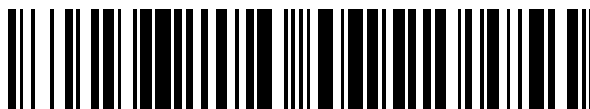


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 800**

51 Int. Cl.:

C07C 67/343 (2006.01)

C07C 69/732 (2006.01)

C07C 67/32 (2006.01)

C07C 69/653 (2006.01)

C07C 67/52 (2006.01)

C07C 67/54 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.06.2013** **PCT/EP2013/063324**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.01.2014** **WO14001365**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.06.2013** **E 13730917 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.02.2018** **EP 2864286**

54 Título: **Proceso para la fabricación de fluoroacrilato de alquilo**

30 Prioridad:

25.06.2012 EP 12173485

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.04.2018

73 Titular/es:

PATHEON AUSTRIA GMBH & CO KG (100.0%)
St.-Peter-Strasse 25
4020 Linz, AT

72 Inventor/es:

KAPITAN, PETER y
SAJTOS, ALEXANDER

74 Agente/Representante:

CAMPELLO ESTEBARANZ, Reyes

ES 2 662 800 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

Proceso para la fabricación de fluoroacrilato de alquilo

5 La invención se refiere a un proceso para la fabricación de un fluoroacrilato de alquilo.

La condensación de Claisen cruzada de monofluoroacetatos de alquilo con ésteres de ácido fórmico o ácido oxálico en presencia de bases fuertes, seguido de una reacción con paraformaldehído representa uno de los métodos más ampliamente usados para la síntesis de α -fluoroacrilatos. Este método se divulgó por primera vez en 1966 en las
 10 patentes US3262967 y US3262968, ambas mejoras del método del documento US3075002. La reacción normalmente se realiza usando hidruros o alcóxidos de metales alcalinos en disolventes de alto punto de ebullición tales como tetrahidrofurano (THF), éter dietílico (Et₂O), metil-terc-butil éter (MTBE), dimetilsulfóxido (DMSO) o tolueno, como se confirmó en 2011/2012 en los documentos CN102731304, CN102211998 y CN102757347. La condensación de Claisen a la sal de Claisen de fluoroacetato y oxalato en presencia de alcóxido de sodio o hidruro
 15 de sodio es una reacción de equilibrio y después de la siguiente reacción con paraformaldehído, el producto contiene hasta el 5 % de fluoroacetato de metilo (MFA), que no puede eliminarse por completo por destilación. Los rendimientos típicos de MFA indicados en la bibliografía están en el intervalo del 33-45 %. El MFA aislado contiene fluoroacetato de metilo residual y disolventes. La purificación de MFA del material de partida, disolventes residuales y productos secundarios es difícil debido a los puntos de ebullición muy cercanos y se requiere una cuidadosa
 20 destilación al vacío en columna.

El objeto de la presente invención es proporcionar un proceso mejorado para la fabricación de fluoroacrilato de alquilo con alta pureza con un alto rendimiento y fácil aislamiento.

25 La invención se refiere ahora a un proceso para la fabricación de un fluoroacrilato de alquilo, que comprende las siguientes etapas:

A. un fluoroacetato de alquilo con un éster de ácido oxálico se hace reaccionar en presencia de una base y un disolvente adecuado en una condensación de Claisen cruzada dando como resultado una sal de Claisen,
 30 B. la sal de Claisen obtenida en la etapa A se elimina por filtración opcionalmente y se lava con un disolvente adecuado,
 C. la sal de Claisen obtenida en la etapa A o B se hace reaccionar con paraformaldehído y
 D. el fluoroacrilato de alquilo obtenido en la etapa C se aísla usando un disolvente adecuado, en el que el
 35 disolvente en al menos una de las etapas A a D comprende un alcano que es líquido en las condiciones de reacción de las etapas A, B, C y/o D. La etapa B en el proceso de la invención se puede realizar o se puede omitir. El disolvente en al menos la etapa C y opcionalmente en una de las etapas A, B o D comprende un alcano que es líquido en las condiciones de reacción de las etapas en las que se aplica el alcano, y en el que el alcano es pentano o hexano. Más preferiblemente, el disolvente en las etapas C y D comprende un
 40 alcano que es líquido en las condiciones de reacción de las etapas C y D. Un alcano que es líquido en las condiciones de reacción significa que las partículas de alcano fluyen libremente, de modo que mientras el alcano tiene un volumen definido, no tiene una forma definida.

