basado en el consumo de C₁₀F₂₁I y una perfluoroalquilación del poliestireno.

La relación de perfluoroalquilación es de aproximadamente 20 %, medida mediante RMN de ¹⁹F usando como patrón interno 1,4-difluorobenceno.

- 10 Ejemplos 4, 5 y 6

Se repitió el ejemplo 1 con las diferencias dadas en la tabla 1.

| Tabla 1 | | | | |
|---------|--------|-------|--------------------|-----------------|
| Ejemplo | T [°C] | t [h] | Transformación [%] | Rendimiento [%] |
| 4 | 80 | 36 | 95 | 92 |
| 5 | 80 | 36 | 91 | 90 |
| 6 | 80 | 36 | 87 | 84 |

Otras diferencias fueron:

- 15 El ejemplo 5 no se volvió inerte y se agitó a presión atmosférica y en atmósfera de aire.

El ejemplo 6 muestra los resultados de la tercera prueba de CAT.

Ejemplos comparativos 1 a 14

Los ejemplos comparativos 1 a 14 se realizaron según el ejemplo 1 con las condiciones y las diferencias indicadas en la tabla 2.

| Tabla 2 | | | | | | |
|---------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|-------|--------------------|-----------------|
| Ejemplo comparativo | Catalizador | Bases | T [°C] | t [h] | Transformación [%] | Rendimiento [%] |
| 1 | Pd/C | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 63 | 61 |
| 2 | Ru/C | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 27 | 24 |
| 3 | Ru/Al ₂ O ₃ | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 25 | 21 |
| 4 | Rh/C | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 41 | 39 |
| 5 | Pt/TiO ₂ | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 46 | 45 |
| 6 | Pt/Al ₂ O ₃ | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 79 | 77 |
| 7 | Pt/ZrO ₂ | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 62 | 61 |
| 8 | Pt/CeO ₂ | Cs ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 51 | 49 |
| 9 | Pt/C | DBU | 100 | 8 | 100 | 56 |
| 10 | Pt/C | K ₃ PO ₄ | 100 | 20 | 67 | 60 |
| 11 | Pt/C | K ₂ CO ₃ | 100 | 20 | 54 | 49 |
| 12 | Pt/C | NEt ₃ | 100 | 20 | 74 | 51 |
| 13 | PtCl ₂ | Cs ₂ CO ₃ | 80 | 36 | 19 | 18 |
| 14 | PtI ₂ | Cs ₂ CO ₃ | 80 | 36 | 15 | 14 |

5 Los ejemplos comparativos, cuando se comparan con los ejemplos de la invención, muestran que la combinación Pt/C con Cs_2CO_3 según la presente invención da resultados superiores, los catalizadores diferentes de Pt/C o bases diferentes de Cs_2CO_3 dan rendimientos más bajos. En el caso del Ejemplo 12, en donde se usó NEt_3 como base, se observó una formación no deseada de una cantidad apreciable de $\text{C}_{10}\text{F}_{21}\text{H}$.


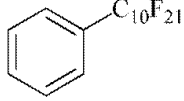
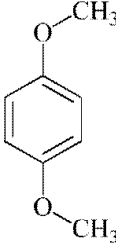
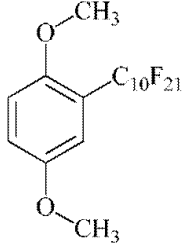
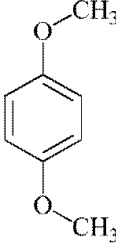
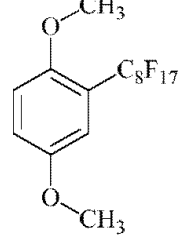
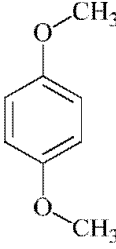
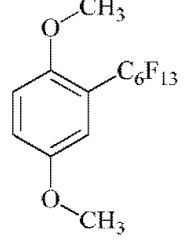
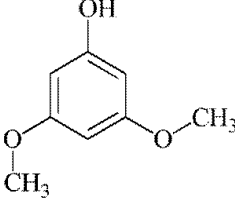
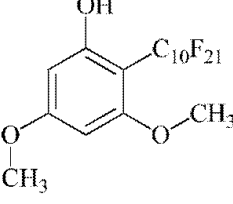
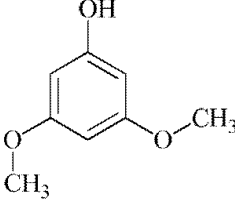
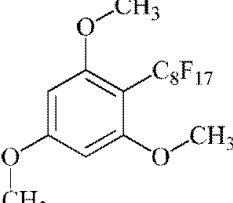
Ejemplo 10: Perfluoroalquilación de 1,4-dibromobenceno

