

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 781 077**

51 Int. Cl.:

C07C 319/02 (2006.01)

C07C 323/03 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.07.2015 PCT/US2015/043060**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.02.2016 WO16022408**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.07.2015 E 15829587 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2020 EP 3177280**

54 Título: **Síntesis de 2,2,2-trifluoroetanotiol**

30 Prioridad:

07.08.2014 US 201462034214 P

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

28.08.2020

73 Titular/es:

**ARKEMA, INC. (100.0%)
900 First Avenue
King of Prussia, PA 19406, US**

72 Inventor/es:

**SYVRET, ROBERT G.;
POLSZ, CRAIG A.;
SWAN, DANA L. y
SRINIVAS, VIJAY R.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 781 077 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

Síntesis de 2,2,2-trifluoroetanol

Campo de la invención

5 La invención se refiere a métodos para sintetizar 2,2,2-trifluoroetanol ($\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$), que es un agente de grabado útil para aplicaciones electrónicas.

Discusión de la técnica relacionada

10 El compuesto de fluorotiol 2,2,2-trifluoroetanol, que tiene la estructura química $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$, tiene utilidad como agente de grabado en la fabricación de diversos productos electrónicos y como compuesto intermedio en la síntesis de diversos compuestos orgánicos. También es útil para crear monocapas autoensambladas en superficies de electrodos y similares.

El documento US2894991 describe la preparación de la $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$ usando Na_2S como reactivo. Sin embargo, hasta la fecha no se ha descrito ni desarrollado un procedimiento comercialmente viable para sintetizar 2,2,2-trifluoroetanol utilizando productos de partida fácilmente disponibles.

Breve compendio de la invención

15 Un aspecto de la presente invención proporciona un método para elaborar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$, que comprende una etapa de hacer reaccionar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$, en donde X es un grupo saliente seleccionado del grupo que consiste en haluro y tosilato, con MSH, en donde M es un metal alcalino y en donde se utilizan al menos tres moles de MSH por mol de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$. Por ejemplo, X puede ser Cl y/o M puede ser Na.

20 La reacción puede llevarse a cabo en al menos un disolvente orgánico, en particular en al menos un disolvente orgánico polar tal como dimetilsulfóxido, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, dimetilformamida y/o etilenglicol. La reacción puede llevarse a cabo en presencia de al menos un catalizador de transferencia de fase, en particular sales de tetraalquilamonio tales como bromuro de tetra-n-butilamonio, cloruro de metiltrioctilamonio (Aliquat®) y mezclas de los mismos.

25 El reactivo MSH se hace reaccionar en exceso molar con el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$. Se hacen reaccionar al menos tres moles de MSH por mol de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$. En una realización, la reacción puede realizarse a una temperatura dentro de un intervalo de 70°C a 110°C . El $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y el MSH pueden hacerse reaccionar durante un periodo de tiempo de desde 1 hora hasta 5 horas, por ejemplo.

La reacción puede llevarse a cabo a una presión por encima de la presión atmosférica, por ejemplo en un recipiente presurizado. Adicionalmente puede estar presente sulfuro de hidrógeno (H_2S) durante la reacción del $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y MSH.

30 Hacer reaccionar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y MSH puede producir una mezcla de producto de reacción compuesta de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$ y al menos un subproducto seleccionado del grupo que consiste en $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}_2$ y $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}$. En esta realización de la invención, el método puede comprender adicionalmente una etapa adicional de separación de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ de la mezcla de producto de reacción y/o comprender adicionalmente una etapa adicional de separación del al menos un subproducto de la mezcla de producto de reacción. El al menos un subproducto separado de la mezcla de producto de reacción puede hacerse reaccionar con un agente de hidrogenación para formar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$.

35 Una realización particular de la invención proporciona un método para elaborar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$, que comprende una etapa de hacer reaccionar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ con NaSH en un medio de reacción compuesto por uno o más disolventes orgánicos polares a una temperatura de desde 70°C hasta 110°C durante un tiempo de desde 1 hasta 5 horas. Una realización particular de la invención proporciona un método para elaborar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$, que comprende una etapa de hacer reaccionar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ con NaSH en presencia de un catalizador de transferencia de fase a una temperatura de desde 70°C hasta 110°C durante un tiempo de desde 1 hasta 5 horas.

Descripción detallada de determinadas realizaciones de la invención

45 Un compuesto o mezcla de compuestos que corresponden a la fórmula química $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$, en donde X es un haluro o tosilato, se utiliza como uno de los productos de partida en el procedimiento de la presente invención. Preferiblemente, X es Br (bromo) o Cl (cloro). Tales compuestos se conocen bien en la técnica y pueden sintetizarse usando métodos convencionales u obtenerse de fuentes comerciales. Por ejemplo, el compuesto $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ se vende bajo la denominación HCFC-133a.