Sorprendentemente, el proceso de acuerdo con la invención conduce a un rendimiento aislado mejorado de
 45 producto dentro de las especificaciones. Para el propósito de esta invención, el producto dentro de las especificaciones significa que las impurezas están virtualmente ausentes, y que, por ejemplo, el nivel de fluoroacetato de metilo está por debajo del 0,5 % en peso y el nivel de carbonato de dimetilo está por debajo del 2,0 % en peso. Los disolventes residuales (tales como metanol y MTBE) se especifican para que sean como máximo del 1,0 % en peso cada uno. Además, el proceso de acuerdo con la invención permite un fácil reciclado del disolvente.
 50 Se ha encontrado que un alcano de bajo punto de ebullición en lugar de MTBE o THF es un disolvente muy conveniente para la reacción y el aislamiento del producto. El alcano aplicado en el proceso de acuerdo con la invención es pentano o hexano. Mucho más preferiblemente, el alcano es pentano. A la luz de la invención, el término pentano abarca todos los isómeros, incluyendo, por ejemplo, n-pentano, iso-pentano o ciclopentano. Por ejemplo, el pentano de grado técnico aplicado se define con un punto de ebullición que refleja el contenido de los
 55 isómeros.

La invención también se refiere a un proceso para la fabricación de fluoroacrilato de metilo o fluoroacrilato de etilo. Más preferiblemente, la invención se refiere a un proceso para la fabricación de fluoroacrilato de metilo.

El éster de ácido oxálico en el proceso de acuerdo con la invención se selecciona de manera que esté en línea con el tipo de alquilo del fluoroacrilato de alquilo diana. Por lo tanto, cuando se dirige al fluoroacrilato de metilo, el éster de ácido oxálico es oxalato de dimetilo, cuando se dirige al fluoroacrilato de etilo, el éster seleccionado del ácido oxálico es el oxalato de dietilo, y así sucesivamente. En un aspecto, la invención se refiere al proceso según la invención, en el que el éster de ácido oxálico es oxalato de dimetilo u oxalato de dietilo. Más preferiblemente, el éster de ácido oxálico es oxalato de dimetilo.

Después, la invención se refiere a un proceso de acuerdo con la invención en el que la base en la reacción de condensación de Claisen de la etapa A es un alcóxido metálico representado por la fórmula MOR, en la que M es sodio o potasio y R es un grupo alquilo C1-C4, por lo tanto, metilo, etilo, propilo o butilo. La invención también se refiere a un proceso de acuerdo con la invención en el que la base en la reacción de condensación de Claisen es un alcóxido metálico de la fórmula MOR en un alcohol C1-C4, por lo tanto, en metanol, etanol, propanol o butanol. Preferiblemente, la base en la reacción de condensación de Claisen es metóxido de sodio en metanol.

La invención también se refiere a un proceso de acuerdo con la invención, en el que el disolvente en la condensación de Claisen de la etapa A es un alcano, metil-terc-butil éter o THF. Preferiblemente, el disolvente es metil-terc-butil éter o un alcano. Más preferiblemente, el disolvente es un alcano, incluso más preferiblemente pentano o hexano, mucho más preferiblemente pentano.

El disolvente para el lavado de la etapa B puede ser MTBE o alcano.

Como disolvente para el aislamiento de la etapa D, se puede usar un alcano. Más preferiblemente, este disolvente es pentano o hexano. Incluso más preferiblemente, este disolvente es pentano.

