(19) **Bundesrepublik Deutschland**
**Deutsches Patent- und Markenamt**

(10) **DE 601 15 810 T2** 2006.08.03

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 201 628 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 15 810.5**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 308 932.1**
(96) Europäischer Anmeldetag: **19.10.2001**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **02.05.2002**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **14.12.2005**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **03.08.2006**

(51) Int Cl.[8]: ***C07B 39/00*** (2006.01)
***C07C 17/12*** (2006.01)
***C07C 201/12*** (2006.01)
***C07C 205/12*** (2006.01)
***C07C 41/22*** (2006.01)

(30) Unionspriorität:
**0026012** **24.10.2000** **GB**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(73) Patentinhaber:
**Air Products and Chemicals, Inc., Allentown, Pa., US**

(74) Vertreter:
**Schwabe, Sandmair, Marx, 81677 München**

(72) Erfinder:
**Banks, Ronald Eric, Stockport, Cheshire SK7 4SL, GB; Besheesh, Mohamed Khalifa, Derbyshire SK23 7AQ, GB**

(54) Bezeichnung: **Elektrophile Fluorierung**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

## Beschreibung

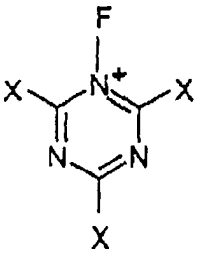
**[0001]** Die Erfindung betrifft die elektrophile Fluorierung und insbesondere die Verwendung von N-Fluortriaziniumsalzen als elektrophile Fluorierungsmittel. Die Erfindung stellt ein Verfahren zur elektrophilen Fluorierung eines Substrats, insbesondere eines organischen Substrats unter Verwendung von Fluorierungsmitteln aus N-Fluortriaziniumsalz zur Verfügung und ist besonders, aber nicht ausschließlich auf die Fluorierung elektronenreicher Spezies, zum Beispiel aktivierter aromatischer Verbindungen (d.h. solche, die einen elektronenspendenden Substituenten tragen) oder offener oder verdeckter Carbanionen anwendbar. Zumindest sind die bevorzugten tri(halogen- oder trifluormethyl)-substituierten N-Fluortriaziniumsalze ausreichend starke Fluorierungsmittel, um unsubstituierte aromatische Substrate und aromatische Substrate mit einem oder mehreren elektronenentziehenden Substituenten leicht zu fluorieren.

**[0002]** Die Fluorierung ist ein wichtiges Verfahren in vielen Industriebereichen, insbesondere wenn es um die Synthese spezieller Chemikalien geht. Bekannte Fluorierungsverfahren werden der Einfachheit halber nach der wahrgenommenen Art und Weise kategorisiert, in der die Fluorierungsmittel Fluor für die Kombination mit einer aktiven Stelle in einem organischen Molekül zur Verfügung stellen, nämlich als Fluoratom ($F^{\bullet}$), Fluoridion ($F^-$) oder begrifflich als Fluoroniumion ($F^+$). Fluorierungen unter Beteiligung des Fluoratoms sind notorisch exotherm und nicht selektiv, daher beruht die "leichte" strategische Fluorierung organischer Verbindungen (d.h. die Einführung von einem oder zwei Fluorsubstituenten oder einer Trifluormethylgruppe an molekularen Schlüsselstellen) auf der Verfügbarkeit vielseitiger Bereiche nucleophiler und elektrophiler Fluorquellen. In jüngerer Zeit ist die Verwendung von N-Fluorverbindungen eines der am häufigsten verwendeten Verfahren für die selektive Herstellung von Kohlenstoff-Fluorbindungen über "elektrophile" Mechanismen geworden. Eine kürzlich erschienene umfassende Übersicht dieser Synthesemethodik enthält keinen Hinweis auf N-F-Reagenzien, die von Triazinen abgeleitet sind (siehe G. G. Furin in "Methods of Organic Chemistry" (Houben-Weyl): Band E10a; "Organofluorine Compounds" (Herausg. B. Baasner, H. Hagemann und J. C. Tatlow), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1999, S. 432–499.

**[0003]** 1-Chlormethyl-4-fluor-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octanbis(tetrafluorborat) (so genanntes F-TEDA-$BF_4$) ist ein bekanntes, im Handel (unter dem Namen "Selectfluor" erhältliches) Fluorierungsmittel und eignet sich als Allzweckfluorierungsmittel. Dieses Material hat jedoch nur mäßige Fluorierungskraft und kann Benzol nur unter Zwangsbedingungen, z.B. unter Rückfluss über 24 Stunden, fluorieren. Die Chemie von F-TEDA-$BF_4$ ist von R. E. Banks in "J. Fluorine Chemistry" 87 (1998) 1–17 beschrieben worden.

**[0004]** N-Fluorpyridiniumsalze und deren ringsubstituierte Analoge, z.B. N-Fluorpyridiniumtriflat, sind bekannt für die Verwendung als Fluorierungsmittel, haben aber eine relative geringe Fluorierungskraft (siehe EP-A-0 204 535). US-A-4,828,764 offenbart, dass bestimmte N-Fluor-N-perfluoralkyl- oder -perfluorarylsulfonamide, darunter solche der Formel $R_fSO_2NFR$, elektrophile Fluorierungsmittel sind. In dieser Formel bedeutet $R_f$ eine perfluorierte $C_1$-$C_{30}$-Alkyl-, $C_3$-$C_{30}$-Cycloalkyl-, eine mit $C_6$-$C_{14}$-Aryl-substituierte $C_1$-$C_{10}$-Alkyl- oder eine $C_6$-$C_{14}$-Arylgruppe und R bedeutet eine $C_1$-$C_{30}$-Alkyl-, $C_3$-$C_{30}$-Cycloalkyl-, eine mit $C_6$-$C_{14}$-Aryl substituierte $C_1$-$C_{10}$-Alkyl- oder eine $C_6$-$C_{14}$-Arylgruppe, die ggfs. mit einem oder mehreren inerten Substituenten substituiert ist, darunter Fluor und, wenn $R_f$ Trifluormethyl ist, kann R alternativ auch Perfluormethylsulfonamido sein. Wie es heißt, sind die bevorzugten Fluorierungsmittel N-Fluorbis-(trifluormethansulfonyl)imid ($R_f$ = $CF_3$ und R = $CF_3SO_2$), bekannt als DesMarteau'sches Reagenz, und N-Fluor-N-methyltrifluormethansulfonamid ($R_f$ = $CF_3$ und R = $CH_3$). Das DesMarteau'sche Reagenz ist ein starkes elektrophiles Fluorierungsmittel, das Benzol bei Raumtemperatur in Fluorbenzol umwandeln kann, ist jedoch gefährlich, zeitaufwändig und teuer in der Herstellung, weil es ausgehend von einem ohne weiteres verfügbaren Material acht oder neun Reaktionsschritte erfordert. Nur sehr wenige der anderen bekannten Fluorierungsmittel sind stark genug, um Benzol ohne Zwangsbedingungen zu fluorieren, aber sie ergeben oft nur eine geringe Ausbeute oder erfordern besondere Vorsichtsmaßnahmen. Die Mittel, die angeblich Benzol fluorieren, umfassen neben dem DesMarteau'schen Reagenz $CF_3OF$, $XeF_2$, $NF_4^+BF_4^-$, $N_2F^+AsF_6^-$, N-Fluorpentachlorpyridiniumtriflat, Perfluor-[N-fluor-N-(4-pyridyl)methansulfonamid] und N-Fluor-2,6-bis(methoxycarbonyl)pyridiniumtriflat. Nur von sehr wenigen dieser Verbindungen, nämlich $NF_4^+BF_4^-$ und $XeF_2$, ist bekannt, dass sie aromatische Substrate mit elektronenentziehenden Substituenten wie Nitrobenzol fluorieren.