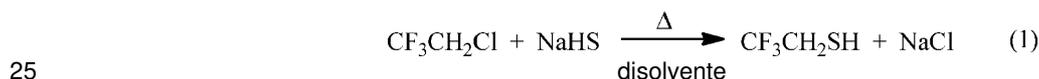
50 El producto de partida MSH funciona como fuente del nucleófilo HS^- , que reacciona con el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ para desplazar el haluro o tosilato X sustituyendo así un grupo funcional tiol ($-\text{SH}$) por el haluro o tosilato. MSH es de manera adecuada un sulfhidrato de metal alcalino, en donde M es un metal alcalino. Preferiblemente, M es K (potasio) o, incluso más preferiblemente, Na (sodio). Puede utilizarse cualquier fuente adecuada de MSH como producto de partida. Por ejemplo, puede utilizarse el hidrogenosulfuro de sodio hidratado, que está fácilmente disponible de múltiples fuentes comerciales a bajo coste. Si así se desea, puede generarse el MSH *in situ* en la mezcla de reacción inicial. Resulta

ventajoso hacer reaccionar al menos tres moles de MSH por mol de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$. En al menos determinadas condiciones de reacción, usando un exceso molar significativo de MSH con respecto a $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ puede ayudar a mejorar el rendimiento del producto deseado 2,2,2-trifluoroetanol. Por ejemplo, pueden usarse al menos 3, al menos 4 o al menos 5 moles de MSH por mol de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$.

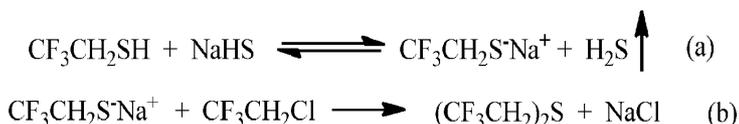
- 5 La reacción de los productos de partida $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y MSH puede llevarse a cabo en presencia de uno o más disolventes, en particular uno o más disolventes orgánicos. El/los disolvente(s) puede(n) funcionar como un medio de reacción en el que se disuelven uno o ambos productos de partida. No se cree que la cantidad de disolvente con respecto a los productos de partida sea crítica y puede optimizarse según los procedimientos experimentales convencionales. En una realización, el disolvente es un disolvente orgánico polar o una combinación de disolventes orgánicos polares. El disolvente puede ser no prótico, pero en otras realizaciones de la invención puede utilizarse un disolvente prótico. Los ejemplos de disolventes adecuados incluyen, pero no se limitan a, sulfóxidos tal como dimetilsulfóxido, amidas tales como dimetilacetamida, N-metilpirrolidona y dimetilformamida, y glicoles tal como etilenglicol y combinaciones de los mismos. Tras la finalización de la reacción entre el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y el MSH, puede(n) recuperarse el/los disolvente(s) de la mezcla de producto de reacción mediante destilación u otros métodos adecuados y reciclarse para su uso en la reacción para elaborar el 2,2,2-trifluoroetanol deseado. El disolvente recuperado puede someterse a cualquier método de purificación conocido o convencional antes de dicha reutilización.

La reacción de los productos de partida $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y MSH puede llevarse a cabo en presencia de uno o más catalizadores de transferencia, en particular sales de tetraalquilamonio tales como bromuro de tetra-n-butilamonio y cloruro de metiltrioctilamonio (Aliquat®) y mezclas de los mismos.

- 20 En una realización de la invención, está presente adicionalmente sulfuro de hidrógeno (H_2S) durante la reacción de MSH y $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$. Se ha descubierto que la presencia de sulfuro de hidrógeno ayuda a favorecer la producción de 2,2,2-trifluoroetanol, con relación al subproducto de bis-sulfuro. La formación del producto deseado $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$ ocurre según la ecuación (1) a continuación:



La formación del subproducto de bis-sulfuro, $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}$, ocurre cuando el producto objetivo $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$ reacciona además con NaSH según las ecuaciones (a) y (b) a continuación:



- 30 Por lo tanto, tener H_2S presente ayuda a prevenir la formación de subproductos desplazando hacia la izquierda el equilibrio representado en (a). En una realización de la invención, suficiente H_2S está presente en el reactor sellado de tal manera que la presión parcial de H_2S por encima del medio de reacción líquido es mayor que la presión parcial de saturación. Por lo tanto, en un sistema de reactor sellado, una "presión de cabeza" de H_2S se mantiene preferiblemente que asegura que el líquido de reacción esté, como mínimo, completamente saturado con H_2S y tal que la concentración máxima de H_2S posible está en solución. De ese modo, se realizará la mayor influencia (positiva) sobre el equilibrio (a).