La invención también se refiere a un proceso de acuerdo con la invención en el que el aislamiento de la etapa D comprende una filtración y una destilación.

Además, la invención se refiere a un proceso de acuerdo con la invención en el que el fluoroacrilato de alquilo obtenido después de la reacción con paraformaldehído se inactiva con agua antes del aislamiento. La invención también se refiere a un proceso en el que el fluoroacrilato de metilo obtenido después de la reacción con paraformaldehído se inactiva con agua antes del aislamiento.

La invención presenta las siguientes ventajas: el fluoroacrilato de metilo se aisló después de la destilación con una pureza de más del 99,5 % en peso y el material obtenido cumple las especificaciones, es decir, es un producto de alta calidad. El bajo contenido de fluoroacetato de metilo residual y carbonato de dimetilo en fluoroacrilato de metilo aislado es esencial para las próximas etapas. El fluoroacetato de metilo residual es crítico debido a su muy alta toxicidad y el carbonato de dimetilo sirve como inhibidor para la polimerización.

Parámetro	nuevo proceso (ejemplo 2)	proceso anterior (ejemplo A)
Pureza de MFA	99,5 % en peso	92,8 % en peso
Carbonato de dimetilo	0,2 % en peso	3,3 % en peso
Fluoroacetato de metilo	0,2 % en peso	0,7 % en peso

El fluoroacrilato de metilo se aisló con un rendimiento del 10-20 % del producto dentro de las especificaciones en comparación con los procesos de la técnica anterior. Dado que no se aplica hidruro de sodio u otra base nociva en el proceso, existe un menor riesgo implicado. La reacción se realiza a temperaturas más bajas. Dado que la sal de Claisen se cristaliza en nuevas condiciones de reacción, no hay precipitación en la pared del reactor y el agitador. La filtración y el lavado de la sal son significativamente más fáciles. El pentano sirve como un anti-disolvente en la condensación de Claisen y con su punto de ebullición más bajo es un disolvente muy conveniente para el aislamiento de MFA. La recuperación de pentano es mucho más fácil en comparación con las mezclas de MTBE o THF con metanol. El manejo del metóxido de sodio en metanol en la fabricación es mucho más fácil en comparación con el hidruro de sodio. La reacción en pentano/metanol se realiza 3 veces más concentrada. Puede reducir significativamente el número de lotes y costes para la fabricación.

La invención se refiere además a todas las combinaciones posibles de diferentes realizaciones y/o características preferidas de acuerdo con el proceso de acuerdo con la invención como se describe en el presente documento.

La invención se dilucidará con referencia a los siguientes ejemplos, sin embargo, sin estar restringida por estos:

EJEMPLOS

Ejemplo comparativo A: Proceso original

- 5 Se cargaron hidruro de sodio (NaH) (60 % en aceite, 20,9 g, 1,2 equivalentes) y metil-terc-butil-éter (MTBE) (100 ml) en el reactor a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota una cantidad catalítica de metanol (0,8 ml) y la suspensión se calentó a 30 °C.

Etapas A

- 10 En un reactor separado, se disolvió oxalato de dimetilo (51,5 g, 1,1 equiv.) en MTBE (350 ml) y se añadió fluoroacetato de metilo (MFAc) (40,0 g). La solución resultante se añadió durante 10-12 horas a una suspensión de hidruro sódico en MTBE a 30-35 °C. La suspensión resultante se agitó durante 12 h más a 30-35 °C y después se enfrió a 5-10 °C.

15

Etapas C

- Se añadió paraformaldehído (15,7 g, 1,2 equiv.) en 10 porciones y la suspensión se agitó a 5-10 °C durante 5 h más. El sólido se eliminó por filtración y se lavó con MTBE (150 ml). El filtrado (acrilato) se destiló al vacío con una columna (Sulzer, 8 placas teóricas) para eliminar el MTBE y posteriormente se destiló MFA a 40 °C/100-75 mbar.