**[0005]** N-Fluortriaziniumsalze der folgenden Formel A sind bekannt:




(A)

worin gilt:

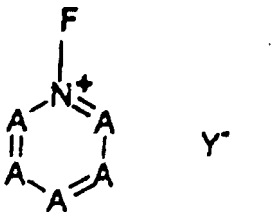
(i) X = H & $Y^-$ = $AsF_6^-$ (Literaturstelle 1 – siehe unten)
(ii) X = F & $Y^-$ = $AsF_6^-$ (Literaturstelle 2 – siehe unten)
(iii) X = F & $Y^-$ = $BF_4^-$ (Literaturstelle 3 – siehe unten) und
(iv) X = Cl & $Y^-$ = $AsF_6^-$ (Literaturstellen 2 & 4 – siehe unten).

**[0006]** Wie es heißt, sind die N-Fluortriaziniumsalze der Formel A Oxidationsmittel, die zum Beispiel in der organometallischen Chemie verwendet werden. Die kationische Komponente der Verbindungen der Formel A, in der X H ist, F und Cl sind als "oxydative Fluorierungsmittel" beschrieben worden, und eine qualitative Skala für ihre Oxidationskraft und der von $NF_4^+$ ist von Anfang an berechnet worden (Literaturstelle 3, siehe unten).
Literaturstelle 1 = Broschag et al. Inorg. Chim. Acta, 205 (1993) 167–173;
Literaturstelle 2 = Schleyer et al. Inorg. Chem. 32 (1993) 1523–1524;
Literaturstelle 3 = Schulz & Klapötke J. Organometal. Chem. 480 (1994) 195–197; und
Literaturstelle 4 = Broschag et al. Z. Anorg. Allg. Chem, 620 (1994) 1132–1136.

**[0007]** In Schleyer et al. heißt es, dass 1-Fluor-2,4,6-trichlor-s-triaziniumhexafluorarsenat (Formel A; X = Cl; und $Y^-$ = $AsF_6^-$) "ein vielversprechendes Fluorierungsmittel ist", aber es wurden keine weiteren Einzelheiten genannt oder später berichtet. Wir nehmen an, dass Verwendungen der Verbindungen der Formel A für andere Zwecke als als Oxidationsmittel nicht in Betracht gezogen oder untersucht wurden. Insbesondere gibt es keine Offenbarung im Stand der Technik, dass trotz der genannten berechneten Werte in den Literaturstellen irgendwelche dieser Verbindungen als oxydative Fluorierungsmittel (im Gegensatz zu nicht fluorierenden Oxidationsmitteln) untersucht wurden.

**[0008]** Wir haben jetzt herausgefunden, dass bestimmte N-fluorierte Triaziniumsalze ausgezeichnete elektrophile Fluorierungsmittel sind, dabei aber einige der Nachteile der bekannten elektrophilen Fluorierungsmittel nicht aufweisen.

**[0009]** EP-A-01 308 933.9 (eingereicht am 19. Oktober 2001 unter Beanspruchung des Prioritätsdatums 24. Oktober 2000) offenbart und beansprucht elektrophile Fluorierungsmittel, bei denen es sich um Triaziniumverbindungen der folgenden Formel B handelt:

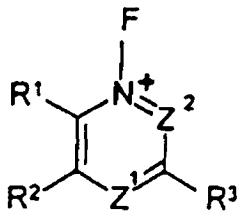



(B)

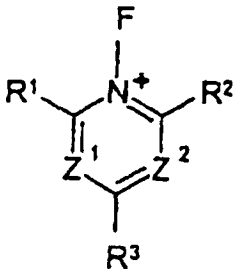
in der drei A-Komponenten unabhängig voneinander CR sind, wenn jedes R unabhängig Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Amino, Cyano, Perfluorthio, Hydroxysulfonyl, Halogensulfonyl, Hydrocarbyloxysulfonyl oder ein kohlenstoffhaltiger Substituent, ausgewählt aus ggfs. substituiertem Hydrocarbyl, Hydrocarbyloxy, Hydrocarbyloxycarbonyl und Hydrocarbylthiogruppen ist und mindestens ein R ist weder Wasserstoff noch Halogen ist;
zwei Komponenten A unabhängig voneinander Z sind, wobei jedes Z unabhängig Stickstoff oder ein quaternäres Stickstoffatom ist; und
$Y^-$ ein Gegenion oder eine Gruppe von Gegenionen ist, die inert gegenüber einem chemischen Angriff durch Fluor sind,
sowie deren Oligomere und Polymere, in denen benachbarte Triaziniumeinheiten durch einen gemeinsamen R-Substituenten verbunden sind.

**[0010]** Unter ihrem weitesten Aspekt stellt die Erfindung ein Verfahren zur elektrophilen Fluorierung zur Verfügung, das das Kontaktieren eines organischen Substrats mit einem N-Fluortriaziniumsalz als elektrophiles Fluorierungsmittel umfasst, wobei das N-Fluortriaziniumsalz entweder eine 1,2,4-Triaziniumverbindung der fol-

genden Formel IA oder insbesondere eine 1,3,5-Triaziniumverbindung der folgenden Formel IB ist



Y⁻ (IA)

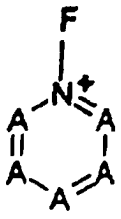


Y⁻ (IB)

in der
$R^1$, $R^2$ und $R^3$ unabhängig voneinander Wasserstoff (nur für die Formel IA), Halogen (nur für die Formel IA), Amino, Hydroxyl, Cyano, Perfluorthio, Hydroxysulfonyl, Halogensulfonyl, Hydrocarbyloxysulfonyl oder ein kohlenstoffhaltiger Substituent, ausgewählt aus ggfs. substituierten Hydrocarbyl-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbyloxycarbonyl- und Hydrocarbylthiogruppen;
$Z^1$ und $Z^2$ Stickstoff sind und
Y– ein Gegenion oder eine Gruppe von Gegenionen ist, die gegenüber einem chemischen Angriff durch Fluor inert sind,
oder ein Oligomer oder Polymer davon darstellt, in dem benachbarte Triaziniumkomponenten durch einen gemeinsamen R-Substituenten verbunden sind.

**[0011]** N-Fluortriaziniumsalze verfügen über eine hohe Fluorierungskraft, die es ermöglicht, dass Substrate, die bei Verwendung bekannter Fluorierungsmittel nur schwer zu fluorieren sind, besonders elektronenreiche Spezies, wie z.B. carbanionische und/oder aktivierte aromatische Substrate, fluoriert werden. Sie können auch dazu verwendet werden, Substrate zu fluorieren, die zur Zeit unter Verwendung bekannter Fluorierungsmittel elektrophil fluoriert werden können, dies jedoch unter milderen Bedingungen aufgrund der effektiven Fluorierungskraft des N-Fluortriaziniumkations.