- Los reactivos MSH y $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$, junto con disolvente(s) y opcionalmente H_2S o catalizador de transferencia de fase y opcionalmente H_2S , se combinan y calientan durante un tiempo y a una temperatura eficaz para lograr la reacción entre el MSH y el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$, formando así el producto deseado $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$. En una realización, el MSH se introduce en la mezcla de reacción mediante cualquier método adecuado (por ejemplo, burbujeando el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ en la mezcla de reacción bajo la superficie como un gas). En otra realización, se introduce un disolvente o catalizador de transferencia de fase en un recipiente u otro aparato y se enfría por debajo de temperatura ambiente, con el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y luego el MSH se introduce entonces secuencialmente antes de calentar la mezcla de reacción hasta la temperatura eficaz para iniciar la reacción entre el MSH y el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$. Normalmente, se utilizan temperaturas de reacción por encima de la temperatura ambiente para lograr una velocidad de reacción satisfactoria. Por ejemplo, puede calentarse la mezcla de reacción a una temperatura de desde 70°C hasta 110°C , aunque también pueden usarse temperaturas menores o mayores dependiendo de la selección de reactivos, disolvente, catalizador de transferencia de fase, presión y otros parámetros de reacción. Los tiempos de reacción (calentamiento) de desde 1 hasta 5 horas son normalmente suficientes para obtener un rendimiento útil de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$, pero la selección de otros parámetros de reacción puede influir en el tiempo de reacción óptimo. Cuando se emplean temperaturas de reacción por encima de temperatura ambiente, generalmente será ventajoso llevar a cabo la reacción en un recipiente u otro aparato capaz de ser presurizado, en vista de la volatilidad relativa del reactivo $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ (cuando X es un haluro) y el componente opcional H_2S . En tales realizaciones de la invención, la presión máxima dentro del recipiente u otro aparato puede variar de desde 0,07 bar hasta 27,5 bar (desde 1 hasta 400 psig). El método de la presente invención puede llevarse a cabo de manera discontinua, semicontinua o continua. En una realización del procedimiento, se hace reaccionar una primera porción de MSH con $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ en una primera fase, seguido de la adición de una segunda porción de MSH y reacción

adicional en una segunda fase (es decir, el MSH puede combinarse con el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ en porciones o en etapas). La mezcla de reacción puede removerse o agitarse de otro modo mientras se ponen en contacto MSH y $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$.

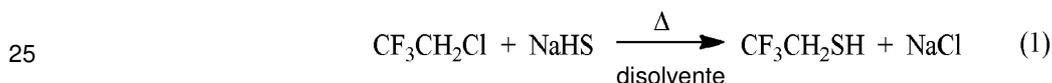
La mezcla de producto de reacción obtenida como resultado de la reacción descrita anteriormente entre el MSH y el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ puede someterse a cualquier etapa(s) deseada(s) de purificación, neutralización, separación, fraccionamiento y/o recuperación para aislar en forma purificada el producto $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$. Los otros componentes de la mezcla de producto de reacción pueden reciclarse, eliminarse o hacerse reaccionar adicionalmente según se desee. Por ejemplo, el/los disolvente(s) pueden separarse y reutilizarse, al igual que puede cualquier $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ sin reaccionar. En al menos determinadas condiciones de reacción, pueden generarse subproductos que contienen sulfuro tales como $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}_2$ y/o $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}$ en combinación con el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$ deseado. Aunque dichos subproductos pueden ser deseables para determinados usos finales, en una realización de la invención se tratan con un agente de hidrogenación adecuado para convertirlos en cantidades adicionales de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$. Los agentes de hidrogenación y las condiciones adecuadas para convertir tales subproductos de sulfuro en los compuestos de tiol correspondientes se conocen bien en la técnica. Por ejemplo, pueden utilizarse las condiciones de hidrogenación de Zn/HCl descritas en la patente estadounidense n.º 2.894.991. También pueden emplearse métodos de hidrogenación catalítica tales como los descritos en la patente estadounidense n.º 5.728.887.

Dentro de esta memoria descriptiva, las realizaciones se han descrito de una manera que permite escribir una memoria descriptiva clara y concisa, pero se pretende y se apreciará que las realizaciones pueden combinarse o separarse de manera diversa sin separarse de la invención. Por ejemplo, se apreciará que todas las características preferidas descritas en el presente documento son aplicables a todos los aspectos de la invención descritos en el presente documento.

