



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101426761 B

(45) 授权公告日 2013.06.19

(21) 申请号 200780014730.5

(22) 申请日 2007.04.18

(30) 优先权数据

0603715 2006.04.26 FR

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008.10.24

(86) PCT申请的申请数据

PCT/FR2007/000649 2007.04.18

(87) PCT申请的公布数据

W02007/128893 FR 2007.11.15

(73) 专利权人 罗地亚管理公司

地址 法国欧贝维利耶

(72) 发明人 B·贝森

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 杨立芳

(51) Int. Cl.

C07C 313/04 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 1230940 A, 1999.10.06, 说明书第2页第5段-第6页第1段, 说明书第11页实施例2-说明书第15页第1段.

CN 1142941 A, 1997.02.12, 说明书第1页第5行-第22页实施例16.

US 2002/0042542 A1, 2002.04.11, 说明书第1页第0009段-第13页第0254段.

审查员 薛建强

权利要求书2页 说明书9页

(54) 发明名称

制备氧硫化物和氟化有机衍生物的方法

(57) 摘要

本发明涉及制备氧硫化物和氟化有机衍生物的改进方法。本发明涉及制备盐化形式的全氟烷烃亚磺酸和全氟烷烃磺酸和优选三氟甲烷亚磺酸和三氟甲烷磺酸的方法。本发明的主题涉及制备氧氟化和含硫有机衍生物的方法,通过在极性质子惰性有机溶剂的存在下使以下(i)和(ii)反应:(i)式Ea-CF<sub>2</sub>-COOH(I)所示的氟化羧酸,其中Ea表示吸电子原子或基团,所述氟化羧酸至少部分地与有机或无机阳离子形成盐;和(ii)硫氧化物,优选二氧化硫,所述方法的特征在于硫氧化物的摩尔数与氟化羧酸的摩尔数的比率小于1,优选小于0.99。

CN 101426761 B

1. 一种制备氟化烷烃亚磺酸和氟化烷烃磺酸及它们的盐的方法,包括在酰胺型极性质子惰性有机溶剂存在下使以下 (i) 和 (ii) 反应:

-(i) 被选自钠、钾、铷和铯的碱金属阳离子或季铵或季磷盐化的氟化羧酸,对应于式 (Ia) 的卤化氟乙酸:  $X-CF_2-COOH$  (Ia), 在所述式中: X 是氟原子,

或者式 (Ib) 的酸:  $R-G-CF_2-COOH$  (Ib), 在所述式中: G 表示全氟亚烷基  $-(CF_2)_n-$  基团, 其中 n 大于或等于 1, R 表示卤素原子,

-(ii) 硫氧化物,

所述方法的特征在于硫氧化物的摩尔数与氟化羧酸的摩尔数的比率是 0.4-0.95。

2. 根据权利要求 1 所述的方法,特征在于硫氧化物是二氧化硫。

3. 根据权利要求 1 所述的方法,特征在于硫氧化物的摩尔数与氟化羧酸的摩尔数的比率是 0.7-0.9。

4. 根据权利要求 1 所述的方法,特征在于 R 表示氯或氟原子。

5. 根据权利要求 1 所述的方法,特征在于相应的氟化羧酸是式 (Ib) 的卤化氟乙酸,其中 G 表示全氟亚烷基  $-(CF_2)_n-$ , n 是 1-10。

6. 根据权利要求 5 所述的方法,特征在于 n 是 1-5。

7. 根据权利要求 1 所述的方法,特征在于所述酸是钾盐形式。

8. 根据权利要求 2 所述的方法,特征在于二氧化硫以气体形式或在选择用于所述反应的有机溶剂中的溶液形式使用,所述溶液的浓度在 1-10wt% 之间变化。

9. 根据权利要求 8 所述的方法,特征在于所述溶液的浓度在 3-6wt% 之间变化。

10. 根据权利要求 1 所述的方法,特征在于有机溶剂是 N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二乙基甲酰胺或 N,N-二甲基乙酰胺。