**[0012]** Die in der Erfindung verwendeten N-Fluortriaziniumsalze gehören zu einer Gruppe von Verbindungen der folgenden Formel I



Y⁻ (I)

in der die drei Komponenten A unabhängig voneinander CR sind, wobei jedes R unabhängig Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Amino, Cyano, Perfluorthio, Hydroxysulfonyl, Halosulfonyl, Hydrocarbyloxysulfonyl oder ein kohlenstoffhaltiger Substituent, ausgewählt aus ggfs. substituierten Hydrocarbyl-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbyloxycarbonyl- und Hydrocarbylthiogruppen ist;
zwei Komponenten A unabhängig voneinander Z sind, wobei jedes Z unabhängig Stickstoff oder ein quaternäres Stickstoffatom ist; und
$Y^-$ ein Gegenion oder eine Gruppe von Gegenionen ist, die inert gegenüber einem chemischen Angriff durch Fluor sind,
sowie Oligomere oder Polymere davon, in denen die benachbarten Triaziniumeinheiten durch einen gemeinsamen R-Substituenten verbunden sind.

**[0013]** Die derzeit am meisten bevorzugten Verbindungen sind solche, in denen jedes von $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in

den Formeln IA Halogen oder Trifluormethyl ist, und solche, in denen jedes von $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in der Formel IB Trifluormethyl ist. Wie bereits erwähnt, sind die N-Fluortrihalotriazinium und N-Fluortris(trifluormethyl)triaziniumsalze bemerkenswert starke Fluorierungsmittel, die imstande sind, bei Raumtemperatur unsubstituierte aromatische Substrate wie Benzol und aromatische Substrate mit einem oder mehreren elektronenentziehenden Substituenten wie Chlorbenzol oder Nitrobenzol zu fluorieren.

**[0014]** Dieser oder diese kohlenstoffhaltigen Substituenten können unsubstituiert sein und nur Wasserstoff- und Kohlenstoffatome sowie, im Falle von Hydrocarbyloxy und Hydrocarbylthio, auch ein Sauerstoff bzw. Schwefelatom enthalten. Sie können auch substituiert sein und ein oder mehrere Heteroatome enthalten, z.B. Sauerstoff, Stickstoff, Halogen und Schwefel und/oder Heterogruppen, z.B. Carbonyl-, Ester- und Amidverknüpfungen. So können der oder die kohlenstoffhaltigen Substituenten ein Heteroatom in der Kohlenstoffkette aufweisen und/oder mit einem Substituenten substituiert sein, der ein Heteroatom wie z.B. OH, Alkoxy und ein Halogen wie Chlor, Brom und insbesondere Fluor enthält. Ein oder mehrere (einschließlich alle) Wasserstoffatome in dem oder den kohlenstoffhaltigen Substituenten können auf Wunsch substituiert sein.

**[0015]** Die Hydrocarbyl- und Hydrocarbyloxygruppen können Alkyl-, Alkenyl-, Aryl-, Aryloxy und Alkoxygruppen sein, die ggfs substituiert sind. Vorzugsweise haben die Alkyl- und Alkoxygruppen 1 bis 12 Kohlenstoffatome, stärker bevorzugt 1 bis 8 Kohlenstoffatome und insbesondere 1 bis 4 Kohlenstoffatome, zum Beispiel Methyl, Ethyl, Methoxy und Ethoxy. Vorzugsweise haben die Alkenylgruppe und Arylgruppe 2 bis 12, insbesondere 2 bis 8, Kohlenstoffatome bzw. 6 bis 12, insbesondere 6 bis 9, Kohlenstoffatome.

**[0016]** Bei einer Ausführungsform wird mindestens eines von $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in den Formeln IA und IB aus Hydrohalogenalkylgruppen, insbesondere Hydrofluoralkylgruppen und Perhalogenalkylgruppen, vor allem Perfluoralkylgruppen ausgewählt. Beispiele für geeignete Perfluoralkylgruppen umfassen Trifluormethyl, Pentafluorethyl und Perfluoroctylgruppen, und Beispiele der geeigneten Hydrofluoralkylgruppen umfassen 2,2,2-Trifluorethyl-, 2,2,3,3-Tetrafluorpropyl und $H(CF_2CF_2)_pCH_2$-Gruppen (in denen p mindestens 2 ist). Perhalogenalkylgruppen können in einigen Fällen aufgrund der fehlenden Kohlenstoff-Wasserstoffbindung, die für eine elektrophile Fluorierung empfänglich sein kann, bevorzugt sein.

**[0017]** Bei einer anderen Ausführungsform, die wegen der einfachen Synthese bevorzugt wird, wird mindestens eines von $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in den Formeln IA und IB aus Hydrohalogenalkoxygruppen, insbesondere Hydrofluoralkoxygruppen, und Perhalogenalkylgruppen, insbesondere Perfluoralkylgruppen ausgewählt. Beispiele der geeigneten Perfluoralkoxygruppen umfassen Trifluormethoxy-, Pentafluorethoxy- und Perfluoroctoxygruppen, und Beispiele der geeigneten Hydrofluoralkoxygruppen umfassen 2,2,2-Trifluorethoxy und 2,2,3,3-Tetrafluorpropoxy. Besonders bevorzugt werden $H(CF_2CF_2)_pCH_2O$-Gruppen (in denen p mindestens 2 ist), die unter Verwendung bekannter Telomeralkohole der entsprechenden Formel $H(CF_2CF_2)_pCH_2OH$ leicht verfügbar sind.

**[0018]** Bei einer anderen Ausführungsform ist mindestens eines von $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in den Formeln IA und IB ein Thioanalogon der vorstehenden Hydrohalogenalkoxy und Perhalogenalkoxygruppen, zum Beispiel Trifluormethylthio ($CF_3S$), oder eine Perfluorthiogruppe wie Pentafluorthio ($SF_5$).

**[0019]** Die Begriffe Aryl und Aryloxy umfassen Komponenten, die sowohl aliphatische als auch aromatische Gruppenenthalten. Bevorzugte Aryl- und Aryloxygruppen umfassen Phenyl, Phenoxy und Gruppen der Formel $C_6H_5(CH_2)_r[OC_2H_4]_qO_t$, worin q 0 bis 6 ist, r 0 bis 8 ist und t 0 oder 1 ist, die ggfs. substituiert sein können, vorzugsweise mit Fluor.

**[0020]** Bevorzugt ist mindestens eines von $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in den Formeln IA und IB Hydrocarbyl, Hydrocarbyloxy, Hydrohalogencarbyl, Hydrohalogencarbyloxy, Perhalogencarbyl oder Perhalogencarbyloxy und Z, oder $Z^1$ und $Z^2$ für die Formeln IA und IB und $Y^-$ sind wie vorstehend definiert.