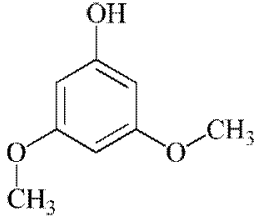
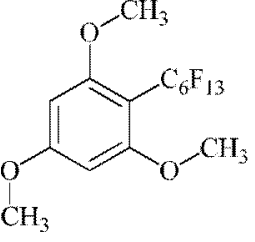
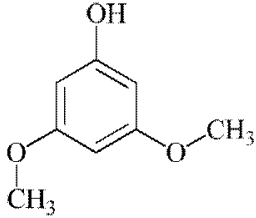
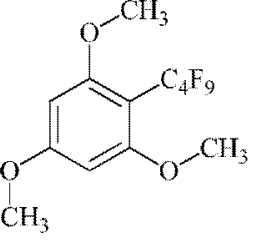
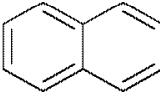
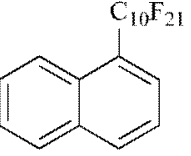
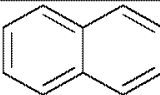
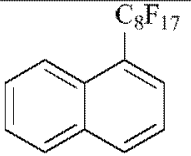
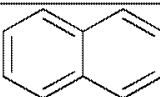
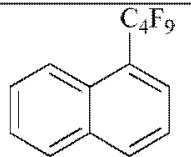
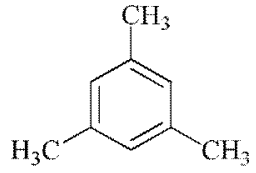
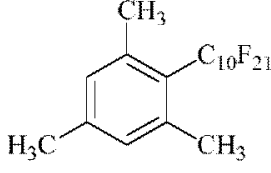
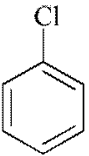
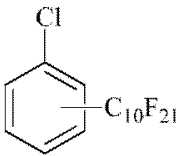
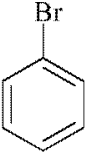
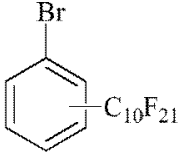
10 Una mezcla de 1,4-dibromobenceno (0,236 g, correspondiente a 1 mmol de 1,4-dibromobenceno), $n\text{-C}_{10}\text{F}_{21}\text{I}$ (0,13 g, 0,2 mmol), DMSO (0,5 ml), (Sigma-aldrich 330159 con 5 % en peso de Pt, los % en peso se basan en el peso combinado de Pt y C, con aproximadamente 50 % en peso de agua, los % en peso basados en la cantidad combinada de Pt, C y agua, 78 mg, 0,01 mmol, 5 % en moles de Pt basado en $n\text{-C}_{10}\text{F}_{21}\text{I}$), y Cs_2CO_3 (65 mg, 0,2 mmol) se colocaron en un vial de Wheaton agitado magnéticamente, el vial de Wheaton se colocó en una placa de pocillos en un autoclave Parr (Parr Instruments 4560 series). Después de reemplazar el aire en la autoclave con nitrógeno y aumentar la presión a 10 bar con nitrógeno, la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 24 h. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió y después se liberó la presión de la autoclave, y los sólidos se separaron por filtración. El análisis del producto por RMN de ^{19}F usando el patrón interno 1,4-difluorobenceno mostró una transformación del 21 % basada en el yoduro de perfluorodecilo.

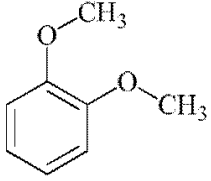
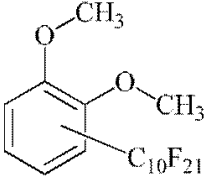
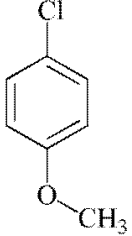
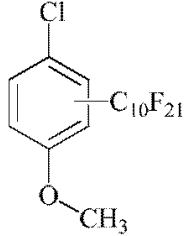
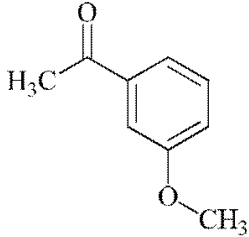
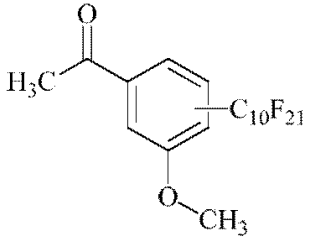
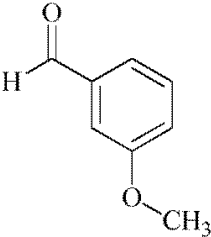
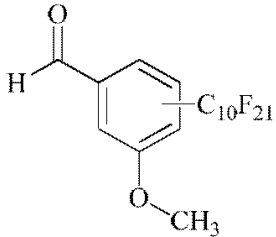
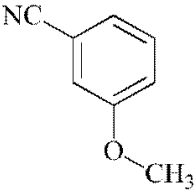
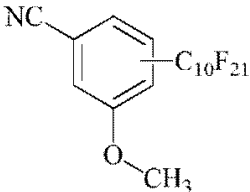
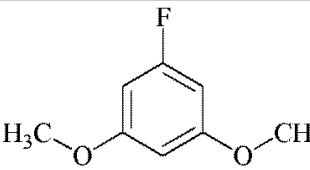
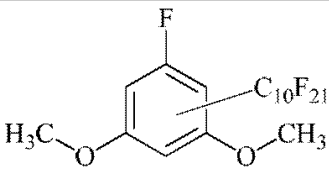
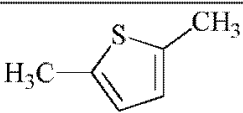
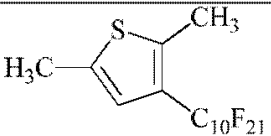
20 Los ejemplos 17 a 44 muestran la versatilidad del procedimiento con diferentes compuestos ALKYLCOMPSUBST y FCLALKYLHALIDES, se realizaron en analogía con el ejemplo 1, las condiciones de reacción fueron 0,2 mmol de FCLALKYLHALIDE, CAT fue Pt/C (Pt: 5 % en moles con respecto a FCLALKYLHALIDE) y Cs_2CO_3 (1 equivalente molar basado en FCLALKYLHALIDE). ALKYLCOMPSUBST se utilizó en la cantidad de 0,5 ml en el caso de un ALKYLCOMPSUBST que fuera líquido y 1 mmol en el caso de un ALKYLCOMPSUBST que fuera sólido, la reacción se realizó bajo atmósfera de N_2 a 10 bar. El rendimiento es rendimiento aislado, en el ejemplo 28 el rendimiento se determinó con RMN de ^{19}F con 1,4-difluorobenceno como patrón interno.