11. 根据权利要求 1 至 3 之一所述的方法,特征在于反应介质的可释放质子的含量至多等于所述氟化羧酸的摩尔浓度的 20%。

12. 根据权利要求 11 所述的方法,特征在于反应介质的可释放质子的含量至多等于所述氟化羧酸的摩尔浓度的 10%。

13. 根据权利要求 11 所述的方法,特征在于反应介质的可释放质子的含量至多等于所述氟化羧酸的摩尔浓度的 1%。

14. 根据权利要求 1 至 3 之一所述的方法,特征在于反应介质的水含量低于所述氟化羧酸的摩尔浓度的 10%。

15. 根据权利要求 1 至 3 之一所述的方法,特征在于包括两个价态的过渡元素和第 VIII 族元素以低于 1000 摩尔 ppm 的含量存在于反应介质中,相对于所述氟化羧酸计。

16. 根据权利要求 15 所述的方法,特征在于包括两个价态的过渡元素和第 VIII 族元素的含量相对于所述氟化羧酸低于 10 摩尔 ppm。

17. 根据权利要求 1 至 3 之一所述的方法,特征在于其连续地或间歇地进行。

18. 根据权利要求 1 至 3 之一所述的方法,特征在于使盐化形式的氟化羧酸、硫氧化物和有机溶剂进行接触,和反应混合物在 100-200°C 的温度下加热。

19. 根据权利要求 18 所述的方法,特征在于反应混合物在 120-160°C 的温度下加热。

20. 根据权利要求 1 至 3 之一所述的方法,特征在于在大气压下进行亚磺化反应。

21. 根据权利要求 2 所述的方法,特征在于所得反应混合物包括两相:液相,其中至少所述酸和二氧化硫的一部分溶解于所述溶剂中;和包括二氧化硫和在反应期间形成的二氧化碳气体的气相。

22. 根据权利要求 1 至 3 之一所述的方法,特征在于当氟化羧酸的转化度是 30-80%时分离反应产物。

23. 根据权利要求 22 所述的方法,特征在于当氟化羧酸的转化度是 40-60%时分离反应产物。

## 制备氧硫化物和氟化有机衍生物的方法

### 技术领域

[0001] 本发明的主题是制备氧硫化物 (oxysulfide) 和氟化有机衍生物的改进方法。

[0002] 具体来说,本发明涉及氟化烷烃亚磺酸和氟化烷烃磺酸及它们的盐的制备方法。

[0003] 本发明的目的是制备盐化形式的全氟烷烃亚磺酸和全氟烷烃磺酸和优选三氟甲烷亚磺酸和三氟甲烷磺酸的方法。

### 背景技术

[0004] 全卤烷烃磺酸和尤其三氟甲烷磺酸用作有机合成中的催化剂或中间体。

[0005] EP 0 735 023 中记载了氧硫化物和氟化有机衍生物,尤其是盐化形式的全氟甲烷亚磺酸的合成,通过在极性有机溶剂中使式  $Ea-CF_2-COOH$  表示的氟化羧酸 (其中 EA 表示吸电子原子或基团,所述氟化羧酸至少部分地被有机或无机阳离子盐化) 和硫氧化物,尤其是二氧化硫反应,和在  $100^{\circ}C$  - $200^{\circ}C$  的温度下加热所得混合物 30 分钟至 20 小时。

[0006] 所述起始氟化羧酸和硫氧化物,优选二氧化硫的相对量是使每摩尔氟化羧酸的硫原子数的比率是 1-10,有利地是约 2 的量。

[0007] 根据 EP 0 735 023,两个条件看起来是必要的,即溶剂的选择和能够释放进入反应混合物的质子的含量。

[0008] 所得氧硫化物和氟化有机衍生物的产率在 30-55% 之间,反应选择性为大约 50%,除了实施例 6,其中通过采用非常严格的无水条件获得 85% 的选择性,这从工业观点看是高度受限的。

[0009] 此外,应该注意的是,为了阻止最终产物的过度分解并因此提供优良的反应选择性,优选起始氟化羧酸不完全转化。因此,实施反应直至获得 40-80%,优选 50-70% 的转化度。

[0010] 在继续研究中,申请人公司发现如果在亚磺化反应的同时限制所引入的硫氧化物的量能够改进该方法。

### 发明内容

[0011] 具体来说,本发明的主题是制备氧硫化物和氟化有机衍生物的方法,包括在极性质子惰性有机溶剂的存在下使以下 (i) 和 (ii) 反应:

[0012] -(i) 式  $Ea-CF_2-COOH(I)$  所示的氟化羧酸,

[0013] 其中 Ea 表示吸电子原子或基团,所述氟化羧酸至少部分地被有机或无机阳离子盐化,

[0014] -(ii) 硫氧化物,优选二氧化硫,

[0015] 所述方法的特征在于硫氧化物的摩尔数与氟化羧酸的摩尔数的比率小于 1,优选小于 0.99。

[0016] 根据本发明的方法,已经发现,如果硫氧化物,优选二氧化硫的量小于其化学计量的量,可以提高亚磺化反应的选择性。因此,选择上述定义的比率小于 1,优选小于 0.99 和

更优选为 0.4-0.95。

[0017] 一般来说,在这种反应中,硫氧化物的量相对化学计量大量过量,所述比率的降低可以获得本发明介绍的优点对本领域技术人员而言一点也不显而易见。

[0018] 由于反应压力能够降低和能够变得等于大气压这一事实,不仅反应选择性提高,而且所述方法也更容易进行。

[0019] 根据本发明的方法,盐化形式的氟化羧酸与硫氧化物反应。

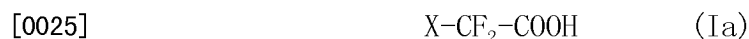
[0020] 在对应于式 (I) 的氟化羧酸中,对二氟化碳原子发挥吸电子作用的实体 Ea 优选自哈密特常数 (Hammett constant)  $\sigma_p$  至少等于 0.1 的官能团。

[0021] 此外,诱导分量  $\sigma_p$ 、 $\sigma_i$  优选至少等于 0.2,有利地至少等于 0.3。

[0022] 在这个方面,可以参考 Jerry March 的著作,Advanced Organic Chemistry,第 4 版,John Wiley and Sons,1992,第 9 章,第 278-286 页,尤其是该部分的表 9.4。

[0023] 具体来说,吸电子实体 Ba 是氟原子。

[0024] 相应的氟化羧酸是式 (Ia) 的卤化氟乙酸:



[0026] 在所述式中:

[0027] -X 是氟原子。

[0028] Ea 也可以有利地选自羰基、砒和全氟烷基。

[0029] 可以使用的该类型的氟化羧酸对应于式 (Ib)



[0031] 在所述式中:

[0032] -G 表示 C=O 或 S=O 官能团,

[0033] -G 表示全氟亚烷基  $-(\text{CF}_2)_n$  基团,其中 n 大于或等于 1,

[0034] -R 表示卤素原子,优选氯或氟原子,

[0035] -R 表示任何无机或有机残基,优选有机基团,例如芳基、烷基或芳烷基,它们任选地被取代,

[0036] -R 也可表示固态无机或有机载体,例如树脂。

[0037] 有机基团的优选含义在下面给出。

[0038] 术语“烷基”被理解为是线性或支化的  $\text{C}_1\text{-C}_{15}$ ,优选  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$  和更优选  $\text{C}_1\text{-C}_4$  烃链。优选的烷基基团的例子尤其是甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基或叔丁基。

[0039] 术语“环烷基”被理解为是环烃基团,是  $\text{C}_3\text{-C}_8$  单环基团,优选环戊基或环己基,或  $\text{C}_4\text{-C}_{18}$  多环(二或三环)基团,尤其是金刚烷基或降冰片基(norbornyl)。

[0040] 术语“芳基”被理解为是单环或多环芳族基团,优选  $\text{C}_6\text{-C}_{20}$  单环或二环芳族基团,优选苯基或萘基。当所述基团是多环时,也就是说,其包括多于一个环状核(cyclic nucleus),所述环状核能够通过  $\sigma$  键成对耦合或成对连接。 $(\text{C}_6\text{-C}_{18})$  芳基的例子尤其是苯基或萘基。

[0041] 术语“芳烷基”被理解为是具有  $\text{C}_7\text{-C}_{12}$  单环芳族环的线性或支化烃基团,优选苄基,脂族链包括 1 或 2 个碳原子。