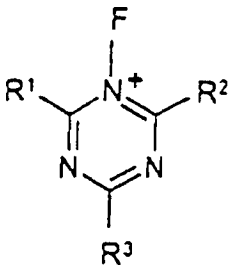
**[0021]** Es wird besonders bevorzugt, dass $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in den Formeln IA und IB in einer bestimmten Verbindung identisch sind. Beispiele für besonders bevorzugte Verbindungen sind solche, in denen alle $R^1$, $R^2$ und $R^3$ Methyl-, Methoxy- oder Trifluormethoxygruppen oder, am meisten bevorzugt für die Formel IA, Halogen oder Trifluormethyl und für die Formel IB Trifluormethyl sind. Ein praktischer Vorteil, wenn $R^1$, $R^2$ und $R^3$ die gleiche Gruppe sind, liegt darin, dass die Herstellung der Verbindung vereinfacht werden kann und Isomere oder ein Gemisch von Verbindungen weniger wahrscheinlich erzeugt werden.

**[0022]** $R^1$, $R^2$ und $R^3$ in den Formeln IA und IB können so gewählt werden, dass sie zusätzlich zu den Fluorierungseigenschaften der Verbindung der Formel I technische Vorteile verleihen, z.B. die Verbesserung der Löslichkeit der Verbindung in nichtpolaren Lösungsmitteln und Lösungsmitteln von geringer Polarität. Somit

wird durch die Verbindungen der Formel I auch eine größere Flexibilität bei der chemischen Synthese zur Verfügung gestellt.

**[0023]** Die Verbindungen der Formel IA und IB können Oligomere oder Polymer sein, in denen benachbarte Triaziniumeinheiten durch einen gemeinsamen R-Substituenten verknüpft sind, z.B. eine Hydrocarbyl-, Perfluorhydrocarbyl- oder Hydrocarbyldioxygruppe. Derzeit bevorzugte Verknüpfungsgruppen sind Dioxyphenyl-, Di(oxycarbyl)phenyl-, Alkylendioxy- oder bis(Oxyaryl)alkylengruppen, wie zum Beispiel 1,5-Dioxypent-2,4-diyl (d.h. -O-$CH_2$-CH-$CH_2$-CH-$CH_2$-O-), 1,3-bis(p-Oxyphenyl)prop-1,3-diyl (d.h. -p-$OC_6H_4$-CH-$CH_2$-CH-$C_6H_4$O-p-), oder 1,3-bis(m/p-Oxymethylphenyl)prop-1,3-diyl (d.h. -m/p-$OCH_2C_6H_4$-CH-$CH_2$-CH-$C_6H_4CH_2$O-m/p-).

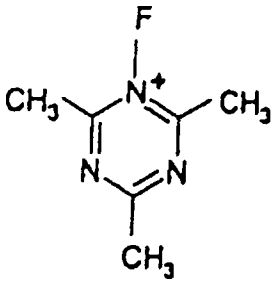
**[0024]** Die Verbindungen der Formeln IA und IB enthalten ein fluoriertes quaternäres Stickstoffatom im Triaziniumring. Sowohl $Z^1$ und $Z^2$ in den Formeln IA und IB sind Stickstoff und die am meisten bevorzugten Verbindungen sind solche der folgenden Formel II




(II)

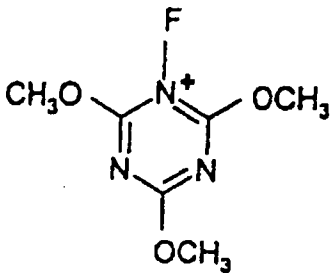
in der $R^1$, $R^2$ und $R^3$ und $Y^-$ die vorstehende Definition haben.

**[0025]** Beispiele der bevorzugten erfindungsgemäßen Verbindungen sind solche mit einem Triaziniumkation, wie in den Formeln III bis VII, insbesondere den Formeln IV, V und VI gezeigt:



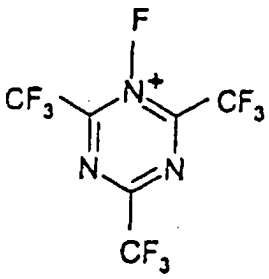

(III)

1-Fluor-2,4,6-trimethyl-1,3,5-triazinium




(IV)

1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triazinium



(V)

1-Fluor-2,4,6-tris(trifluoromethyl)-1,3,5-triazinium

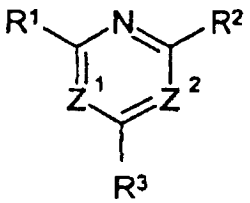
**[0026]** Das Gegenion $Y^-$ ist beständig gegenüber chemischen Angriffen durch Fluor und ist wünschenswerterweise thermisch stabil und verfügt über geringe Umwelttoxizität. Das oder die Gegenionen können jedes Anion sein, das ein Gegenion zum Triaziniumkation darstellen kann. Das oder die Gegenionen können eine Einfach- oder Mehrfachladung haben oder eine Gruppe von Gegenionen sein, um die Ladung der Triaziniumeinheit auszugleichen. Auch das Gegenion kann ein Gegenion für mehr als ein Mol des Triaziniumkations sein, z.B. wenn das Kation eine Einfachladung und das Gegenion eine Mehrfachladung hat.

**[0027]** Geeigneterweise ist das Gegenion schwach nucleophil. Geeignete Anionen umfassen Fluorid, Fluorsulfat ($SO_3F^-$), Alkansulfonat, insbesondere Methansulfonat ($CH_3SO_3^-$); Alkylsulfat, insbesondere Methylsulfat ($CH_3SO_4^-$) Perfluoralkansulfonat, vorzugsweise Triflat ($CF_3SO_3^-$) und Nonaflat ($C_4F_9SO_3^-$), Arensulfonat, insbesondere Tosylat (d.h. p-Toluolsulfonat, p-$CH_3C_6H_4SO_3^-$); Alkancarboxylat, Perfluoralkancarboxylat, Tetrafluorborat ($BF_4^-$), Tetraphenylborat ($Ph_4B^-$), Hexafluorphosphat ($PF_6^-$), Hexafluorantimonat ($SbF_6^-$), Hexafluorarsenat ($AsF_6^-$), Chlorat ($ClO_3^-$), Sulfat ($SO_4^{2-}$ = $2Y^-$), Hydrogensulfat ($HSO_4^-$) und $F(HF)_x^-$, wobei x mindestens 1 ist. Erfindungsgemäß bevorzugte Gegenionen umfassen Fluorid, Tetrafluorborat, Triflat, Tosylat, Hexafluorarsenat und Hexafluorphosphat.

**[0028]** Vorzugsweise werden die Verbindungen der Formel IA und IB unter Einsatz eines Verfahrens auf Lösungsmittelbasis hergestellt, das das In-Kontakt-Bringen einer Triazinverbindung mit einer Fluorquelle unter sauren Bedingungen in einem Lösungsmittel umfasst, das unter den Verfahrensbedingungen inert ist.

**[0029]** Geeigneterweise ist die Fluorquelle eine elektrophile Fluorquelle, wie z.B. Fluorgas oder ein Gemisch aus Fluorgas und einer neutralen Verbindung, die durch Entfernung mindestens eines Fluoridions aus $Y^-$, z.B. Bortrifluorid, von einem fluorhaltigen Gegenion $Y^-$ abgeleitet werden kann. Vorzugsweise ist die Fluorquelle Fluorgas. Das Fluorgas kann zwar ohne Verdünnung verwendet werden, doch im Allgemeinen wird bevorzugt, mit einem Inertgas verdünntes Fluor zu verwenden, so dass das Volumen des Inertgases zwischen 99,9% und 50% liegt, um die starke Reaktion zu steuern. Geeignete Inertgase umfassen Stickstoff, Helium und Argon.