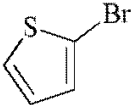
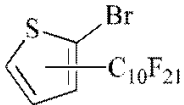
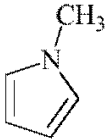
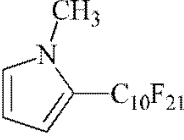
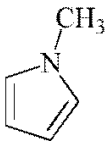
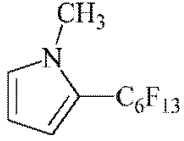
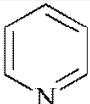
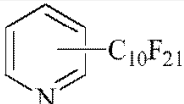
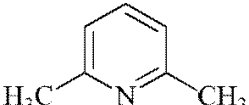
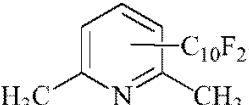
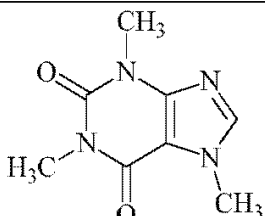
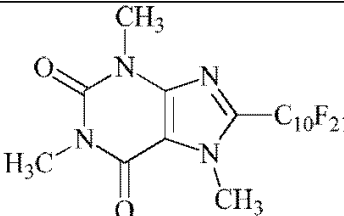
25 La reacción del ejemplo 44 se realizó con cafeína (1 mmol) en DMSO (0,5 ml) como SOL. El rendimiento según RMN de ^{19}F con 1,4-difluorobenceno como patrón interno fue del 61 %, el rendimiento aislado mediante columna de pipeta utilizando gel de sílice de fase inversa perfluorado fue del 49 %.

Otros detalles tales como COMPSUBST, FCLALKYLHALIDE, ALKYLCOMPSUBST, T, t, rendimiento y relación de isómeros de los ejemplos 17 a 44 se dan en las Tablas 3 y 4.

| Tabla 3 | | | |
|---------|---|--------------------------------------|---|
| Ejemplo | COMPSUBST | FCLALKYL- HALIDE | ALYKLCOMPSUBST |
| 17 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 18 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 19 |  | n-F ₁₇ C ₈ -I |  |
| 20 |  | n-F ₁₃ C ₆ -I |  |
| 21 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 22 |  | n-F ₁₇ C ₈ -I |  |

| | | | |
|----|---|--------------------------------------|---|
| 23 |  | n-F ₁₃ C ₆ -I |  |
| 24 |  | n-F ₉ C ₄ -I |  |
| 25 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 26 |  | n-F ₁₇ C ₈ -I |  |
| 27 |  | n-F ₉ C ₄ -I |  |
| 29 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 30 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 31 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |

| | | | |
|----|---|--------------------------------------|---|
| 32 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 33 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 34 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 35 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 36 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 37 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 38 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |

| | | | |
|----|--|--------------------------------------|---|
| 39 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 40 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 41 |  | n-F ₁₃ C ₆ -I |  |
| 42 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 43 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |
| 44 |  | n-F ₂₁ C ₁₀ -I |  |

| Tabla 4 | | | |
|---------|-----------|----------|---|
| Ej. | T [°C] | t [h] | Rendimiento en [%] (Relación de Isómeros en [%]) |
| 17 | 100 | 20 | 90 |
| 18 | 100 | 15 | 87 |
| 19 | 100 | 15 | 81 |
| 20 | 100 | 30 | 59 |
| 21 | 100 | 15 | 73 |
| 22 | 100 | 15 | 71 |
| 23 | 100 | 30 | 54 |
| 24 | 100 | 15 | 70 |
| 25 | 100 | 20 | 81 |

ES 2 642 915 T3

| | | | |
|----|-----|----|----------------------------------|
| 26 | 100 | 20 | 80 |
| 27 | 100 | 20 | 79 |
| 28 | 100 | 20 | 21 |
| 29 | 100 | 20 | 75 |
| 30 | 100 | 24 | 77 (2-,3-,4- = 24,39,37) |
| 31 | 120 | 20 | 75 (2-,3-,4- = 18,41,41) |
| 32 | 120 | 20 | 81 (2-,4- = 11,89) |
| 33 | 100 | 24 | 71 (2-,3- = 23,77) |
| 34 | 100 | 24 | 77 (2-,4,5-,6- = 12,54,5,29) |
| 35 | 100 | 24 | 73 (2-,4,5-,6- = 4,80,1,15) |
| 36 | 120 | 20 | 69 (2-,4,5-,6- = 24,24,17,35) |
| 37 | 100 | 20 | 78 (2-,4- = 62,38) |
| 38 | 120 | 20 | 65 |
| 39 | 120 | 20 | 47 (2-,3,4- = 81,11,8) |
| 40 | 50 | 20 | 94 |
| 41 | 50 | 30 | 68 |
| 42 | 100 | 20 | 65 (2-,3,4- = 45,46,9) |
| 43 | 100 | 20 | 63 (2-,3- = 80,20) |
| 44 | 100 | 20 | 49 |