Ejemplos

Ejemplo 1:

Este ejemplo muestra la reacción del 2,2,2-trifluoro-1-cloroetano (HCFC-133a) con NaSH para obtener 2,2,2-trifluoroetanotiol, según la ecuación 1 a continuación:



Se ejecutaron varios experimentos en disolvente NMP (N-metilpirrolidona) con cantidades variables de NaSH. Estos experimentos se ejecutaron en un reactor a presión de vidrio Chemglass de 150 ml que contenía una barra de agitación magnética y equipado con un manómetro y una válvula de alivio de presión. Las reacciones se calentaron y se agitaron usando un baño de aceite sobre una placa/agitador calefactora digital IKA. El $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ se burbujó en la mezcla de reacción bajo la superficie como un gas. Las reacciones se realizaron normalmente en una escala de 3-5 gramos (HCFC-133a) y la conversión se determinó mediante la medición de la señal de ^1H RMN de HCFC-133a (SM en la tabla 1) y en comparación con la señal de ^1H RMN del disolvente. La distribución del producto se determinó mediante la comparación de las únicas señales de ^{19}F RMN para el producto de tiol deseado, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$ (I) y los subproductos de bis-sulfuro $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}$ (II) y bis-disulfuro $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}_2$ (III). Los resultados de estos experimentos se resumen en la tabla 1 a continuación.

Tabla 1: Resumen de resultados de reacciones de HCFC-133a con NaSH en disolvente NMP (N-metilpirrolidona)

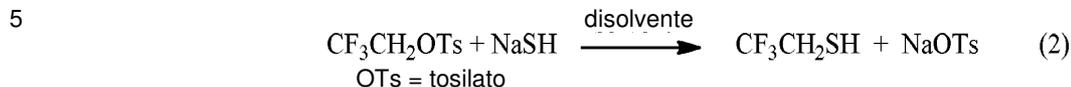
Exp.	Equiv. de NaHS	Temp. máx.	bar (psig) máx.	Tiempo (horas)	^1H RMN % de conv.	Distribución del producto (% en moles) a partir de ^{19}F RMN			
						SM	I	II	III
1b	2*	80	1,79 (26)	3	98	7	52	41	<1
1c	3	90	0,62 (9)	2	100	0	61	39	<1
1d	4	90	1,03 (15)	2	100	0	68	32	<1
1e	5	90	0,76 (11)	3	100	0	73	27	<1

* Se añadió 1 equivalente de ácido acético en el Experimento 1b (comparativo)

Este ejemplo muestra que la cantidad de tiol deseado con respecto a otros productos puede aumentarse aumentando la razón de NaSH con respecto a HCFC-133a.

Ejemplo 2:

Usando una metodología similar a la descrita en el ejemplo 1, se investigó el desplazamiento nucleófilo del grupo tosilato (OTs = *p*-toluensulfonato) de CF₃CH₂OTs utilizando el nucleófilo SH⁻ (suministrado por NaSH) como una vía para preparar el compuesto objetivo (I), CF₃CH₂SH, según la ecuación 2 a continuación:



Los experimentos se ejecutaron en disolvente NMP y los resultados se resumen en la Tabla 2 a continuación.

10 Tabla 2: Resumen de resultados de reacciones de CF₃CH₂OTs con NaSH en disolvente NMP (N-metilpirrolidona) - el experimento 2a es comparativo

Exp.	Equiv. de NaHS	Temp. máx.	bar (psig) máx.	Tiempo (horas)	¹ H RMN % de conv.	Distribución del producto (% en moles) a partir de ¹⁹ F RMN			
						SM	I	II	III
2a	1	80	0,27 (4)	3	95	19	25	56	<1
2b	4	90	0 (0)	3	100	0	53	47	<1

Ejemplo 3 de referencia:

15 Usando una metodología similar a la descrita en el ejemplo 1, se investigó el desplazamiento nucleófilo del átomo de cloro de HCFC-133a, CF₃CH₂Cl, utilizando el nucleófilo SH⁻ (suministrado por NaSH) en una variedad de disolventes polares. Todas las reacciones se ejecutaron en un reactor Chemglass de 150 ml con agitación magnética y se calentaron a 90°C durante tres horas. Se introdujo HCFC-133a al disolvente bajo de la superficie. Se usó un exceso de un mol de NaSH-H₂O para todos los experimentos. Los resultados se resumen en la tabla 3 a continuación. La distribución del producto se expresa en % en moles y se determinó mediante espectroscopía de ¹⁹F RMN.