**[0030]** Die Triazinverbindung, die fluoriert werden soll, ist geeigneterweise eine Verbindung der Formel VIII und kann dadurch erhalten werden, dass man eine Verbindung oder ein Gemisch von Verbindungen der Formel RCN einem bekannten Verfahren zur Herstellung einer Triazinverbindung der Formel $(RCN)_3$ unterzieht, worin R unabhängig $R^1$, $R^2$ oder $R^3$ ist wie hier beschrieben:



(VIII)

**[0031]** Das Fluorierungsverfahren wird in Gegenwart einer Säure durchgeführt, die eine Brönsted-Säure (organisch oder mineralisch) oder eine Lewis-Säure sein kann. Die Säuremenge sollte so eingestellt werden, dass eine Doppelprotonierung der Triazinverbindungen verringert oder vorzugsweise ganz vermieden und eine (durch $^{19}F$ NMR festgestellte) Ausbeute an $F\text{-}N^+$ von mindestens 20% und vorzugsweise mindestens 50% erhalten wird. Das Molverhältnis der Säure zum Triazinsubstrat beträgt wünschenswerterweise 0,5 zu 2,5, vorzugsweise 1 zu 2,2.

**[0032]** Bevorzugte Beispiele für die Brönsted-Säure haben einen pKa im Bereich von 12,4 bis 4,6 und umfassen halogenierte Alkohole, zum Beispiel Chlordifluorethanol, Dichlorfluorethanol, Chloroctafluor-t-butanol, Trifluorethanol, Tetrafluorpropanol, Pentafluorpropanol, Hexafluorisopropanol, Octafluorpentanol und Nonaflu-

or-t-butanol. Fluorierte Alkohole, besonders solche, die frei von Chlor sind werden besonders bevorzugt.

**[0033]** Andere Säuren, die besonders bevorzugt werden, umfassen Säuren des vorstehend beschriebenen Gegenions $Y^-$, zum Beispiel wasserfreie Fluorwasserstoffsäure, Hexafluorantimon(V)-säure, Tetrafluorboräure und Trifluormethansulfonsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Essigsäure und Trifluoressigsäure.

**[0034]** Brönsted-Säuren können in Form eines Komplexes mit beispielsweise Ethern, Wasser, Alkoholen, Nitrilen oder Carbonsäuren verwendet werden und können auch in Form einer wässrigen Lösung zum Einsatz kommen.

**[0035]** Vorzugsweise ist das Lösungsmittel nicht wässrig. Erfindungsgemäß wird besonders bevorzugt, dass das Lösungsmittel Acetonitril, ein halogenierter, vor allem fluorierter Alkohol oder insbesondere Nitromethan ist. In diesem Zusammenhang gehen wir davon aus, dass bisher noch nicht vorgeschlagen wurde, Nitromethan als Lösungsmittel oder zu einem anderen Zweck mit einem N-F- oder $^+$NF-Reagenz zu verwenden.

**[0036]** Auf Wunsch kann das gleiche Material sowohl als Säure als auch als Lösungsmittel verwendet werden.

**[0037]** Die Reaktion zur Herstellung der Verbindung der Formel IA und IB wird bei einer Temperatur durchgeführt, bei der das Lösungsmittel in der flüssigen Phase ist, am besten bei einer ausreichend niedrigen Temperatur, dass die auf einen radikalischen Mechanismus zurückzuführende Reaktion verringert oder ganz vermieden wird. Die spezielle gewählte Temperatur hängt vom Lösungsmittel und auch den Reaktanten ab. Nur als Beispiel kann die Reaktion geeigneterweise bei einer Temperatur von –40 bis 10°C durchgeführt werden. Eine Temperatur von –40 bis –20°C wird für Acetonitril und eine Temperatur von –10 bis 5°C für Hexafluorisopropylalkohol bevorzugt. Die Reaktion kann bei erhöhtem Druck durchgeführt werden, obwohl das nicht unbedingt erforderlich ist.

**[0038]** Die Fluorierung der Triazinverbindung kann unter Einsatz eines diskontinuierlichen Rührkesselreaktors durchgeführt werden. Wenn die Fluorquelle gasförmig ist, wird sie am besten entweder als reines Gas bei subatmosphärischem Druck oder als kontinuierlicher Fluorstrom, der mit Stickstoff oder einem anderen inerten Verdünner gemischt ist, bei atmosphärischem Druck eingeführt. Das Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel IA und IB kann als kontinuierliches Verfahren durchgeführt werden.

**[0039]** Die Verbindungen der Formel IA und IB können ähnlich wie Selectfluor® und auf eine in der Technik bekannte Weise als elektrophile Fluorierungsmittel verwendet werden (siehe zum Beispiel, R. E. Banks et al. "J. Chem. Soc. Perkin Trans". I, 1996, 2069). Das Fluorierungsmittel kann in Reinform und ggfs. bei erhöhter Temperatur mit dem Substrat in Kontakt gebracht werden. Wie bereits erwähnt, gehen wir davon aus, dass bisher nicht vorgeschlagen wurde, Nitromethan als Lösungsmittel oder zu einem anderen Zweck mit einem N-F- oder $^+$N-F-Reagenz zu verwenden.

**[0040]** Wenn eine Verbindung der Formel IA und IB in einer Fluorierungsreaktion verwendet wurde und deshalb an Fluor abgereichert ist, kann sie zurückgewonnen und regeneriert werden, indem man die Fluorquelle zur Wiederverwendung in anderen Fluorierungsreaktionen einführt.

**[0041]** Die Verbindungen der Formel IA und IB können dazu verwendet werden, organische Verbindungen zu fluorieren, z.B. Nucleoside, Nucleosidbasen und Steroide oder kationische organometallische Verbindungen, z.B. Cyclopentadienide. Sie sind besonders gut geeignet zur Fluorierung carbanionischer und/oder aromatischer Substrate, vor allem aromatischer Substrate mit elektronenentziehenden Substituenten, zum Beispiel Halogen- oder Nitrosubstituenten.

**[0042]** Bei einer bevorzugten Ausführungsform des Fluorierungaspekts der Erfindung wird ein fluoriertes Steroid dadurch hergestellt, dass man ein Steroid oder ein geeignetes Derivat wie ein steroidales Enolacetat oder einen Silylenolether ggfs. in Gegenwart eines Lösungsmittels und ggfs. bei erhöhter Temperatur mit einem Fluorierungsmittel der Formel IA und IB in Kontakt bringt. Vorzugsweise wird das Steroid von der Position 6 und/oder 12 fluoriert.

**[0043]** Die Verbindungen der Formel IA und IB können isoliert oder ohne Trennung vom Reaktionsgemisch verwendet werden. Auf Wunsch kann das Reaktionsgemisch in einen separaten Fluorierungsreaktor eingespeist werden, oder die Verbindung der Formel IA und IB kann gereinigt oder vor der Verwendung auf andere Weise behandelt werden.