Ejemplo de referencia 45: Perfluoralquilación de eten-1,1-diildibenceno

Una mezcla de 1,1-difeniletileno (180 mg, 1 mmol), n-C₁₀F₂₁I (130 mg, 0,2 mmol), Pt/C (Sigma-aldrich 330159, con 5 % en peso de Pt, los % en peso se basan en el peso combinado de Pt y C con aproximadamente 50 % en peso de agua, los % en peso basados en la cantidad combinada de Pt, C y agua, 78 mg, 0,01 mmol, 5 % en moles de Pt basado en n-C₁₀F₂₁I), y Cs₂CO₃ (65 mg, 0,2 mmol) se colocaron en un autoclave Parr (25 ml de capacidad). Después de reemplazar el aire en la autoclave con nitrógeno y aumentar la presión a 10 bar con nitrógeno, la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 20 h. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió, y después se liberó la presión de la autoclave. Los sólidos se separaron por filtración. El filtrado se extrajo 4 veces con CH₂Cl₂. La fase orgánica combinada se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró en vacío. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 119 mg de producto fluorado. El principal producto es el (3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-henicosafluorododec-1-en-1,1-diil)dibenceno. La identidad del producto se confirmó usando HRMS EI (m/z): [M]⁺ calculado para C₂₄H₁₁F₂₁, 698,051999; encontrado, 698,05131. El producto menor es (3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-henicosafluorododecan-1,1-diil)dibenceno. La identidad del producto se confirmó usando HRMS EI (m/z): [M]⁺ calculado para C₂₄H₁₃F₂₁, 700,06764; encontrado, 700,06668. La posición de C₁₀F₂₁ se determinó por RMN del producto principal. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) delta = 7,44 a 7,26 (m, 10H), 6,14 (t, J = 14,7, 1H). RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) delta = -80,33 (3F), -103,13 (2F), -120,90 a -122,59 (14F), -125,79 (2F).

Ejemplo de referencia 46: Perfluoralquilación de 3,3-dimetilbut-1-eno

Una mezcla de 3,3-dimetilbut-1-eno (374 mg, 3,39 mmol), n-C₁₀F₂₁I (130 mg, 0,2 mmol), Pt/C (Sigma-aldrich 330159, con 5 % en peso de Pt, los % en peso se basan en el peso combinado de Pt y C con aproximadamente 50 % en peso de agua, los % en peso basados en la cantidad combinada de Pt, C y agua, 78 mg, 0,01 mmol, 5 % en moles de Pt basado en n-C₁₀F₂₁I) y Cs₂CO₃ (65 mg, 2 mmol) se colocaron en un vial de Wheaton agitado magnéticamente, el vial de Wheaton se colocó en un autoclave Parr (Parr Instruments 4560 series). Después de reemplazar el aire en la autoclave con nitrógeno y aumentar la presión a 10 bar con nitrógeno, la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 20 h. Después la mezcla de reacción se enfrió y después se liberó la presión de la autoclave. Los sólidos se separaron por filtración. El filtrado se extrajo 4 veces con CH₂Cl₂. La fase orgánica combinada se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró en vacío para dar 102 mg de mezcla fluorada (determinado por RMN de ¹⁹F). El principal producto identificado es 5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,13,13,14,14,14-henicosafluoro-2,2-dimetiltetradec-3-eno. La identidad del producto se confirmó usando HRMS EI (m/z): [M]⁺ calculado para C₁₆H₁₁F₂₁, 602,05199; encontrado, 602,05105.

Ejemplo de referencia 47: Perfluoralquilación de 1-octino

Una mezcla de 1-octino (327 mg, 3,88 mmol), n-C₁₀F₂₁I (130 mg, 0,2 mmol), Pt/C (Sigma-aldrich 330159, con 5 % en peso de Pt, los % en peso se basan en el peso combinado de Pt y C con aproximadamente 50 % en peso de agua, los % en peso basados en la cantidad combinada de Pt, C y agua, 78 mg, 0,01 mmol, 5 % en moles de Pt basado en n-C₁₀F₂₁I) y Cs₂CO₃ (65 mg, 2 mmol) se colocaron en un vial de Wheaton agitado magnéticamente, el vial de Wheaton se colocó en un autoclave Parr (Parr Instrumentos 4560 series). Después de reemplazar el aire en la autoclave con nitrógeno y aumentar la presión a 10 bar con nitrógeno, la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 20 h. A continuación, la mezcla de reacción se enfrió y después se liberó la presión de la autoclave. Los sólidos se separaron por filtración. El filtrado se extrajo 4 veces con CH₂Cl₂. La fase orgánica combinada se secó con MgSO₄, se filtró y se concentró a vacío para dar 111 mg de producto fluorado. La identidad del producto se confirmó usando RMN. RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) delta = 2,61 a 2,51 (m, 2H), 1,89 a 1,42 (m, 2H), 1,23 (s, 6H), 0,82 (t, J = 6,5, 3H). RMN ¹⁹F (282 MHz, CDCl₃) delta = -80,65 (3F), -105,04 (2F), -121,16 a -123,01 (14F), -125,93 (2F).