[0042] 应该注意的是,只要基团之一包含环,所述环能够被一个或多个,优选 2 个取代基取代。取代基可以是任何性质,条件是它不会干扰反应。作为优选实施例,尤其值得提及的

是具有 1-4 个碳原子的烷基或烷氧基。

[0043] 在本发明的上下文中,烷基是优选的有机基团。

[0044] 在 G 表示全氟亚烷基  $-(CF_2)_n-$  的情况下, n 有利地是 1-10, 优选 1-5。在此情况下, R 也可以表示卤素原子, 尤其是氟。

[0045] 通常, 除了在氟化羧酸是聚合物的情况下, 氟化羧酸的碳原子总数有利地不超过 30, 优选 2-12。

[0046] 能够与所述氟化羧酸形成盐的抗衡离子有利地是大体积的 (bulky)。因此, 优选碱金属盐, 有利地所述金属选自钠、钾、铷和铯。

[0047] 优选地, 所述金属来自序列号比钠的序列号大的周期, 尤其是钾或铯。

[0048] 通过使用天然大体积的阳离子如季铵或季磷阳离子或者通过加入螯合剂或优选穴合剂, 例如包括胺基团和氧原子的冠醚或其衍生物可以使其成为大体积的阳离子可以改进反应。

[0049] 优选使用四烷基铵或磷、三烷基苄基铵或磷、或四芳基铵或磷作为季铵或季磷阳离子, 其中所述相同或不同的烷基基团表示具有 4-12 个碳原子, 优选 4-6 个碳原子的线性或支化烷基链, 和其中芳基有利地是苯基。

[0050] 优选四丁基铵阳离子。

[0051] 有利地, 可以使用全氟羧酸的盐, 例如碱金属, 尤其是钾的三氟乙酸盐、全氟丙酸盐、全氟丁酸盐或全氟辛酸盐。

[0052] 本发明优选涉及盐化形式, 优选碱金属盐和更优选钾盐形式的三氟甲烷亚磺酸的制备方法。

[0053] 可以使用气体形式的硫氧化物, 优选二氧化硫。其也可以在用于所述反应的有机溶剂中的溶液形式引入, 所述溶液的浓度通常在 1-10wt%, 优选 3-6wt% 变化。

[0054] 根据本发明方法的特征, 硫氧化物的摩尔数与氟化羧酸的摩尔数的比率小于 1, 优选小于 0.99。

[0055] 所述比率优选为 0.4-0.95, 和优选 0.7-0.9。

[0056] 本发明的方法在于在有机溶剂中实施亚磺化反应。

[0057] 有机溶剂在本发明中具有重要作用, 和必须是质子惰性的和有利地是极性的, 和包含非常少的携带酸氢 (acid hydrogen) 的杂质。

[0058] 术语“质子惰性溶剂”被理解为是按照路易斯理论不具有质子进行释放的溶剂。

[0059] 需要借助在反应条件下充分稳定的溶剂。

[0060] 对于溶剂, 希望它至少部分或优选完全溶解氟化羧酸盐。

[0061] 因此, 选择极性有机溶剂。因而优选可以使用的极性质子惰性溶剂具有明显的偶极矩。因此, 其相对介电常数  $\epsilon$  有利地是至少等于约 5。优选地, 其介电常数小于或等于 50 且大于或等于 5 和尤其是 30-40。

[0062] 为了确定有机溶剂是否满足上述设定的介电常数条件, 尤其可以参考著作: Techniques of Chemistry; II-Organic Solvents- 第 536 页以及下文, 第 3 版 (1970) 中的表格。

[0063] 此外, 本发明的溶剂优选能够彻底使阳离子溶剂化, 这意味着所述溶剂表现出路易斯含义内的一定碱性。

[0064] 为了确定溶剂是否满足这一要求,参照“给体数 (donor number)”评价其碱性。选择给体数大于 10,优选大于或等于 20 的极性有机溶剂。上限不具有任何关键性质。优选给体数为 10-30 的有机溶剂。

[0065] 以缩写形式 DN 表示的“给体数”指示溶剂的亲核性并揭示其贡献其偶极子 (doublet) 的能力。

[0066] Christian Reichardt 的著作 [Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, VCH, 第 19 页, (1990)] 包括“给体数”的定义,其被定义为所述溶剂与在稀释的二氯乙烷溶液中的五氯化锑之间相互作用的焓 (kcal/mol) 的负数 ( $-\Delta H$ )。