- 20 Se obtuvo un rendimiento del 58 % antes de la destilación, lo que condujo a un rendimiento aislado del 35-40 % después de la destilación. Sin embargo, se obtuvo producto fuera de especificación debido a fluoroacetato de metilo residual y carbonato de dimetilo (0,7 % en peso de fluoroacetato de metilo, 3,3 % en peso de carbonato de dimetilo).

25

Ejemplo comparativo B: Aislamiento de sal de Claisen (eliminación de fluoroacetato de metilo residual y carbonato de dimetilo)

Etapas A

- 30 Se cargaron NaH (60 % en aceite, 20,9 g, 1,2 equivalentes) y MTBE (100 ml) en el reactor a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota una cantidad catalítica de metanol (0,8 ml) y la suspensión se calentó a 30 °C.

- 35 En un reactor separado, se disolvió oxalato de dimetilo (51,5 g, 1,1 equiv.) en MTBE (350 ml) y se añadió fluoroacetato de metilo. La solución resultante se añadió durante 10-12 horas a una suspensión de hidruro de sodio en MTBE a 30-35 °C.

Etapas B

- 40 La suspensión se enfrió a 10 °C y la sal de Claisen se eliminó por filtración. La torta del filtro se lavó dos veces con MTBE (2 x 150 ml).

Etapas C

- 45 La sal húmeda y el MTBE (300 ml) se cargaron en el reactor y la suspensión se enfrió a 5-10 °C. Se añadió en 10 porciones paraformaldehído (15,7 g, 1,2 equiv.) y la suspensión se agitó a 5-10 °C durante 5 h más.

Etapas D

- 50 El sólido se eliminó por filtración y se lavó con MTBE (150 ml). El filtrado (acrilato) se analizó mediante GC.

- Hubo un rendimiento del 60 % antes de la destilación, y después de la destilación hubo un rendimiento aislado del 35-40 % de producto dentro de las especificaciones, es decir, no hubo fluoroacetato de metilo ni carbonato de dimetilo sin reaccionar.

55

Además, el MTBE como disolvente complica el aislamiento del acrilato, ya que la destilación debe realizarse a una temperatura <45 °C por razones de seguridad (de lo contrario, si es espontánea puede tener lugar una polimerización muy exotérmica). Por lo tanto, se requiere destilación al vacío, lo que empeora la separación del acrilato del MTBE (el punto de ebullición del MFA es 104 °C a presión atmosférica).

Ejemplo comparativo C: Condensación de Claisen con NaOMe en metanol

Etapas A

- 5 Se disolvió metóxido sódico sólido (14,8 g, 1,2 equiv.) en metanol (150 ml) a 0-20 °C y se añadió oxalato de dimetilo (28,2 g, 1,1 equiv.). La mezcla se agitó durante 15 minutos a 20-25 °C seguido de la adición de fluoroacetato de metilo (20,0 g). La solución resultante se calentó a 30 °C y se agitó a 30 °C durante 24 h.

10 *Etapas C*

La mezcla de reacción se enfrió a 10-15 °C y se añadió en varias porciones paraformaldehído. La suspensión resultante se calentó a 25 °C y se agitó durante 1 hora adicional.

- 15 La suspensión se analizó mediante GC.

Se alcanzó solamente una conversión del 58 % de fluoroacetato de metilo.

Ejemplo comparativo D: Condensación de Claisen con NaOMe en MTBE

20

Etapas A

- Se suspendió metóxido sódico sólido (14,8 g, 1,2 equiv.) en MTBE (250 ml) a 20-25 °C y se añadió oxalato de dimetilo (28,2 g, 1,1 equiv.). La suspensión se agitó durante 15 minutos a 20-25 °C seguido de la adición lenta de fluoroacetato de metilo (20,0 g). La suspensión espesa resultante se calentó a 30 °C y se agitó a 30 °C durante 24 h.