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un compuesto fluoro-, cloro- o fluorocloro-alkilado mediante una reacción de un compuesto COMPSUBST con un compuesto FCLALKYLHALIDE con catálisis heterogénea usando un catalizador CAT en presencia de un compuesto CAESCARB;
- 5 FCLALKYLHALIDE es un compuesto de fórmula (III);
- $$\text{R3-X} \quad (\text{III})$$
- X es Cl, Br o I;
- R3 es alquilo de C₁₋₂₀ o alquilo de C₁₋₂₀ en donde en la cadena de alquilo al menos un hidrógeno está sustituida por F o Cl;
- 10 CAESCARB es Cs₂CO₃, CsHCO₃ o una mezcla de los mismos;
- CAT es Pt/C;
- COMPSUBST se selecciona del grupo que consiste en un compuesto COMPSUBST-I, eteno, propeno, etino y poliestireno;
- COMPSUBST-I contiene un anillo RINGA;
- 15 RINGA es un anillo aromático carbocíclico o heterocíclico de 5 o 6 miembros,
- cuando RINGA es un anillo heterocíclico, entonces RINGA tiene 1, 2 o 3 heteroátomos endocíclicos idénticos o diferentes, independientemente entre sí seleccionados del grupo que consiste en N, O y S,
- cuando RINGA es un anillo de 5 miembros, entonces RINGA está no sustituido o sustituido por 1, 2, 3 o 4 sustituyentes idénticos o diferentes,
- 20 cuando RINGA es un anillo de 6 miembros, entonces RINGA está no sustituido o sustituido por 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes,
- cualquiera de dichos sustituyentes de RINGA, independientemente de cualquier otro de dicho sustituyente de RINGA, se selecciona del grupo que consiste en alquilo de C₁₋₁₀, cicloalquilo de C₃₋₈, alcoxi de C₁₋₄, OH, N(R10)R11, CN, NH-OH, NO, NO₂, F, Cl, Br, I, CF₃, (CH₂)_m-C(O)Y1, S(O)₂R50, CH=C(H)R28, C≡C-R24,
- 25 bencilo, fenilo y naftilo;
- RINGA puede estar condensado con un anillo RINGB, siendo RINGB un anillo carbocíclico o heterocíclico de 5 o 6 miembros,
- cuando RINGB es un anillo heterocíclico, contiene 1, 2 o 3 heteroátomos endocíclicos idénticos o diferentes independientemente entre sí seleccionados del grupo que consiste en N, O y S;
- 30 RINGB no sustituido o sustituido con 1, 2 o 3 en el caso de que RINGB sea un anillo de 5 miembros, con 1, 2, 3 o 4 en el caso de que RINGB sea un anillo de 6 miembros, sustituyentes idénticos o diferentes independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en alquilo de C₁₋₁₀, cicloalquilo de C₃₋₈, alcoxi de C₁₋₄, OH, N(R17)R18, CN, NH-OH, NO, NO₂, F, Cl, Br, I, CF₃, (CH₂)_n-C(O)Y2, S(O)₂R51, CH=C(H)R38, C≡C-34, bencilo, fenilo y naftilo;
- 35 cualquiera de dichos sustituyentes alquilo de C₁₋₁₀ de RINGA o RINGB no sustituidos o sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, OH, O-C(O)-alquilo de C₁₋₅, O-alquilo de C₁₋₁₀, S-alquilo de C₁₋₁₀, S(O)-alquilo de C₁₋₁₀, S-(O₂)-alquilo de C₁₋₁₀, O-alquilenos de C₁₋₆-O-alquilo de C₁₋₆, cicloalquilo de C₃₋₈ y 1,2,4-triazolilo;
- cualquiera de dichos sustituyentes bencilo, fenilo y naftilo de RINGA o RINGB
- 40 independientemente entre sí, no sustituidos o sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes, se seleccionan del grupo que consiste en halógeno, alcoxi C₁₋₄, NO₂ y CN;
- m, n y q idénticos o diferentes e independientemente entre sí, son 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10;
- Y1, Y2 y R13 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en H, OH, C(R14)(R15)R16, alquilo de C₂₋₆, O-alquilo, fenilo, bencilo de C₁₋₆, O-fenilo, O-alquilenos de C₁₋₆-O-alquilo de C₁₋₆ y N(R19)R20;
- 45 R14, R15 y R16 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en H, F, Cl y Br;

R10, R11, R17, R18, R19 y R20 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, son H o alquilo de C₁₋₆, o R10 y R11, R17 y R18 o R19 y R20 representan juntos una cadena de tetrametileno o pentametileno;

R50 y R51 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en OH, alquilo de C₁₋₆ y alcoxi C₁₋₆;