[0067] 根据本发明,所述一种或多种极性溶剂不产生酸氢,尤其是当一种或多种溶剂的极性是由于存在吸电子基团而获得时,希望氢不在位于吸电子官能团的  $\alpha$  位的原子上。

[0068] 一般来说,优选对应于溶剂的第一酸度的 pKa 至少等于约 20 (“约”强调仅第一位数字是有效的),有利地是至少等于约 25,优选 25-35。

[0069] 酸性也可以由溶剂的受体数 AN 表示,如 Christian Reichardt [Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, 第 2 版, VCH(RFA), 1990, 第 23-24 页] 所定义的。

[0070] 有利地是,受体数 AN 小于 20,尤其小于 18。

[0071] 满足各种要求并产生良好效果的溶剂尤其是酰胺型溶剂。所述酰胺还包括具有特定性质的酰胺,例如四取代脲和单取代内酰胺。酰胺优选是取代的(对于普通酰胺二取代)。例如,可以提及的酰胺是 N,N-二甲基甲酰胺 (DMF)、N,N-二乙基甲酰胺或 N,N-二甲基乙酰胺;或吡咯烷酮衍生物,例如 N-甲基吡咯烷酮。

[0072] 另一种尤其有利的溶剂是醚,无论对称或不对称,和无论开环或闭环。所述醚的种类包括二醇醚 (glycol ether) 的各种衍生物,例如各种甘醇二甲醚 (glyme),如二甘醇二甲醚。

[0073] 在上述溶剂中,优选使用 DMF。

[0074] 使用的有机溶剂的量与所选择的有机溶剂的性质相关地确定。

[0075] 从而确定氟化羧酸在有机溶剂中的浓度优选为 1-30wt% 和更优选为 10-20wt%。

[0076] 根据实施本发明方法的优选条件,希望控制反应介质中存在的杂质的含量。

[0077] 体系的不稳定氢原子或者更确切地说体系中各组分(包括它们的杂质)携带的可释放质子的含量必须低于由氟化羧酸分解产生的含氟基团的含量。

[0078] 术语“不稳定氢原子”或“可释放质子”被理解为是能够以质子形式被强碱夺去的氢原子。实际上,它们是 pKa 小于约 20 的酸官能团的质子。

[0079] 可释放质子的含量越低,副反应的风险越小,产率越高。

[0080] 介质中存在的可释放质子的含量至多等于所述氟化羧酸的起始摩尔浓度的 20%。

[0081] 有利地是,所述含量至多等于 10%,优选至多等于 1% (摩尔),相对于所述氟化羧酸的起始含量。

[0082] 携带不稳定氢原子的主要分子通常是水,其每个分子能够释放高达 2 个质子。

[0083] 通常,优选使用脱水的反应物和溶剂,以致反应物中水的重量含量至多等于 1/1000,相对于反应物总重量。

[0084] 依赖于组合的反应条件,所述水含量是令人满意的,但在某些情况下,有利地是在

更低水平,例如大约 1/10000 的条件下操作。

[0085] 然而,除去所有的水并不是一定必要的,和水 / 氟化羧酸的摩尔比低于 10% 是可以接受的。

[0086] 如 EP0735023 所述的,希望金属杂质具有低的含量。金属元素可以作为杂质存在,所述杂质尤其通过反应物或溶剂或者通过金属设备的腐蚀引入。

[0087] 因此,为了不通过金属引入其它污染,重要的是,所用起始氟化羧酸盐在以下条件下由碱与式 (I) 的氟化羧酸反应制备:在化学计量的量左右和优选等于化学计量的量的量引入所述碱。

[0088] 一般来说,可以指出:两类金属,即包括两个价态(如铜)的过渡元素和第 VIII 族元素(尤其是由铂、钷、铈、钇、铪和钽组成的铂矿金属)必须以一定含量存在于介质中,其相对于氟化羧酸至多等于 1000 摩尔 ppm,优选至多等于 10 摩尔 ppm。