Etapas C

- La mezcla de reacción se enfrió a 10-15 °C y se añadió en varias porciones paraformaldehído. La suspensión resultante se calentó a 25 °C y se agitó durante 1 hora adicional.

La suspensión se analizó mediante GC.

Se alcanzó solamente una conversión del 78 % de fluoroacetato de metilo.

35

Ejemplo comparativo E: Condensación de Claisen con una solución al 30 % de NaOMe en MTBE

Etapas A

- 40 Se disolvió oxalato de dimetilo (14,7 g, 1,1 equiv.) en MTBE (140 ml) a 20-25 °C seguido de la adición de fluoroacetato de metilo (10,0 g). La mezcla se agitó durante 15 min a 20-25 °C y se añadió gota a gota una solución al 30 % de NaOMe en metanol (24,3 g, 1,25 equiv.).

Etapas B

- 45 La solución resultante se agitó durante 45 h a 20-25 °C (la cristalización se observó después de 2 h a 20-25 °C). La suspensión se enfrió a 10 °C, la sal de Claisen se eliminó por filtración y se lavó dos veces con MTBE (2 x 40 ml).

Etapas C

- 50 La sal húmeda y el MTBE (70 ml) se cargaron en el reactor y la suspensión se enfrió a 5-10 °C. Se añadió en 10 porciones paraformaldehído (4,0 g, 1,2 equiv.) y la suspensión se agitó a 5-10 °C durante 5 h más.

Etapas D

- 55 La mezcla de reacción se inactivó con agua (63 ml) y la fase acuosa se extrajo una vez con MTBE (90 ml).

La fase orgánica combinada se analizó mediante GC cuantitativa. Con esta reacción se alcanzó una conversión al 95 % de fluoroacetato de metilo. El rendimiento fue del 70 % del fluoroacrilato de metilo dentro de las

especificaciones antes de la destilación.

Ejemplo 1: Aislamiento de fluoroacrilato de metilo a partir de pentano

5 *Etapas A*

Se cargaron NaH (60 % en aceite, 20,9 g, 1,2 equivalentes) y MTBE (100 ml) en el reactor a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota una cantidad catalítica de metanol (0,8 ml) y la suspensión se calentó a 30 °C.

- 10 En un reactor separado, se disolvió oxalato de dimetilo (51,5 g, 1,1 equiv.) en MTBE (350 ml) y se añadió fluoroacetato de metilo. La solución resultante se añadió durante 10-12 horas a una suspensión de hidruro de sodio en MTBE a 30-35 °C.

Etapas B

- 15 La suspensión se enfrió a 20 °C y la sal de Claisen se eliminó por filtración. La torta de filtro se lavó dos veces con MTBE (2 x 100 ml) y tres veces con pentano (3 x 150 ml).

Etapas C

- 20 La sal húmeda y el pentano (300 ml) se cargaron en el reactor y la suspensión se enfrió a 5-10 °C. Se añadió en 10 porciones paraformaldehído (15,7 g, 1,2 equiv.) y la suspensión se agitó a 5-10 °C durante 5 h más.

Etapas D

- 25 El sólido se eliminó por filtración y se lavó con pentano (150 ml). El filtrado (acrilato) se destiló al vacío con una columna (Sulzer, 8 placas teóricas) para eliminar el MTBE y posteriormente se destiló MFA a 40 °C/100-75 mbar.

- 30 Hubo un rendimiento del 67 % antes de la destilación y después de la destilación hubo un rendimiento aislado del 50 % del producto dentro de las especificaciones, es decir, fluoroacetato de metilo sin reaccionar y carbonato de dimetilo no estaban presentes en el producto aislado.