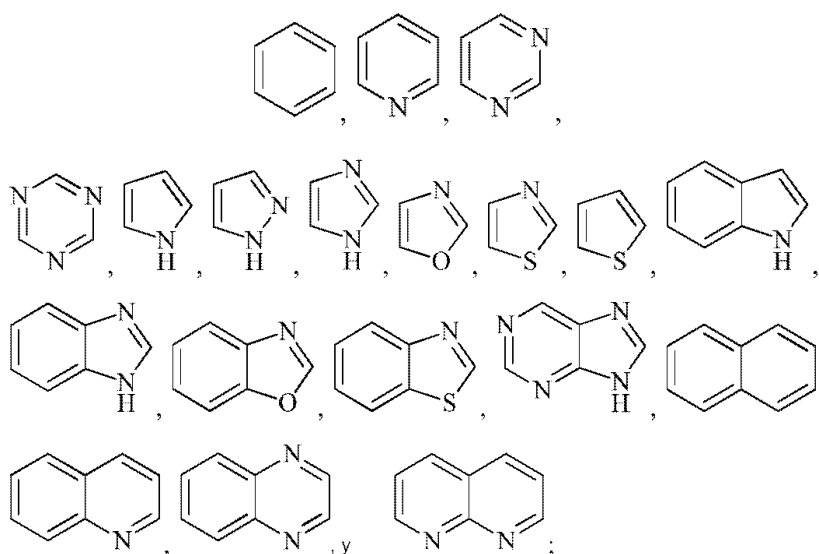
- 5 R24, R34, R28 y R38 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en H, alquilo de C₁₋₁₀, C(R25)(R26)-O-R27;

R25, R26 y R27 idénticos o diferentes e independientemente entre sí, se seleccionan del grupo que consiste en H y alquilo de C₁₋₁₀.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde

- 10 COMPSUBST se selecciona del grupo que consiste en compuesto COMPSUBST-I y poliestireno;

siendo COMPSUBST-I seleccionado del grupo que consiste en



estando COMPSUBST-I no sustituido o sustituido

- 15 por 1, 2, 3 o 4 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto monocíclico con 5 átomos endocíclicos,
por 1, 2, 3, 4 o 5 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto monocíclico con 6 átomos endocíclicos,

por 1, 2, 3, 4, 5 o 6 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto bicíclico en donde un anillo de 5 miembros y un anillo de 6 miembros estén condensados en posición orto,

- 20 por 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 en el caso de que COMPSUBST-I sea un compuesto bicíclico en donde dos anillos de 6 miembros estén condensados en posición orto,

sustituyentes idénticos o diferentes independientemente entre sí, seleccionados del grupo constituido por alquilo de C₁₋₁₀, cicloalquilo de C₃₋₈, alcoxi de C₁₋₄, OH, C(H)=O, N(R10)R11, CN, NH-OH, NO, NO₂, F, Cl, Br, I, CF₃, (CH₂)_m-C(O)Y1, S(O)₂R50, CH=C(H)R28, C≡C-R24, bencilo, fenilo y naftilo,

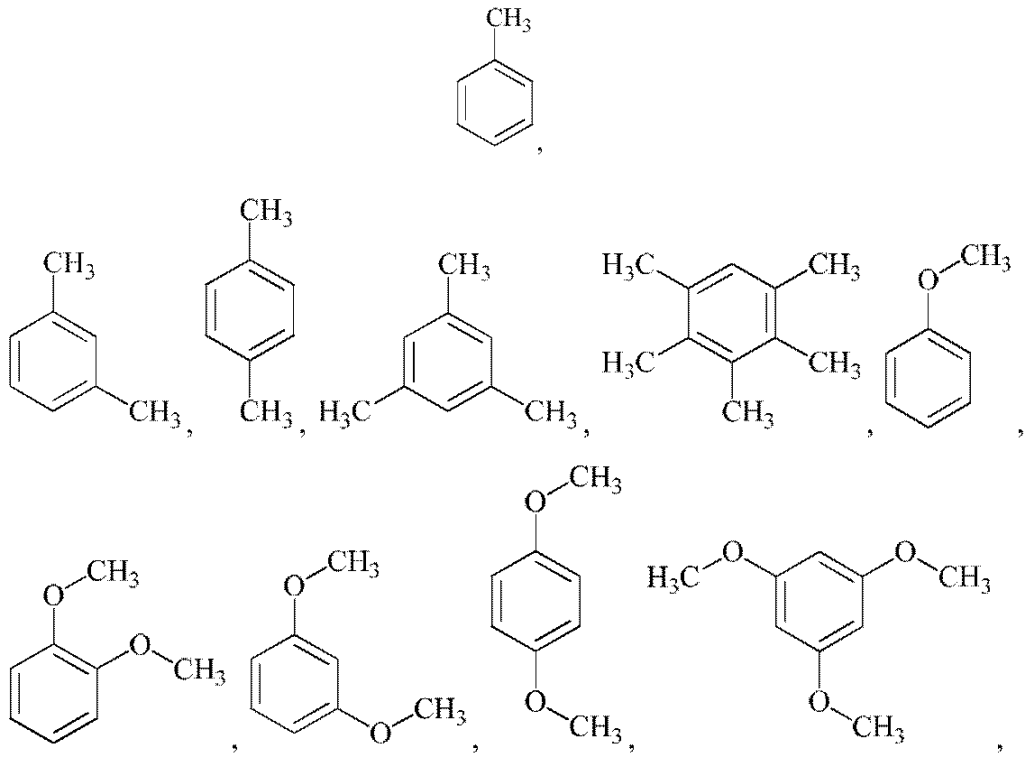
- 25 dicho sustituyente alquilo de C₁₋₁₀ de COMPSUBST-I está sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, OH, O-C(O)-alquilo de C₁₋₅, O-alquilo de C₁₋₁₀, S-alquilo de C₁₋₁₀, S(O)alquilo de C₁₋₁₀, S(O)₂alquilo de C₁₋₁₀, O-alquilenos de C₁₋₆-O-alquilo de C₁₋₆, cicloalquilo de C₃₋₈ y 1,2,4-triazolilo;