[0089] 在本发明的说明书中,参考了 the Bulletin de la Société Chimique de France(第 1 期,1966 年 1 月)的附录,其中,公开了元素周期表。

[0090] 根据本发明的方法,使盐化形式的氟化羧酸、硫氧化物和有机溶剂进行接触。

[0091] 所述方法可以间歇或连续地进行。

[0092] 介绍的方法不是必须的但一些是优选的。

[0093] 根据间歇实施方案,可以将氟化羧酸盐引入有机溶剂中,然后全部或分批地加入硫氧化物;硫氧化物可以通过吸收在上述介质中以气体形式引入或者也可以在有机溶剂,优选所述反应的有机溶剂中的溶液形式引入。

[0094] 反应在装配有加热装置(热交换器)和例如使用螺旋桨搅拌的搅拌装置的常规反应器中进行。

[0095] 反应混合物随后被加热。

[0096] 根据连续实施方案,需要能够进行连续处理的装置,例如串联的几个反应器或者装配有热交换流体在其中循环的夹套的管子,热交换流体的特征是能够获得希望的反应温度。

[0097] 在这种情况下,向装置中进料氟化羧酸盐与有机溶剂的混合物,和引入二氧化硫。

[0098] 可以将二氧化硫加入到包括氟化羧酸和有机溶剂的进料溶液中,或者在装置的各种位置引入;可以在反应器的顶部空间或反应物料中实施传送。

[0099] 然后加热,直到达到希望的转化度。

[0100] 根据本发明的方法,反应混合物有利地在 100-200°C 之间,优选在 120-160°C 之间进行加热。

[0101] 亚磺化反应有利地在大气压下进行,但也可以采用更高的压力。因此,选择的总绝对压力为 1-20bar,和优选 1-3bar 是合适的。

[0102] 加热的持续时间作为所选择的反应温度的函数广泛变化。其可以在约 30min 至最多 1 天之间变化。有利地是多于 1 小时至少于 20 小时,和更优选 2 小时-7 小时。

[0103] 根据连续实施方案,平均停留时间(被定义为反应物料的体积与进料流量的比)是 30min-10 小时,和更优选 2 小时-4 小时。

[0104] 当所述硫氧化物是二氧化硫时,来自亚磺化阶段的混合物可以包括两相:液相,其中至少所述酸和二氧化硫的一部分溶解在所述溶剂中;和基本上包括二氧化硫和反应期间

形成的二氧化碳气体的气相。

[0105] 为了避免最终产物的过量分解和从而提供良好的反应选择性,优选起始氟化羧酸不完全转化。

[0106] 反应进度可以通过酸转化度 (DC) 监测, DC 是消失的酸量与反应介质中起始酸量的摩尔比,在定量确定介质中保留的酸量后,酸转化度能够容易地计算出来。

[0107] 有利的是,反应将仅仅进行至达到 30-80%, 优选 40-60% 的转化度,和然后分离反应产物。从而可以获得高于 80% 的选择性,甚至高于 90%,其表示为希望的产物 / 转化的氟化羧酸的摩尔比。

[0108] 一旦获得希望的转化度,为了分离所得产物,可以以就其本身而言已知的方式处理反应混合物,为了制备附加量的目标有机衍生物,可以循环起始原料。

[0109] 当所述硫氧化物是二氧化硫时,通过加热反应介质获得的产物是亚磺酸盐,其抗衡离子是起始氟化羧酸盐的抗衡离子。

[0110] 为了分离反应产物,有利的是可以进行附加的转化以提供相对挥发和易于蒸馏的衍生物。

[0111] 因此,例如,在  $\text{SO}_2$  和三氟乙酸  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  的盐的反应期间,所得三氟甲基亚磺酸  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{H}$  的盐在氯  $\text{Cl}_2$  的存在下能够容易的转化为  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$  (该反应是所用酸和尤其全氟烷烃亚磺酸  $\text{R}_f\text{SO}_2\text{H}$  的普通反应)。有利的是,该反应可以通过蒸馏分离  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ ,同时在反应介质中保留无机氯化物和完整的三氟甲烷磺酸盐,从而其可以再利用而继续与硫氧化物的反应。该反应对于能够根据本发明获得的各种氟化亚磺酸而言是常见的。所述实例能够普遍适用于所有类型氧硫化物和根据本发明制得的氟化有机衍生物,所述氟化有机衍生物可以通过适当的反应转化以获得更易挥发的产物。