Ejemplo 2: Condensación de Claisen con una solución al 30 % de NaOMe en pentano

35 *Etapas A*

- Se suspendió oxalato de dimetilo (28,2 g, 1,1 equiv.) en pentano (100 ml) a 20-25 °C seguido de la adición de fluoroacetato de metilo (20,0 g). La mezcla se agitó durante 15 min a 20-25 °C (dos fases transparentes) y se añadió gota a gota una solución al 30 % de NaOMe en metanol (48,9 g, 1,25 equiv.). La solución turbia resultante se agitó durante 24 h a 20-25 °C (la cristalización se observó después de 2 h a 20-25 °C).

Etapas B

- 45 La suspensión se enfrió a 0 °C, la sal de Claisen se eliminó por filtración y se lavó con pentano (3 x 40 ml).

Etapas C

- 50 La sal húmeda y el pentano (120 ml) se cargaron en el reactor y la suspensión se enfrió a 5-10 °C. Se añadió en 10 porciones paraformaldehído (4,0 g, 1,2 equiv.) y la suspensión se agitó a 5-10 °C durante 5 h más.

Etapas D

- 55 La mezcla de reacción se inactivó con agua (115 ml) y la fase acuosa se extrajo una vez con pentano (2 x 60 ml). La fase orgánica combinada se analizó mediante GC cuantitativa.

Con esta reacción, se alcanzó una conversión del 93 % de fluoroacetato de metilo. El rendimiento fue del 66 % antes de la destilación. Se aisló fluoroacrilato de metilo con un rendimiento del 58 % después de la destilación.

Ejemplo 3: Condensación de Claisen con una solución de menos del 30 % de NaOMe en menos pentano en

comparación con el ejemplo 2

Etapas A

- 5 Se suspendió oxalato de dimetilo (28,2 g, 1,1 equiv.) en pentano (40 ml) a 20-25 °C seguido de la adición de fluoroacetato de metilo (20,0 g). La mezcla se agitó durante 15 min a 20-25 °C (dos fases transparentes) y se añadió gota a gota una solución al 30 % de NaOMe en metanol (41,0 g, 1,05 equiv.). La solución turbia resultante se agitó durante 24 h a 20-25 °C (la cristalización se observó después de 2 h a 20-25 °C).

10 *Etapas B*

La suspensión se enfrió a 0 °C, la sal de Claisen se eliminó por filtración y se lavó con pentano (3 x 40 ml).

Etapas C

- 15 La sal húmeda y el pentano (120 ml) se cargaron en el reactor y la suspensión se enfrió a 5-10 °C. Se añadió en 10 porciones paraformaldehído (4,0 g, 1,2 equiv.) y la suspensión se agitó a 5-10 °C durante 5 h más.

Etapas D

- 20 La mezcla de reacción se inactivó con agua (115 ml) y la fase acuosa se extrajo una vez con pentano (2 x 60 ml). La fase orgánica combinada se analizó mediante GC cuantitativa.

- Con esta reacción, se alcanzó una conversión del 90 % de fluoroacetato de metilo. El rendimiento fue del 65 % antes de la destilación. Se aisló fluoroacrilato de metilo con un rendimiento del 55 % después de la destilación.

Ejemplo hipotético 4: Condensación de Claisen con una solución al 30 % de NaOMe en hexano

Etapas A

- 30 Se suspende oxalato de dimetilo (28,2 g, 1,1 equiv.) en hexano (40 ml) a 20-25 °C seguido de la adición de fluoroacetato de metilo (20,0 g). La mezcla se agita durante 15 min a 20-25 °C (dos fases transparentes) y se añade gota a gota una solución al 30 % de NaOMe en metanol (48,9 g, 1,25 equiv.). La solución turbia resultante se agita durante 24 h a 20-25 °C.

35 *Etapas B*

La suspensión se enfría a 0 °C, la sal de Claisen se elimina por filtración y se lava con hexano (3 x 40 ml).

40 *Etapas C*

La sal húmeda y el hexano (120 ml) se cargan en el reactor y la suspensión se enfría a 5-10 °C. Se añade en 10 porciones paraformaldehído (4,0 g, 1,2 equiv.) y la suspensión se agita a 5-10 °C durante 5 h más.