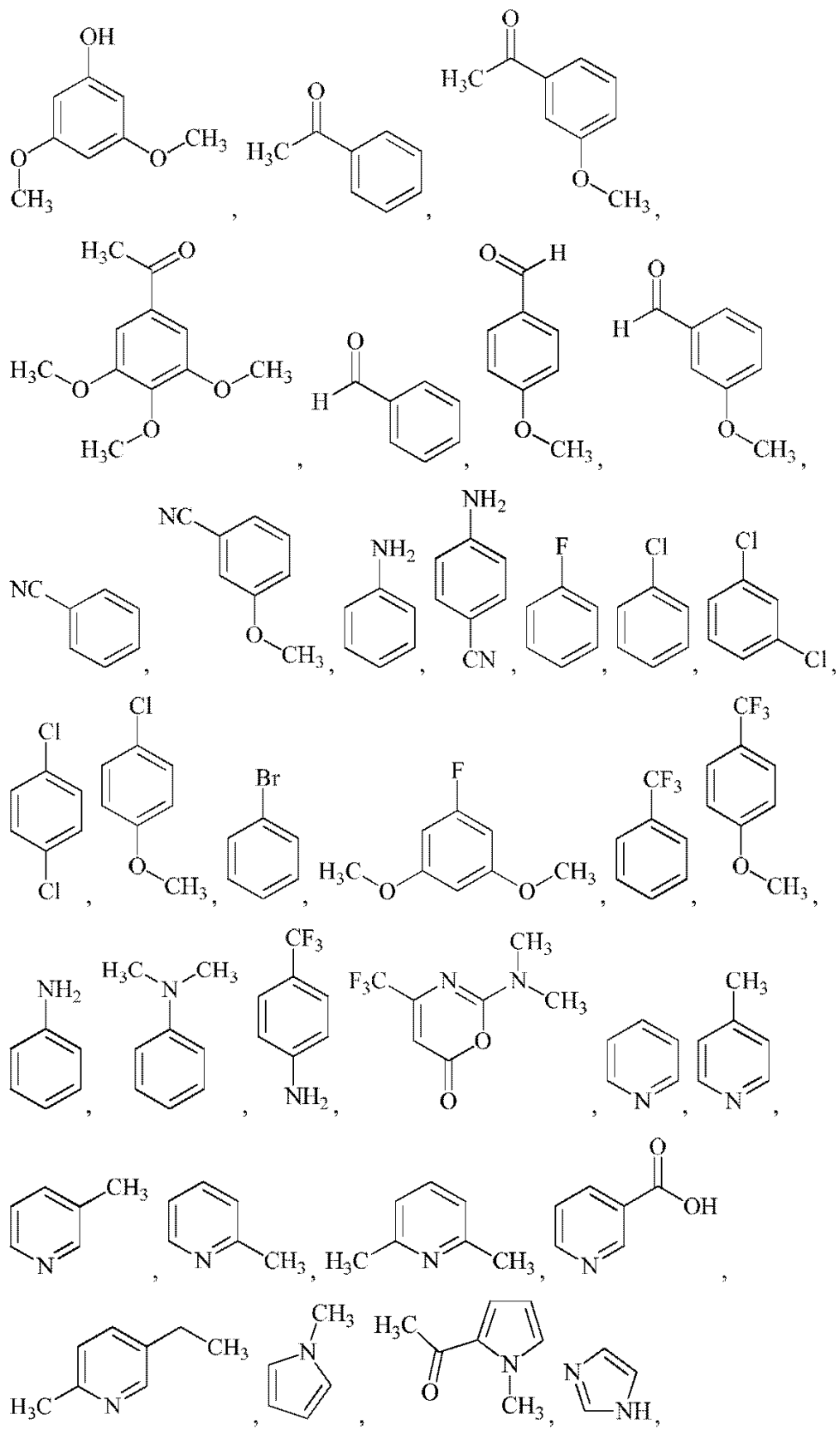
- 30 dicho sustituyente bencilo, fenilo y naftilo de COMPSUBST-I está independientemente entre sí sin sustituir o sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alcoxi de C₁₋₄, NO₂ y CN;