[0112] 为了由亚磺酸转化为相应的磺酸,合适的是使反应产物或纯化的反应产物进行氧化反应,如本身已知的,尤其是通过过氧化氢水溶液或次氯酸钠。欧洲专利申请公开号 EP-A-0 396 458 中记载了纯化三氟甲基亚磺酸钠和氧化以制备能够用于本发明的磺酸盐的方法。

[0113] 由此获得的亚磺酸盐或磺酸盐可以在酸介质中转化成相应的游离酸。优选使用硫酸,任选发烟硫酸,或盐酸。

[0114] 反应产物,盐或者游离酸,能够容易地分离并能够用于随后的有机合成阶段。因此,例如,可以使用由根据本发明制得的氟化亚磺酸获得的亚磺酰氯。

## 具体实施方案

[0115] 下述实施例用于解释本发明,但不限制本发明。

[0116] 实施例中使用的缩写的含义列于下面。

[0117] 转化度 (DC) 对应于转化的反应物 (substrate) 的摩尔数与添加的反应物的摩尔数的比。

[0118] 产率 (RY) 对应于形成的产物的摩尔数与添加的反应物的摩尔数的比。

[0119] 选择性 (CY) 对应于形成的产物的摩尔数与反应期间转化的反应物的摩尔数的比。

[0120] KTFA 指“三氟乙酸钾”。

- [0121] 下述实施例 1 和 2 描述了间歇制备方法。
- [0122] 实施例 3-6 描述了连续制备实施方案。
- [0123] 实施例 1
- [0124] 三氟甲基亚磺酸钾的制备
- [0125] 在环境温度（约 20℃）下，将 125.5g 二甲基甲酰胺加入装配有夹套、中央机械搅拌器和通向大气的出口和丙酮 / 干冰冷凝器的 500cm<sup>3</sup> 反应器中，所述冷凝器使二氧化硫能够回流。
- [0126] 将 25.5g 三氟乙酸钾加入 DMF 中。
- [0127] 之后，在压力下，通过与二氧化硫瓶相连的毛细管加入 6.9g 二氧化硫。
- [0128] 在 140℃ 和大气压下加热所述混合物。
- [0129] SO<sub>2</sub> 与 KTFA 的摩尔比是 0.64。
- [0130] 4 小时 25 分钟之后，通过离子色谱法分析获得以下结果：
- [0131] - 三氟乙酸钾的转化度： 57.1%
- [0132] - 三氟甲基亚磺酸钾的产率： 52.8%
- [0133] - 三氟甲基亚磺酸钾的选择性： 92.4%
- [0134] 记录了非常好的反应选择性。
- [0135] 实施例 2
- [0136] 三氟甲基亚磺酸钾的制备
- [0137] 重复实施例 1，除了 SO<sub>2</sub> 与 KTFA 的摩尔比是 0.72。
- [0138] 将 116.2g 二甲基甲酰胺加入实施例 1 所述装置中，将 23.8g 三氟乙酸钾加入 DMF 中和通过鼓泡加入 7.2g 二氧化硫。
- [0139] 在 137℃ 和大气压下加热混合物。
- [0140] 5 小时后，通过离子色谱法分析获得以下结果：
- [0141] - 三氟乙酸钾的转化度： 52%
- [0142] - 三氟甲基亚磺酸钾的产率： 47.4%
- [0143] - 三氟甲基亚磺酸钾的选择性： 90.4%
- [0144] 记录了非常好的反应选择性。
- [0145] 实施例 3-6
- [0146] 三氟甲基亚磺酸钾的制备
- [0147] 根据连续方法的一系列实施例在下面给出。
- [0148] 在下述各实施例中，使用通过热交换流体（硅油）在夹套内循环进行加热的圆柱形反应器。
- [0149] 反应器由四个室组成，通过设置在将各个室分隔的壁的底部的孔相连通。
- [0150] 因此，从储罐经由计量泵加入第一个室的反应液能够进入第二个室等直到最后一个室。
- [0151] 反应物料通过在最后一个室的溢流而离开，并借由重力收集在接受器中。
- [0152] 各个室装配有包括立轴的机械搅拌系统、独立的大气压通气系统 (atmospheric pressure breathing system) 和温度传感器、以及能够通过注射器提取液相的侧开口。
- [0153] 工作体积，即各个室的反应物料的体积，约为 50cm<sup>3</sup>。