Tabla 3: Resumen de resultados de reacciones de HCFC-133a con NaSH en diferentes disolventes

Exp.	Disolvente	Distribución del producto (% en moles) a partir de ¹⁹ F RMN		
		Tiol	bis-sulfuro	bis-disulfuro
3a	DMSO	19	58	23
3b	DMSO*	28	44	27
3c	Dimetilacetamida	50	44	6
3d	NMP	44	51	5
3e	DMF	47	47	6

Ejemplo 4 de referencia:

20 Este ejemplo muestra la reacción de HCFC-133a añadido como un gas con NaSH en disolvente con sobrepresión de H₂S añadida.

Se usó un reactor a presión agitado Hastelloy "C" de 300 ml (Parr Instrument Company) para la reacción de HCFC-133a con NaSH en disolvente y usando una sobrepresión de H₂S. El H₂S añadido está dirigido a reducir la formación de subproductos de bis-sulfuro y bis-disulfuro.

25 Se disolvió hidrogenosulfuro de sodio hidratado, NaSH·H₂O, 9,38 g (126,6 mmol) en disolvente N-metilpirrolidona (NMP) (135,25 g) y se añadió trifluorotolueno (TFT), 2,45 g (16,8 mmol) a la mezcla como patrón interno. El reactor se selló y se añadió HCFC-133a, 16,24 g (137 mmol) como un gas a lo largo de diez minutos. Durante la adición, la temperatura aumentó de desde 18 hasta 23°C. Entonces se le añadió sulfuro de hidrógeno, H₂S, 7,47 g (219,2 mmol)

a lo largo de siete minutos durante los cuales la temperatura permaneció a 23°C mientras que la presión aumentó hasta 0,69 bar (10 psig). El reactor se calentó hasta 90°C y se mantuvo a esa temperatura durante seis horas, tiempo durante el cual la presión aumentó hasta 4,48 bar (65 psig). Después del tiempo especificado, se apagó el calor y el contenido del reactor se agitó durante la noche a medida que el reactor se enfriaba hasta temperatura ambiente. Al día siguiente, el reactor se aireó y se muestreó para análisis de ¹⁹F RMN. Los resultados de ¹⁹F RMN mostraron el 42% de rendimiento del producto (I) y el 23% de subproducto (II). También había el 11% de HCFC133a sin reaccionar.

Se disolvió un adicional de 2,33 g (31,5 mmol) de NaSH·H₂O en 11,89 g de NMP y se añadió al reactor. El reactor se selló y se añadió H₂S, 9,06 g (265,9 mmol). El reactor se calentó, alcanzando una temperatura máxima de 138°C y una presión de 24,13 bar (350 psig). El reactor se calentó cinco horas adicionales a 130°C y luego se dejó enfriar durante la noche. Al día siguiente, el reactor se aireó y se muestreó para análisis de ¹⁹F RMN. Los resultados de ¹⁹F RMN mostraron el 45% de rendimiento del producto (I) y el 23% de subproducto (II). No había HCFC133a sin reaccionar, lo que indica una conversión completa.

Ejemplo 5 de referencia:

Este ejemplo ilustra la reacción de HCFC-133a añadido como un líquido con NaSH en disolvente con sobrepresión de H₂S añadida.

Para este ejemplo se usó una metodología similar a la descrita en el ejemplo 4. Por lo tanto, se disolvió hidrogenosulfuro de sodio hidratado, NaSH·H₂O, 11,28 g (152,3 mmol) en disolvente N-metilpirrolidona (NMP) (136,3 g) y se añadió trifluorotolueno (TFT), 2,54 g (17,4 mmol) a la mezcla como patrón interno. El reactor se selló y entonces se añadió H₂S, 13,36 g (392,0 mmol) a lo largo de 7 minutos, tiempo durante el cual la presión aumentó hasta 1,72 bar (25 psig). El reactor se calentó luego hasta 90°C mientras la presión aumentaba hasta 8,27 bar (120 psig). Después de esto, se añadió HCFC-133a, 15,0 g (126,6 mmol) en el transcurso de 15 minutos como un líquido por medio de una bomba de suministro de líquido a alta presión. Tras la adición de HCFC-133a, la presión era de 8,27 bar (120 psig) a 90°C. La mezcla de reacción se agitó a 90°C durante 2 horas adicionales y luego se dejó enfriar con agitación durante la noche. Al día siguiente, el reactor se aireó y se muestreó para permitir el análisis de ¹⁹F RMN de la mezcla de reacción. Los resultados de F-19 RMN mostraron rendimiento del 31% del producto (I) y el 5% de rendimiento del subproducto (II).

Ejemplo 6:

Este ejemplo ilustra la reacción de HCFC-133a añadido como un líquido con NaSH en disolvente con sobrepresión de H₂S añadida.