**[0044]** Die Erfindung wird durch die folgenden nicht einschränkenden Beispiele veranschaulicht.

Beispiel 1

Herstellung von 1-fluor-2,4,6-tris(trifluormethyl)-1,3,5-triaziniumtriflat

**[0045]** 2,4,6-Tris(trifluormethyl)-1,3,5-triazin (0,2 g, 0,7 mMol), Trifluormethansulfonsäure (0,11 g, 0,73 mMol) und Hexafluorisopropanol (80 $cm^3$) wurden in einen Strömungsfluorierungsreaktor eingebracht, gekühlt (–5°C), kräftig gerührt und mit einer 1 : 9 Vol.-% Fluor-Stickstoff-Mischung (Strömungsgeschwindigkeit von 130 $cm^3$ pro Minute) behandelt, bis das austretende Gas stark positiv auf Fluor testete (KI). Eine kleine Probe (10 $cm^3$) der resultierenden farblosen Reaktionslösung wurde mit wässrigem KI auf ihre Oxidationseigenschaften getestet und testete stark positiv. Die verbleibende Reaktionslösung wurde unter verringertem Druck verdampft und ergab ein farbloses öliges Material, das rauchte, wenn es der Einwirkung von Luft ausgesetzt wurde. Das $^{19}F$ NMR-Spektrum dieses Materials (in $CD_3CN$) enthielt das erwartete $OTf^-$ und $CF_3$ bei $\delta_F$ +0,5–6,0 (s; TFA ref.) ppm sowie eine schwache Absorption bei +28,3 (br. s), die auf die $^+$NF-Funktion des 1-Fluor-2,4,6-tris(trifluormethyl)-1,3,5-triaziniumtriflats zurückzuführen ist. Die Reaktion wurde mehrmals wiederholt, doch es wurde kein reines $^+$NF-Salz isoliert. Dies ist vermutlich auf die hygroskopische Beschaffenheit des $^+$NF-Salzes und seine Reaktivität gegenüber Wasser zurückzuführen.

Beispiel 2

(i) Herstellung von 2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triazine

**[0046]** Cyanurchlorid (5,0 g, 27 mMol) wurde tropfenweise zu einer kalten (–5°C) gerührten Lösung von Natriummethoxid (5,0 g, 93 mMol) in trockenem Methanol (50 $cm^3$) gegeben. Dann ließ man das Gemisch sich auf Raumtemperatur erwärmen und hielt es dann 3,0 Stunden am Rückfluss. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert, um anorganische Salze zu isolieren und das von Lösungsmittel befreite Filtrat zu erhalten (Rotavapor®). Dabei entstand ein gebrochen weißer Feststoff, der in Diethylether (50 $cm^3$) gelöst wurde. Die Etherlösung wurde mit Wasser (3 × 30 $cm^3$) gewaschen, mit Holzkohle behandelt, über $MgSO_4$ getrocknet und schließlich verdampft (Rotavapor®). Dabei erhielt man reines 2,4,6-Trimethoxy-1,3,5-triazin (4,3 g, 25 mMol, 93%) als kristallinen weißen Feststoff.

Produktanalyse (2,4,6-Trimethoxy-1,3,5-triazin):

Schmelzpunkt 136°C. Gefunden: C 42,2, H 5,1, N 24,4%.
Berechnet für $C_6H_9N_3O_3$: C 42,1, H 5,3, N 24,6%], δ $^1H$ ($CDCl_3$) 4,1 (s, 3 × $OCH_3$) ppm, δ $^{13}C$ ($CDCl_3$) 175,5 (C=N), 58,4 (s, 3 × $OCH_3$) ppm.

(ii) Produktion von 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat

**[0047]** Ein homogenes Gemisch aus 2,4,6-Trimethoxy-1,3,5-triazin (0,1 g; 0,85 mMol), Trifluormethansulfonsäure (0,1 g; 0,6 mMol) und Acetonitril (80 $cm^3$) wurde in einen Fluorierungsreaktor eingebracht, auf –35°C gekühlt, kräftig gerührt und dann mit einem 1 : 9 Vol.-% Gemisch von Fluor und Stickstoffgas bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 130 $cm^3$/min behandelt, bis das austretende Gas stark positiv auf Fluor testete (wobei man Kaliumiodid verwendete).

**[0048]** Die Lösung wurde unter verringertem Druck auf 10 $cm^3$ konzentriert und mit trockenem Dichlormethan (30 $cm^3$) versetzt. Ein weißes festes Material wurde durch Saugfiltration erhalten. Man wusch es mit trockenem Diethylether (30 $cm^3$), trocknete es im Vakuum und charakterisiertes es durch Elementaranalyse und NMR-Spektroskopie als 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat. Das Produkt (1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat) wurde bezogen auf das Triazinausgangsmaterial in einer Ausbeute von 91% (0,18 g; 0,53 mMol) erhalten.

Produktanalyse (1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat):

Schmelzpunkt 186°C; Gefunden: C 23,4, H 2,5, N 11,8%.
Berechnet für $C_7H_9F_4N_3O_6S{\cdot}H_2O$: C 23,5, H 3,1, N 11,8%;
$\delta_H$ ($CD_3CN$, TMS (Trimethylsilan)) 4,59 (s, 2 × $OCH_3$), 4,42 (s, $OCH_3$) ppm.;
$\delta_C$ ($CD_3CN$) 167,6 (s, C=N), 156,1 (q, $CF_3SO_3^-$, $J_{CF}$ 276 Hz), 61,2 (s, 2 × $OCH_3$), 59,6 (s, $OCH_3$) ppm; $\delta_F$ ($CD_3CN$, TFA) 18,65 (br s, $N^+F$), 1,72 (s, $CF_3SO_3^-$) ppm.

Beispiel 3

Herstellung von 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat

**[0049]** Das Verfahren von Beispiel 2 wurde wiederholt mit dem Unterscheid, dass Hexafluorisopropanol als Lösungsmittel verwendet und die Reaktion bei –5°C durchgeführt wurde. Das Produkt (1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat) wurde mittels Elementaranalyse und NMR-Spektroskopie analysiert und in einer Ausbeute von 98% erhalten.

Beispiel 4

Herstellung von 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumhexafluorantimonat

**[0050]** Das Verfahren von Beispiel 3 wurde wiederholt mit dem Unterschied, dass die verwendeten Reaktanten 2,4,6-Trimethoxy-1,3,5-triazin (0,5 g; 2,92 mMol) und Hexafluorantimonsäure (0,69 g; 2,92 mMol) waren und Diethylether (50 $cm^3$) anstelle von Dichlormethan zur "Aufbereitung" verwendet wurde. Das Produkt (1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumhexafluorantimonat) wurde mittels NMR-Spektroskopie und Elementaranalyse charakterisiert und in einer Ausbeute von 98% (1,22 g; 2,86 mMol) erhalten.

Produktanalyse (1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumhexafluorantimonat):

Schmelzpunkt 211°C (dec). Gefunden: C 17,1, H 1,9, N 9,5, Sb 28.9%.
Berechnet für $C_6H_9F_7N_3O_3Sb$: C 17,0, H 2,1, N 9,9, Sb 28,6%;
$\delta_H$ ($CD_3CH$, TMS) 4,59 (s, 2 × $OCH_3$), 4,44 (s, $OCH_3$) ppm;
$\delta_C$ ($CD_3CN$) 167,7 (s, C=N), 61,1 (s, 2 × $OCH_3$), 59,4 (s, $OCH_3$) ppm;
$\delta_F$ ($CD_3CN$, TFA) 18,88 (br s, $N^+F$), –20,75 bis –79.96 (Komplex, $SbF_6^-$) ppm.