45 *Etapas D*

La mezcla de reacción se inactiva con agua (115 ml) y la fase acuosa se extrae una vez con hexano (2 x 60 ml). Las fases orgánicas se combinan y el producto se purifica mediante destilación al vacío.

- 50 Se espera que el rendimiento alcanzado antes de la destilación esté en línea con los rendimientos obtenidos para los ejemplos de pentano.

Ejemplo hipotético 5: Condensación de Claisen de fluoroacetato de etilo con una solución al 30 % de NaOMe en pentano

55 *Etapas A*

Se suspende oxalato de dietilo (34,9 g, 1,1 equiv.) en pentano (40 ml) a 20-25 °C seguido de la adición de fluoroacetato de etilo (23,0 g). La mezcla se agita durante 15 min a 20-25 °C y se añade gota a gota una solución al

30 % de NaOMe en metanol (48,9 g, 1,25 equiv.). La solución resultante se agita durante 24 h a 20-25 °C.

Etapas B

- 5 La suspensión se enfría a 0 °C, la sal de Claisen se elimina por filtración y se lava con pentano (3 x 40 ml).

Etapas C

- La sal húmeda y el pentano (120 ml) se cargan en el reactor y la suspensión se enfría a 5-10 °C. Se añade en 10
10 porciones paraformaldehído (4,0 g, 1,2 equiv.) y la suspensión se agita a 5-10 °C durante 5 h más.

Etapas D

- La mezcla de reacción se inactiva con agua (115 ml) y la fase acuosa se extrae una vez con pentano (2 x 60 ml).
15 Las fases orgánicas se combinan y el producto se purifica mediante destilación al vacío.

Se espera que el rendimiento alcanzado antes de la destilación esté en línea con el rendimiento obtenido para los ejemplos de fluoroacrilato de metilo.

REIVINDICACIONES

1. Proceso para la fabricación de un fluoroacrilato de alquilo, que comprende las siguientes etapas:
 - 5 A. un fluoroacetato de alquilo con un éster de ácido oxálico se hace reaccionar en presencia de una base y un disolvente adecuado en una condensación de Claisen cruzada dando como resultado una sal de Claisen,
 - B. la sal de Claisen obtenida en la etapa A se elimina por filtración opcionalmente y se lava con un disolvente adecuado,
 - 10 C. la sal de Claisen obtenida en la etapa A o B se hace reaccionar con paraformaldehído y
 - D. el fluoroacrilato de alquilo obtenido en la etapa C se aísla usando un disolvente adecuado,en el que el disolvente en al menos la etapa C y opcionalmente en una de las etapas A, B o D comprende un alcano que es líquido en las condiciones de reacción de las etapas en las que se aplica el alcano, y en el que el alcano es
15 pentano o hexano.
2. Proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el alcano es pentano.
3. Proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que el disolvente en al
20 menos la etapa C y opcionalmente en una de las etapas A, B o D es el alcano.
4. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el disolvente en las etapas C y D comprende el alcano.
- 25 5. Proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el disolvente en las etapas C y D es el alcano.
6. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el fluoroacrilato de alquilo es fluoroacrilato de metilo o fluoroacrilato de etilo.
- 30 7. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el éster de ácido oxálico es oxalato de dimetilo.
8. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la base en la reacción de condensación de Claisen es un alcóxido metálico representado por la fórmula MOR, en la que M es sodio o potasio y
35 R es un grupo alquilo C1-C4.
9. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la base en la reacción de condensación de Claisen es un alcóxido metálico de la fórmula MOR en un alcohol C1-C4.
- 40 10. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la base es metóxido de sodio en metanol.
11. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el disolvente en la etapa A es metil-terc-butil éter o pentano.
- 45 12. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el fluoroacrilato de alquilo obtenido después de la reacción con paraformaldehído se inactiva con agua antes del aislamiento.
13. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el aislamiento comprende
50 una filtración y una destilación.