## [0154] 实施例 3

[0155] 以  $1.3\text{cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$  的流量向反应器中加入具有下述组成的溶液：

[0156] - 二甲基甲酰胺 82.1%

[0157] - 三氟乙酸钾 13.4%

[0158] - 二氧化硫 4.5%

[0159]  $\text{SO}_2$  与 KTFA 的摩尔比是 0.8。[0160] 所述四个室在  $140^\circ\text{C}$  下加热。

[0161] 经过 21 小时的操作后获得稳态。

[0162] 各个室的组成通过离子色谱法进行分析。

[0163] 发现,在各个室中,KTFA 的转化度、三氟甲基亚磺酸盐的产率、和三氟甲基亚磺酸盐的选择性如下所示：

## [0164] 表 (I)

[0165]

室序号	KTFA 转化度	三氟甲基亚磺酸盐 产率	三氟甲基亚磺酸盐 选择性
1	11.7%	11.3%	97.3%
2	24.4%	23.6%	96.8%
3	31.5%	31.3%	99.5%
4	37.0%	36.3%	98.2%

## [0166] 实施例 4

[0167] 以  $0.7\text{cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$  的流量向反应器中加入具有下述组成的溶液：

[0168] - 二甲基甲酰胺 82.1%

[0169] - 三氟乙酸钾 13.4%

[0170] - 二氧化硫 4.5%

[0171]  $\text{SO}_2$  与 KTFA 的摩尔比是 0.8。[0172] 所述四个室在  $135^\circ\text{C}$  下加热。

[0173] 经过 5 小时的操作后,可以认为获得稳态。

[0174] 各个室的组成通过离子色谱法进行分析。

[0175] 发现,在各个室中,KTFA 的转化度、三氟甲基亚磺酸盐的产率、和三氟甲基亚磺酸盐的选择性如下所示：

## [0176] 表 (II)

[0177]

室序号	KTFA 转化度	三氟甲基亚磺酸盐 产率	三氟甲基亚磺酸盐 选择性
1	21.2%	21.1%	99.1%
2	33.5%	32.2%	95.9%
3	38.0%	36.8%	97.1%
4	40.8%	38.0%	93.2%

## [0178] 实施例 5

[0179] 以  $1.7\text{cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$  的流量向反应器中加入具有下述组成的溶液：

[0180] - 二甲基甲酰胺 78.5%

- [0181] - 三氟乙酸钾 16.1%
- [0182] - 二氧化硫 5.4%
- [0183] SO<sub>2</sub> 与 KTFA 的摩尔比是 0.8。
- [0184] 所述四个室在 140℃ 下加热。
- [0185] 经过 5 小时的操作后, 可以认为获得稳态。
- [0186] 各个室的组成通过离子色谱法进行分析。
- [0187] 发现, 在第四个室, KTFA 的转化度和三氟甲基亚磺酸盐的产率分别是 29.1% 和 28.1%。
- [0188] 三氟甲基亚磺酸钾的选择性是 96.4%。
- [0189] 实施例 6
- [0190] 以 1.7cm<sup>3</sup> · min<sup>-1</sup> 的流量向反应器中加入具有下述组成的溶液:
- [0191] - 二甲基甲酰胺 83.1%
- [0192] - 三氟乙酸钾 13.5%
- [0193] - 二氧化硫 3.4%
- [0194] SO<sub>2</sub> 与 KTFA 的摩尔比是 0.6。
- [0195] 所述四个室在 135℃ 下加热。
- [0196] 经过 5 小时的操作后, 可以认为获得稳态。
- [0197] 各个室的组成通过离子色谱法进行分析。
- [0198] 发现, 在第四个室, KTFA 的转化度和三氟甲基亚磺酸盐的产率分别是 37% 和 35%。
- [0199] 三氟甲基亚磺酸钾的选择性是 94%。