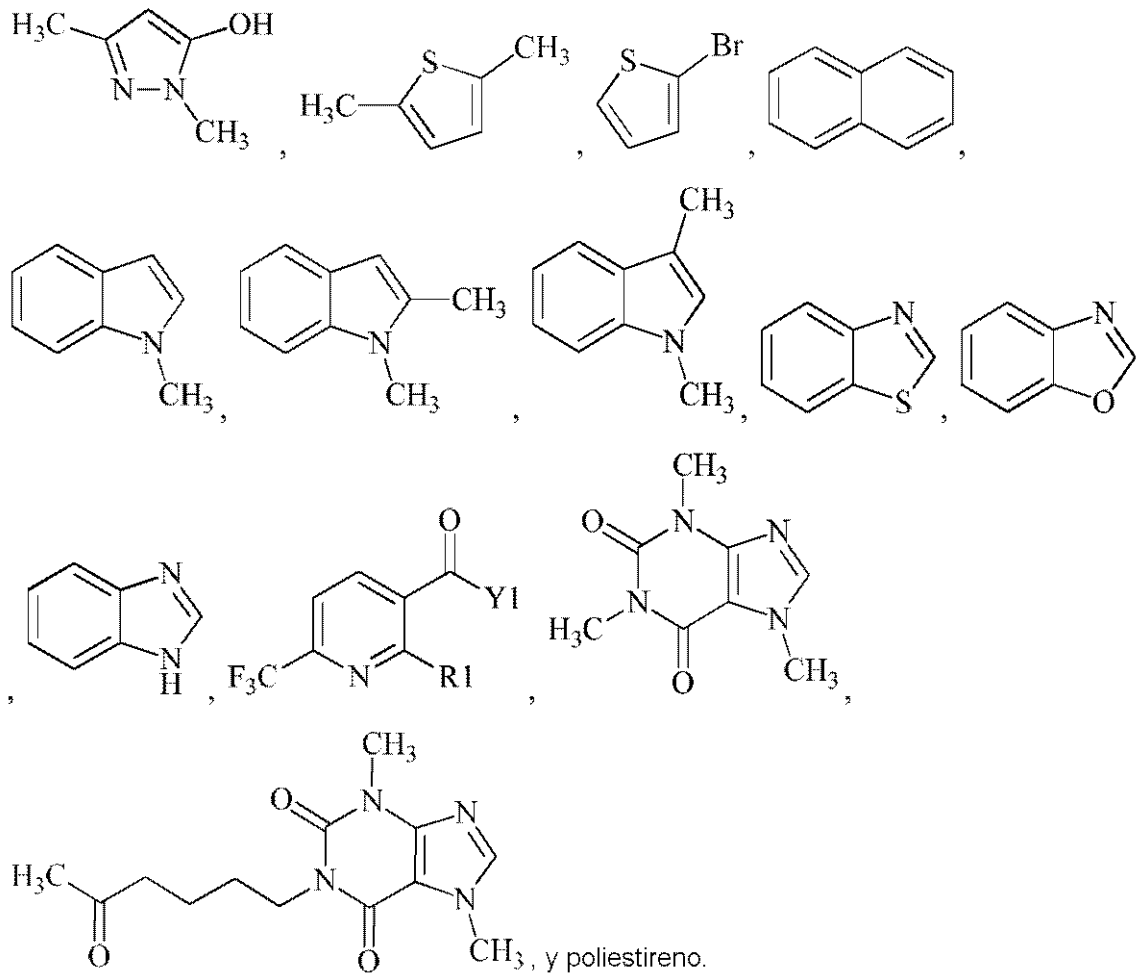
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en donde

m, n y q son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, 0, 1, 2, 3 o 4.

4. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 3, en donde COMPSUBST se selecciona del grupo que consiste en benceno, pirazol,







5. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 4, en donde X es Br o I.
6. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 5, en donde X es I.
7. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el compuesto FCLALKYLHADLIDE es un haluro de perfluoroalquilo de, F₂HC-Cl o F₂HC-Br.
8. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 7, en donde X es Cl, Br o I, y
- 10 R3 es perfluoroalquilo de C₁₋₂₀; o FCLALKYLHADLIDE es F₂HC-Cl o F₂HC-Br.
9. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 8, en donde FCLALKYLHALIDE se selecciona del grupo que consiste en F₂₁C₁₀-I, F₁₇C₈-I, F₁₃C₆-I, F₉C₄-I, F₃C-I, F₃C-Br, F₃C-Cl, F₂HC-Cl y F₂HC-Br.
- 15 10. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la reacción se realiza en presencia de un compuesto COMPSALT; COMPSALT se selecciona del grupo que consiste en NaI, KI, CsI y

ES 2 642 915 T3

N(R30)(R31)(R32)R33I;

R30, R31, R32 y R33 son,, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en H y alquilo de C₁₋₁₀.

11. Procedimiento según la reivindicación 10, en donde

5 R30, R31, R32 y R33 son, idénticos o diferentes e independientemente entre sí, seleccionados del grupo que consiste en H y alquilo de C₂₋₆.

12. Procedimiento según la reivindicación 10 u 11, en donde

COMPSALT se selecciona del grupo que consiste en NaI y (n-Bu)₄NI.

13. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 12, en donde

10 la cantidad de Pt en CAT es de 0,1 a 20 %, los % están % en peso y se basan en el peso combinado de Pt y C en CAT.

14. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 13, en donde

en la reacción se usa de 0,001 a 20 % de Pt en la reacción, los % están % en peso y se basan en el peso de FCLALKYLHALIDE.

15 15. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 14, en donde

en la reacción se usan de 1 a 20 equivalentes por mol de COMPSUBST, los equivalentes por mol se basan en la cantidad molar de FCLALKYLHALIDE.

16. Procedimiento según una o más de las reivindicaciones 1 a 15, en donde

20 en la reacción se usan de 0,1 a 10 equivalentes por mol de CAESCARB, los equivalentes por mol se basan en la cantidad molar de FCLALKYLHALIDE.