**[0051]** Die Struktur wurde durch Einkristallröntgenanalyse (Kernabstand: F-N, 1,354 Å) bestätigt.

Beispiel 5

(i) Herstellung von 2,4,6-Trimethyl-1,3,5-triazin

**[0052]** Ein Druckgefäß aus rostfreiem Stahl (100 $cm^3$) wurde mit trockenem Acetonitril (10,0 g, 244 mMol) und Yttriumtriflat (1,07 g, 2 mMol) beschickt. Das Gefäß wurde gekühlt (–196°C), evakuiert und mit wasserfreiem Ammoniak (4,2 $cm^3$, 247 mMol) beschickt, versiegelt und dann 24 Stunden bei 200°C erwärmt. Der Autoklav wurde auf Raumtemperatur gekühlt, ehe man das flüchtige Material (unverändertes Ammoniak) entlüften ließ. Diethylether (300 $cm^3$) wurde dem Reaktionsgemisch zugesetzt und das unlösliche Material durch Filtration entfernt, in Ethylacetat (30 $cm^3$) gelöst, mit Wasser (3 × 20 $cm^3$) gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und dann verdampft (Rotavapor®), um 4-Amino-2,6-dimethylpyrimidin (22,0 g, 179 mMol, 73%) als kristallinen weißen Feststoff zu ergeben.

Produktanalyse (4-Amino-2,6-dimethylpyrimidin):

Schmelzpunkt 184°C. Gefunden: C 58,2, H 7,5, N 34,3%.
Berechnet für $C_6H_9N_3$: C 58,5, H 7,4, N 34,2%; $\delta_H$ ($CD_3CH$, TMS) 6,0 (s, HC=C), 5,2 (br. s, $NH_2$), 2,2 (s, $CH_3$) und 2,1 (br. s, $CH_3$) ppm.

**[0053]** Die Rotationsverdampfung der etherischen Lösung ergab 5,0 g (41 mMol, 17%) eines gebrochen weißen Feststoffs; dieser wurde durch Vakuumsublimierung gereinigt und ergab reines 2,4,6-Trimethyl-1,3,5-triazin als weißen Feststoff.

Produktanalyse (2,4,6-Trimethyl-1,3,5-triazin):

Schmelzpunkt 56°C. Gefunden: C 58,3, H 7,6 N 33,8%.
Berechnet für $C_6H_9N_3$: C 58,5, H 7,3, N 34,2%; $\delta_H$ ($CD_3CN_3$, TMS) 2,52 (s, 3 × $CH_3$) ppm; $\delta_C$ ($CDCl_3$) 176,3 (s, C=N), 25,8 (s, $CH_3$) ppm.

(ii) Herstellung von 1-Fluor-2,4,6-trimethyl-1,3,5-triaziniumtriflat

**[0054]** Das Verfahren von Beispiel 2 wurde wiederholt mit dem Unterschied, dass die verwendeten Reaktanten 2,4,6-Trimethyl-1,3,5-triazin (0,1 g) und Trifluormethansulfonsäure (0,12 g) waren. Das Produkt (1-Fluor-2,4,6-trimethyl-1,3,5-triaziniumtriflat) wurde mittels Elementaranalyse und NMR-Spektroskopie als hexahydratisiertes 1-Fluor-2,4,6-trimethyl-1,3,5-triaziniumtriflat charakterisiert und in einer Ausbeute von 68% erhalten.

Produktanalyse (1-Fluor-2,4,6-trimethyl-1,3,5-triaziniumtriflat):

Schmelzpunkt 205°C (dec); Gefunden: C 21,8, H 3,0, N 9,7%.
Berechnet für $C_7H_9F_4N_3O_3S{\cdot}6H_2O$: C 21,1, H 5,3, N 10,5%;
$\delta_H$ ($CD_3CN$, TMS) 2,4 (d., 2 × $CH_3$), 2,1 (s, $CH_3$) ppm;
$\delta_C$ ($CD_3CN$) 178,4 (s, C=N), 168,6 (q, $CF_3$ $J_{CF}$ 287,3 Hz), 26,6 (s, 2 × $CH_3$), 23,5 (s, $CH_3$) ppm;
$\delta_F$ ($CD_3CN_3$, TFA) 1,43 (s, $CF_3$) 19,2 (br s, $N^+F$) ppm.

Beispiele 6 bis 15

Herstellung einer Vielzahl von 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumsalzen

**[0055]** Unter Verwendung unterschiedlicher Säuren und mit unterschiedlichen Verhältnissen von Säure zu Substrat wurden verschiedene Salze hergestellt, wie in Tabelle 1 aufgeführt. Zur Herstellung dieser Salze bediente man sich des Verfahrens von Beispiel 2.

Tabelle 1

| Beispiel | Säure | Säure : Substrat (Mol) | $^+$N-F-Ausbeute in % |
|---|---|---|---|
| 6 | Trifluormethansulfonsäure | 1,1 : 1 | 89[b)] |
| 7 | Trifluormethansulfonsäure | 1,5 : 1 | 76[b)] |
| 8 | Trifluormethansulfonsäure | 2,0 : 1 | 5 |
| 9 | Schwefelsäure (98 %) | 1,2 : 1 | 91[b)] |
| 10 | Schwefelsäure (98 %) | 2,0 : 1 | 82[b)] |
| 11 | Tetrafluorborsäure (48 %) | 1,1 : 1 | 77[a)] |
| 12 | Tetrafluorborsäure (48 %) | 2 ,0: 1 | 23[a)] |
| 13 | Trifluoressigsäure | 1,8 : 1 | 92[a)] |
| 14 | Essigsäure | 2,1 : 1 | 85[a)] |
| 15 | Wasserfreies Hydrogenfluorid | 1,0 : 1 | 94[a)] |

[a)] bestimmt durch $^1$H und $^{19}$F NMR
[b)] isoliertes Material

**[0056]** Wie Tabelle 1 zeigt, wurde die Ausbeute an 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumsalzen durch die bei der Synthese verwendete Mengte an Brönsted-Säure beeinflusst. Wenn man ein Moläquivalent der Trifluormethansulfonsäure von 1,5 oder weniger verwendete, erhielt man das einfache Triflatsalz des Triazins in hoher Ausbeute. Jedoch nahm bei Verwendung von mehr als 1,5 Moläquivalenten der Trifluormethansulfonsäure die Ausbeute des $^+$N-F-Salzes stark ab, und es wurde hauptsächlich das $^+$N-H-Salz hergestellt. Ähnliche Ergebnisse erhielt man für andere Säuren.