Para este ejemplo, se usó un reactor Parr de 75 ml (Hastelloy C) equipado con un manómetro, termopar y válvula de alivio de presión. Se cargó etilenglicol (45,08 g) en el reactor. La parte inferior del reactor se enfrió en hielo seco y se burbujearon 5,60 g (47,3 mmol) de HCFC-133a en el disolvente enfriado. Se añadieron al reactor 11,28 g (152,3 mmol) de hidrogenosulfuro de sodio hidratado junto con 1,0802 g (7,4 mmol) de trifluorotolueno. Se colocó una barra de agitación magnética dentro del reactor y se selló. La mezcla de reacción se agitó y calentó hasta 165°C durante tres horas, tiempo durante el cual la presión alcanzó su máximo a 19,99 bares (290 psig) después de dos horas. Después del tiempo especificado, se apagó la calefacción y se agitó el contenido del reactor durante la noche a medida que se enfriaba hasta temperatura ambiente. Al día siguiente, el reactor se aireó y se muestreó para el análisis de ¹⁹F RMN. El rendimiento de la reacción se determinó usando trifluorotolueno como patrón interno. El rendimiento del producto deseado (I) fue el 18% en moles mientras que el rendimiento de los subproductos (II) y (III) fue el 4,9 y el 3,4% en moles, respectivamente.

Ejemplo 7

Este ejemplo ilustra la reacción de CF₃CH₂OTs con NaSH en un sistema catalizado por transferencia de fase (PTC).

Ejemplo de referencia 7A: reacción realizada en un reactor de vidrio de 150 ml

Se cargó un reactor a presión Chemglass de 150 ml con 8,53 g de CF₃CH₂OTs (33,6 mmol), 46,29 g de tolueno (0,503 mmol) y 0,8525 g de trifluorotolueno (5,8 mmol). El trifluorotolueno se usa como patrón interno para análisis de ¹⁹F RMN. Luego el reactor se cargó con: 0,97 g de bromuro de tetra-n-butilamonio, (n-Bu)₄NBr (3,0 mmol); y 1,19 g de Aliquat® @ 336, cloruro de metiltrioctilamonio (2,9 mol), catalizadores de transferencia de fase. Se cargó hidrogenosulfuro de sodio hidratado, NaHS·H₂O (5,72 g/77,2 mmol) en un vaso de precipitados de 50 ml con una barra de agitación magnética y se disolvió con agua (12,70 g/705,6 mmol). Tras disolver, se añadió lentamente HCl concentrado (5,79 g al 36% = 2,08 g/57,2 mmol) a la mezcla agitada. El pH disminuye de desde 10 hasta 7,8 durante la adición. La disolución de NaSH/H₂O se cargó posteriormente en el reactor de vidrio de 150 ml. Se insertó una barra de agitación magnética y se selló el reactor. El cabezal del reactor estaba equipado con un manómetro y una válvula de alivio de presión. El reactor de vidrio se colocó en un baño de aceite a una temperatura de 90°C. La mezcla se calienta en el baño a 90°C durante cuatro horas, dando como resultado una presión final de 2,48 bar (36 psig) al final del período de tiempo de calentamiento. Al día siguiente, la mezcla de reacción se analizó mediante espectroscopía de ¹⁹F RMN. La conversión (desaparición de SM) fue del 49,4% y el rendimiento del producto (I) fue del 44,5%. La mezcla de reacción se volvió a calentar hasta 90°C durante cuatro horas y la presión final resultante al final del

calentamiento fue de 2,69 bar (39 psig). Después de enfriar durante la noche, la mezcla de reacción se muestreó para su análisis mediante ^{19}F RMN. La conversión fue del 56,6% y el rendimiento del producto (I) fue del 50,6% en moles. Se añadió $\text{NaHS}\cdot\text{H}_2\text{O}$ adicional (1,42 g/19,2 mol) y la mezcla de reacción se volvió a calentar hasta 90°C durante una hora adicional. La presión resultante fue de 2,27 bar (33 psig) al final del período de calentamiento. Después de enfriar durante la noche, la presión en el reactor era todavía de 0,55 bar (8 psig), por lo que la mezcla de reacción se enfrió con hielo seco hasta -10°C , lo que dio como resultado que la presión se redujera hasta 0 bar (0 psig). El análisis de una muestra mediante ^{19}F RMN indicó que la conversión fue del 77,4% y el rendimiento del producto (I) fue del 67,5% en moles. Se añadió $\text{NaHS}\cdot\text{H}_2\text{O}$ adicional (0,5 g/6,8 mmol) y la mezcla de reacción se volvió a calentar hasta 90°C durante cuatro horas adicionales con una presión final de 2,41 bar (35 psig) al final del período de tiempo de calentamiento. Después de enfriar durante la noche, la presión en el reactor era todavía de 0,34 bar (5 psig), por lo que el reactor se aireó al depurador y se muestreó para su análisis mediante ^{19}F RMN. La conversión fue del 92,9% y el rendimiento del producto final (I) fue del 75,6% en moles. Las cantidades de reactivo utilizadas se resumen en la tabla 4. Los resultados se resumen en la tabla 5.

Tabla 4: Cantidades totales de reactivos utilizados:

Reactivo	Masa (g)	mmol
$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OTs}$	8,53	33,6
$(n\text{-Bu})_4\text{NBr}$	0,97	3
Aliquat [®] 336 (octilo) ₃ (CH ₃)NCl	1,19	2,9
$\text{NaHS}\cdot\text{H}_2\text{O}$	7,64	103,2
HCl al 36%	2,08	57,2

En el Ejemplo 7A, la razón molar de $\text{NaSH}:\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OTs}$ era de 3:1 y los catalizadores de transferencia de fase se usaron a aproximadamente el 9% en moles cada uno.

Tabla 5: Resumen de resultados del ejemplo 7A

Parte	Tiempo acumulado (h)	Conversión (%)	producto (I) (% en moles)	(II) (% en moles)	(III) (% en moles)
1	4	49,4	44,5	2,5	0,2
2	8	56,6	50,6	2,6	1,0
3	9	77,4	67,5	2,9	1,7
4	13	92,9	75,6	4,2	3,3

Ejemplo 7B: Reacción en un reactor a presión agitado Parr 316-SS de 600 cc.

Se cargó un reactor Parr 316-SS de 600 cc con $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OTs}$ (40,33 g/158,6 mmol), tolueno (228,56 g/2,48 mol) y Aliquat[®] 336 (1,33 g/3,3 mmol). Por separado, se disolvieron $\text{NaHS}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (35,36 g/477,5 mmol) y $(n\text{-Bu})_4\text{NBr}$ (1,01 g/3,1 mmol) con agua (40,33 g/2,2406 mol) y esta mezcla acuosa se añadió posteriormente al reactor Parr. Se añadió trifluorotolueno (2,42 g/16,6 mmol) para servir como patrón interno. El reactor se selló y se colocó en una manta de calentamiento eléctrico y se conectó el motor de agitación superior. Se transfirió HCl concentrado (16,37 g al 36% = 5,89 g/161,7 mmol) al reactor usando una jeringa insertada a través de un septo. La mezcla de reacción se calentó hasta 90°C durante 4 horas y luego se dejó enfriar hasta temperatura ambiente durante la noche. Antes del muestreo, se colocó el reactor en hielo seco y se enfrió hasta -4°C para minimizar el veteo durante el muestreo. El reactor se aireó a un depurador y se muestreó para su análisis por espectroscopia de ^{19}F RMN. La conversión fue del 8,4% y el rendimiento del producto (I) fue del 8,4%. La mezcla de reacción se volvió a calentar hasta 90°C durante 16 horas adicionales y luego se dejó enfriar durante la noche con agitación hasta temperatura ambiente. Antes del muestreo para su análisis mediante ^{19}F RMN, se colocó el reactor en hielo seco, se enfrió hasta -20°C , y se aireó a un depurador. La conversión fue del 32,7% y el rendimiento del producto (I) fue del 25,6% en moles. Se cargó el reactor con $n\text{Bu}_4\text{NBr}$

adicional (1,50 g/4,6 mmol) disuelto en 1,5 g de agua y luego se calentó durante 16 horas adicionales. Después del período de tiempo de calentamiento, la mezcla se enfrió en hielo seco hasta -20°C , se aireó al depurador, y se muestreó para su análisis mediante espectroscopía de ^{19}F RMN. La conversión fue del 49,5% y el rendimiento del producto (I) fue del 41,8% en moles. El reactor se cargó posteriormente con $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ adicional (5,11 g/15,8 mmol) disuelto en 5,0 g de agua y Aliquat® 336 (4,74 g/1,17 mmol) disuelto en 5,0 g de tolueno con una jeringa insertada a través de un septo. La mezcla de reacción se volvió a calentar hasta 90°C durante 16 horas adicionales y luego se dejó enfriar durante la noche con agitación hasta temperatura ambiente. Antes del muestreo para su análisis mediante ^{19}F RMN, se colocó el reactor en hielo seco, se enfrió hasta -20°C y se aireó a un depurador. La conversión fue del 94,6% y el rendimiento del producto final (I) fue del 71,5% en moles. Las cantidades de reactivos utilizados se resumen en la tabla 6. Los resultados se resumen en la tabla 7.

Tabla 7: Experimento 7B: Cantidades totales de reactivos utilizados:

Reactivo	Masa (g)	mmol
$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OTs}$	40,33	158,6
$(n\text{-Bu})_4\text{NBr}$	7,62	23,5
Aliquat® 336 (octilo) ₃ (CH ₃)NCl	6,07	15,0
$\text{NaHS}\cdot\text{H}_2\text{O}$	35,36	477,5
HCl al 36%	5,89	161,7

En el experimento 7B, la razón molar de $\text{NaSH}:\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OTs}$ fue de 3:1 y los catalizadores de transferencia de fase; PTC $(n\text{-Bu})_4\text{NBr}$ se usó a aproximadamente el 15% en moles y Aliquat® 336 se usó al 9,5% en moles.

Tabla 8: Resumen de resultados del ejemplo 7B

Parte	Tiempo acumulado (h)	Conversión (%)	producto (I) (% en moles)	(II) (% en moles)	(III) (% en moles)
1	4	8,4	8,4	-	-
2	20	32,7	25,6	1,1	0,6
3	36	49,5	41,8	2,0	1,2
4	52	94,6	71,5	4,4	4,0

15 Ejemplo 8 de referencia:

La metodología (Zn/HCl) descrita en el ejemplo 4 del documento US 2.894.991 para la conversión de polisulfuros que contienen el grupo CF_3CH_2 puede utilizarse para la conversión de los subproductos (II) y (III) al producto deseado (I). Es decir, podría calentarse a reflujo una combinación acuosa de subproducto II y/o III y zinc y añadirse ácido clorhídrico mientras se calienta a reflujo. Luego la mezcla podría destilarse para recuperar el producto deseado I.

REIVINDICACIONES

1. Un método para elaborar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$, que comprende una etapa de hacer reaccionar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$, en donde X es un grupo saliente seleccionado del grupo que consiste en haluro y tosilato, con MSH, en donde M es un metal alcalino y en donde se usan al menos tres moles de MSH por mol de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$.
- 5 2. El método de la reivindicación 1, en donde X es Cl.
3. El método de la reivindicación 1, en donde M es Na.
4. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción se lleva a cabo en al menos un disolvente orgánico.
5. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción se lleva a cabo en al menos un disolvente orgánico polar.
- 10 6. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción se lleva a cabo en al menos un disolvente seleccionado del grupo que consiste en dimetilsulfóxido, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, dimetilformamida, etilenglicol y combinaciones de los mismos.
7. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador de transferencia de fase, preferiblemente una sal de tetraalquilamonio.
- 15 8. El método de la reivindicación 7, en donde la sal de tetraalquilamonio se selecciona del grupo que consiste en bromuro de tetra-n-butilamonio, cloruro de metiltriocilamonio y mezclas de los mismos.
9. El método de la reivindicación 1, en donde se hace reaccionar MSH en exceso molar con $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$, preferiblemente al menos cuatro moles de MSH por mol de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$.
10. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción se realiza a una temperatura dentro de un intervalo de 70°C a 110°C .
- 20 11. El método de la reivindicación 1, en donde $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y MSH se hacen reaccionar durante un período de tiempo de desde 1 hora hasta 5 horas.
12. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción se lleva a cabo a una presión por encima de la presión atmosférica.
13. El método de la reivindicación 1, en donde H_2S está presente además durante la reacción de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y MSH.
- 25 14. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción se lleva a cabo en un reactor sellado con el $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y el MSH presentes en un medio de reacción líquido y en donde está presente suficiente H_2S en el reactor sellado de tal manera que la presión parcial de H_2S sobre el medio de reacción líquido es mayor que la presión parcial de saturación, preferiblemente que comprende además una etapa adicional de hacer reaccionar el al menos un subproducto separado de la mezcla de producto de reacción con un agente de hidrogenación para formar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$.
- 30 15. El método de la reivindicación 1, en donde la reacción de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ y MSH produce una mezcla de producto de reacción compuesta por $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SH}$ y al menos un subproducto seleccionado del grupo que consiste en $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}_2$ y $(\text{CF}_3\text{CH}_2)_2\text{S}$.
- 35 16. El método de la reivindicación 12, que comprende además una etapa adicional de separación de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{X}$ de la mezcla de producto de reacción, preferiblemente en donde H_2S está presente además durante la reacción de $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ y NaSH.
17. El método de la reivindicación 12, que comprende además una etapa adicional de separar el al menos un subproducto de la mezcla de producto de reacción.
- 40 18. El método de la reivindicación 1, que comprende una etapa de hacer reaccionar $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ con NaSH en un medio de reacción compuesto por uno o más disolventes orgánicos polares a una temperatura de desde 70°C hasta 110°C durante un tiempo de desde 1 hasta 5 horas.