Beispiel 16

Fluorierung von Phenyllithium unter Verwendung von 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat

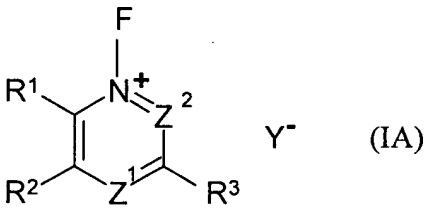
**[0057]** 1 Mol Phenyllithium (in trockenem Diethylether) wurde bei einer Temperatur von etwa –70°C tropfenweise zu einer gerührten Suspension von 1 Mol 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat in trockenem Di-

ethylether gegeben. Das Gemisch wurde 2 Stunden gerührt und sich dann über Nacht unter kontinuierlichem Rühren langsam auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Der Rückstand wurde durch $^{19}F$ NMR-Spektroskopie (in CDCl2; TFA ref.) analysiert und zeigte die charakteristische Absorption für Fluorbenzol bei $\delta_F$ = –36,2 ppm.

**[0058]** Versuche, Benzol oder Methoxybenzol unter Verwendung von 1-Fluor-2,4,6-trimethoxy-1,3,5-triaziniumtriflat oder 1-Fluor-2,4,6-trimethyl-1,3,5-triaziniumtriflat unter ähnlichen Bedingungen zu fluorieren, wie sie in Beispiel 16 erfolgreich zur Fluorierung von Phenyllithium eingesetzt worden waren, blieben erfolglos.

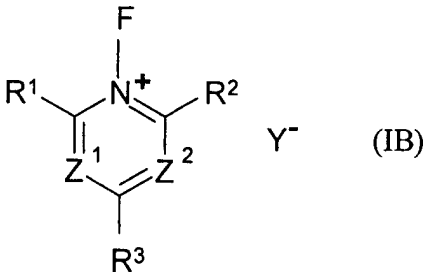
## Patentansprüche

1. Verfahren zur elektrophilen Fluorierung, umfassend das Kontaktieren eines organischen Substrats mit einem N-Fluortriaziniumsalz als elektrophiles Fluorierungsmittel, worin das N-Fluortriaziniumsalz entweder eine N-Fluor-1,2,4-triaziniumverbindung der folgenden Formel IA ist:




(IA)

worin:
$R^1$, $R^2$ und $R^3$ unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, Hydroxyl, Amino, Cyano, Perfluorthio, Hydroxysulfonyl, Halosulfonyl, Hydrocarbyloxysulfonyl oder ein Kohlenstoff enthaltender Substituent sind, ausgewählt aus wahlweise substituiertem Hydrocarbyl-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbyloxycarbonyl- und Hydrocarbylthiogruppen;
$Z^1$ und $Z^2$ Stickstoff sind; und
$Y^-$ ein Gegenion oder eine Gruppe an Gegenionen ist, die gegenüber einem chemischen Angriff durch Fluor inert sind,
oder ein Oligomer oder Polymer davon darstellt, in dem benachbarte Triaziniumreste durch einen gemeinsamen R-Substituenten verbunden sind;
oder
eine N-Fluor-1,3,5-triaziniumverbindung der folgenden Formel IB ist:




(IB)

worin:
$R^1$, $R^2$ und $R^3$ unabhängig voneinander Amino, Hydroxyl, Cyano, Perfluorthio, Hydroxysulfonyl, Halosulfonyl, Hydrocarbyloxysulfonyl oder ein Kohlenstoff enthaltender Substituent sind, ausgewählt aus wahlweise substituierten Hydrocarbyl-, Hydrocarbyloxy-, Hydrocarbyloxycarbonyl- und Hydrocarbylthiogruppen;
$Z^1$ und $Z^2$ Stickstoff sind; und
$Y^-$ ein Gegenion oder eine Gruppe an Gegenionen ist, die gegenüber einem chemischen Angriff durch Fluor inert sind,
oder ein Oligomer oder Polymer davon darstellt, in dem benachbarte Triaziniumreste durch einen gemeinsamen R-Substituenten verbunden sind.

2. Verfahren nach Anspruch 1, worin in Formel IA $R^1$, $R^2$ und $R^3$ aus Halogen und Trifluormethyl ausgewählt sind.

3. Verfahren nach Anspruch 2, worin in Formel IA $R^1$, $R^2$ und $R^3$ aus Chlor, Fluor und Trifluormethyl ausgewählt sind.

4. Verfahren nach Anspruch 1, worin in Formel IB $R^1$, $R^2$ und $R^3$ Trifluormethyl sind.

5. Verfahren nach Anspruch 2 oder Anspruch 3, worin ein unsubstituiertes aromatisches Substrat oder ein aromatisches Substrat mit einem oder mehreren Elektronen ziehenden Substituenten mit einem N-Fluortrihalotriaziniumsalz kontaktiert wird.

6. Verfahren nach Anspruch 5, worin das aromatische Substrat Chlorbenzol oder Nitrobenzol ist.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, worin das Substrat eine Elektronen reiche Spezies ist.

8. Verfahren nach Anspruch 7, worin die Elektronen reiche Spezies ein carbanionisches Substrat ist.

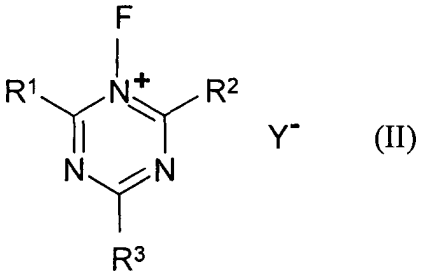
9. Verfahren nach Anspruch 7, worin die Elektronen reiche Spezies ein aktiviertes aromatisches Substrat ist.

10. Verfahren nach Anspruch 7, worin die Elektronen reiche Spezies ein Steroid oder ein Derivat davon ist.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, worin $R^1$, $R^2$ und $R^3$ identisch sind.

12. Verfahren nach Anspruch 11, worin in Formel IA jedes aus $R^1$, $R^2$ und $R^3$ Chlor ist.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, worin das N-Fluortriaziniumsalz eine N-Fluor-1,3,5-triaziniumverbindung der folgenden Formel II ist:




(II)

worin $R^1$, $R^2$, $R^3$ und $Y^-$ entsprechend dem jeweils relevanten Anspruch definiert sind.

14. Verfahren nach Anspruch 13, worin das N-Fluortriaziniumsalz eine N-Fluor-1,3,5-triaziniumverbindung ist, die die Formel II aufweist, in der jedes aus $R^1$, $R^2$ und $R^3$ eine Methoxygruppe ist.

15. Verfahren nach Anspruch 13, worin das N-Fluortriaziniumsalz eine N-Fluor-1,3,5-triaziniumverbindung der Formel II ist, in der jedes $R^1$, $R^2$ und $R^3$ eine Methylgruppe ist.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, worin $Y^-$ ausgewählt ist aus Fluorid, Fluorsulfat, Alkansulfonat, Alkylsulfat, Perfluoralkansulfonat, Arensulfonat, Alkancarboxylat; Perfluoralkancarboxylat, Tetrafluorborat, Tetraphenylborat, Hexafluorphosphat; Hexafluorantimonat; Hexafluorarsenat; Chlorat; Sulfat (= $2Y^-$), Hydrogensulfat und $F(HF)_x^-$, wobei x mindestens 1 ist.

17. Verfahren nach Anspruch 16, worin $Y^-$ ausgewählt ist aus Fluorid, Tetrafluorborat, Triflat, Tosylat, Hexafluorarsenat und Hexafluorphosphat.

18. Verfahren nach Anspruch 17, worin $Y^-$ Triflat ist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen