



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102574765 A

(43) 申请公布日 2012. 07. 11

(21) 申请号 201080047760. 8

(22) 申请日 2010. 10. 21

(30) 优先权数据

0918616. 4 2009. 10. 23 GB

61/254, 229 2009. 10. 23 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 04. 23

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/053480 2010. 10. 21

(87) PCT申请的公布数据

W02011/050131 EN 2011. 04. 28

(71) 申请人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 克劳斯·辛策 丹尼斯·E·沃格尔

米格尔·A·格拉

约兰塔·伊格纳托夫斯卡

格尔德-沃尔克·罗切塔勒

奥列格·夏伊绍科夫

金·M·沃格尔

蒂尔曼·C·兹普利斯

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限  
责任公司 11219

代理人 张爽 樊卫民

(51) Int. Cl.

C07C 51/27(2006. 01)

C07C 53/18(2006. 01)

C07C 53/21(2006. 01)

C07C 59/135(2006. 01)

C07C 59/125(2006. 01)

权利要求书 3 页 说明书 26 页

(54) 发明名称

制备氟化羧酸及其盐的方法

(57) 摘要

本发明描述了一种用于制备氟化羧酸及其盐的方法,其包括使通式(A)的氟化醇:A-CH<sub>2</sub>-OH接触至少一种第一氧化剂和至少一种第二氧化剂以生成通式(B)的高度氟化的羧酸或其盐:A-COO<sup>M+</sup>,其中M<sup>+</sup>表示阳离子并且其中式(A)和(B)中的A相同且A表示残基:Rf-[O]<sub>p</sub>-CX<sup>Y</sup>”-[O]<sub>m</sub>-CX<sup>Y</sup>’-[O]<sub>n</sub>-CXY-其中Rf表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基,p、m和n彼此独立地为1或0,X、X’、X”、Y、Y’和Y”彼此独立地为H、F、CF<sub>3</sub>或C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>,前提条件是X、X’、X”、Y、Y’和Y”不全是H;或A表示残基:R-CFX-其中X和R独立地选自氢、卤素或烷基、烯基、环烷基或芳基残基,所述残基可能包含或不包含一个或多个氟原子并且可能包含或不包含一个或多个链中氧原子;其中所述至少一种第一氧化剂为可通过所述第二氧化剂的作用而转化成能够氧化所述氟化醇的反应性物质的化合物。

CN 102574765 A

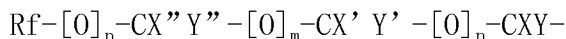
1. 一种用于制备氟化羧酸及其盐的方法,其包括使通式 (A) 的氟化醇:



接触至少一种第一氧化剂和至少一种第二氧化剂以生成通式 (B) 的高度氟化的羧酸或其盐:



其中  $M^+$  表示阳离子并且其中式 (A) 和 (B) 中的 A 相同且 A 表示残基:



其中 Rf 表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, p、m 和 n 彼此独立地为 1 或 0, X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 彼此独立地为 H、F、CF<sub>3</sub> 或 C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 前提条件是 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 不全是 H; 或

A 表示残基:



其中 X 和 R 独立地选自氢、卤素或烷基、烯基、环烷基或芳基残基, 所述残基可能包含或不包含一个或多个氟原子并且可能包含或不包含一个或多个链中氧原子; 其中所述至少一种第一氧化剂为可通过所述第二氧化剂的作用而转化成能够氧化所述氟化醇的反应性物质的化合物。

2. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中将所述氟化醇、所述至少一种第一氧化剂和所述至少一种第二氧化剂的反应保持在约 7.5 至约 14 的 pH。

3. 根据前述任一项权利要求所述的方法, 其中将所述氟化醇、所述至少一种第一氧化剂和所述至少一种第二氧化剂在基本上不含有机溶剂的混合物中反应。

4. 根据权利要求 1-2 中任一项所述的方法, 其中将所述氟化醇、所述至少一种第一氧化剂和所述至少一种第二氧化剂在存在有机溶剂的情况下反应。

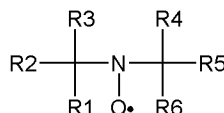
5. 根据前述任一项权利要求所述的方法, 其中至少 60 摩尔%的所述氟化醇被氧化成所述氟化羧酸或其盐。

6. 根据前述任一项权利要求所述的方法, 其中所述反应混合物基本上不含所述氟化醇。

7. 根据前述任一项权利要求所述的方法, 其中所述第一氧化剂为包含可被转化成以下反应性基团之一的基团的化合物: 氧铵、氧磷、过氧化氢合物、二氧杂环丙烷、氧杂氮杂环丙烷、过氧亚胺正离子。

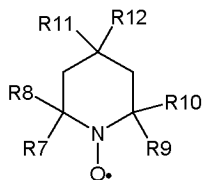
8. 根据权利要求 7 所述的方法, 其中所述第一氧化剂为包含选自 N- 氧基、P- 氧基、 $\alpha$ - 卤代羰基、酮、亚胺、亚胺盐以及它们的组合的基团的化合物。

9. 根据权利要求 8 所述的方法, 其中所述包含 N- 氧基的化合物具有通式:



其中 R1 至 R6 中的每一者可以相同或不同, 并且彼此独立地表示饱和脂族或芳族残基或其组合。

10. 根据权利要求 8-9 中任一项所述的方法, 其中所述包含 N- 氧基的化合物具有通式:



其中 R7、R8、R9 和 R10 中的每一者可以相同或不同，并且彼此独立地表示饱和脂族或芳族碳水化合物残基或其组合；R11 和 R12 可以相同或不同，并且表示氢、羟基或包含碳原子的饱和直链或支链或环脂族或芳族残基或其组合。

11. 根据权利要求 10 所述的方法，其中 R11 和 R12 可以相同或不同，并且选自：H、OH、NH<sub>2</sub>、SCN、OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、NHCOCH<sub>3</sub>、OCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、CO<sub>2</sub>H、CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CN、OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、NCH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>、N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH 以及它们的组合。

12. 根据权利要求 8-11 中任一项所述的方法，其中所述包含 N-氧基的化合物选自：2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基 (TEMPO)、4-甲氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基、4-羟基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基和 4-乙酰氨基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基、2,2,6,6-四甲基-4-哌啶-4-酮-1-氧基肟、RAC-2,2,6,6-四甲基哌啶-N-氧基-4,4-(5-螺乙内酰脲)、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基-4-氨基-4-羧酸以及它们的组合。

13. 根据前述任一项实施例所述的方法，其中所述第二氧化剂选自电解电池的电流、过氧化物、卤氧化物、氯气、氧气、臭氧、亚硝酸盐或其组合。

14. 根据前述任一项权利要求所述的方法，其中所述第二氧化剂为过氧化物或卤氧化物，诸如次氯酸盐、次溴酸盐、次碘酸盐、过溴酸盐、高氯酸盐、高碘酸盐或其组合。

15. 根据前述任一项权利要求所述的方法，其中所述第二氧化剂包括氧气、臭氧和 / 或氯气，并且其中所述第二氧化剂以气流存在或在大于 1.1atm 或介于 1.1atm 和 20atm 之间的压力下存在。

16. 根据前述任一项权利要求所述的方法，其中所述第一氧化剂包括包含至少一个酮基、至少一个 α-卤素羰基、至少一个亚胺基、至少一个亚胺盐基团或其组合的化合物，并且所述第二氧化剂包括过氧化物，优选过氧化氢，过硫酸盐，过氧芳正离子酸，优选过氧苯甲酸，或其组合。

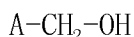
17. 根据前述任一项权利要求所述的方法，其中在权利要求 1 所述的 R<sub>f</sub> 残基中，X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 中仅有一者为 H。

18. 根据前述任一项权利要求所述的方法，其中权利要求 1 所述的残基中的 R<sub>f</sub> 包含 1 至 12 个碳原子。

19. 根据前述任一项权利要求所述的方法，其中所述氟化羧酸选自：C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHF<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>OCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>OCF<sub>2</sub>COOH、CHF<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>5</sub>COOH、CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>6</sub>COOH、CH<sub>3</sub>CHF<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>O(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OCF(CF<sub>3</sub>)COOH、CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCF<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCF<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>O(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>O(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OCF<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH、CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(OCF(CF<sub>3</sub>)CF<sub>2</sub>)OCF(CF<sub>3</sub>)COOH、CF<sub>3</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(OCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OCF(CF<sub>3</sub>)COOH、CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>O(CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>COOH、R<sub>f</sub>-O-CHF-COOH、R<sub>f</sub>-O-CHF-CF<sub>2</sub>COOH、R<sub>f</sub>-O-CF<sub>f</sub>-CF<sub>2</sub>COOH、R<sub>f</sub>-O-CF<sub>2</sub>-CHF-CF<sub>f</sub>-COOH、R<sub>f</sub>-O-CHF-CF<sub>2</sub>-O-CF<sub>2</sub>-COOH、R<sub>f</sub>-CHF-CF<sub>2</sub>-O-CF<sub>2</sub>-COOH、R<sub>f</sub>-O-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-COOH、R<sub>f</sub>-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-COOH、R<sub>f</sub>-(O-CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-(CF<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH、R<sub>f</sub>-(O-CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-(CF<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH、R<sub>f</sub>-(O-CF<sub>2</sub>CF(CF<sub>3</sub>))<sub>n</sub>-O-(CF<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH 及其盐，其中 R<sub>f</sub>

为可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, n 表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10, m 表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10。

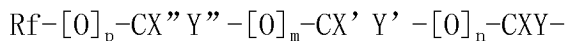
20. 一种用于制备氟化羧酸及其盐的方法, 其包括使通式 (A) 的氟化醇:



接触电化学电池中的电流以生成通式 (B) 的高度氟化的羧酸或其盐:



其中  $M^{\oplus}$  表示阳离子并且其中式 (A) 和 (B) 中的 A 相同且表示残基:



其中 Rf 表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, p、m 和 n 彼此独立地为 1 或 0, X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 彼此独立地为 H、F、CF<sub>3</sub> 或 C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>, 前提条件是 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 不全是 H。

## 制备氟化羧酸及其盐的方法

### [0001] 优先权文献

[0002] 本申请要求均提交于 2009 年 10 月 23 日的美国临时专利申请 No. 61/254229 和英国申请 No. 0918616.4 的优先权, 两者的全文均并入本文中。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及一种制备氟化羧酸及其盐的方法。

### 背景技术

[0004] 氟化羧酸一直被用作工业和特种化学品制备中的合成中间体以及聚合物制备(如氟化单体的聚合)中的乳化剂或分散剂。在过去, 通式  $CF_3-(CF_2)_n-COO-M^+$  的低分子全氟羧酸已经被用于氟化单体的聚合中, 其中  $M^+$  表示阳离子并且  $n$  表示介于 4 和 8 之间的整数。然而, 出于各种原因, 可供选择的氟化乳化剂已受到关注。氟化聚醚羧酸和部分氟化的羧酸已经被建议用作可供选择的乳化剂。具体地讲, 其为美国公开 No. 2007/0015865 (Hintzer 等人) 和美国专利 No. 7, 671, 112 (Hintzer 等人) 中描述的氟化羧酸。例如, 已发现通式  $[Rf-O-L-COO^-]_i X_i^+$  的高度氟化的氟代烷氧基羧酸为有用的替代形式, 其中  $L$  表示部分或完全氟化的直链亚烷基基团或脂族烃基,  $Rf$  表示夹杂一个或多个氧原子的部分或完全氟化的直链脂族基团,  $X_i^+$  表示具有化合价  $i$  的阳离子, 并且  $i$  为 1、2 或 3 (如美国专利 No. 7, 671, 112 中所描述)。

[0005] 已描述了用于制备氟化羧酸的各种方法。例如, (授予 Morita 等人的美国专利 No. 7, 589, 234) 描述了一种基于四氟氧杂环丁烷的开环反应来生成再转化为羧酸的酰基氟的方法。然而, 该方法很麻烦并且包括多个反应步骤。其他方法描述了由相应的氟化醇来制备氟化羧酸。此类方法包括授予 Hintzer 等人的美国专利 No. 7, 671, 112 中所公开的强氧化剂的使用, 包括例如高锰酸钾 (Dmowski 等人, J. Fluor. Chem., 1990, v. 48, 77-84)、重铬酸钾 / 硫酸 (Hudlicky 等人, J. Fluor. Chem., 1992, v. 59, 9-14)、重铬酸吡啶盐、氧化铬(VI) 与硫酸、 $RuO_4$  或  $OsO_4$  以及硝酸, 并且包括一些少有人知的方法例如在存在氯气的情况下的照射。虽然这些反应可以工业规模进行且具有良好的收率, 但这些方法大规模地进行是不可取的, 由于除了别的以外还担心重金属处理、低收率、高温和昂贵试剂的使用。因此, 需要一种用于制备氟化羧酸的可供选择的方法。

### 发明内容

[0006] 在一些实施例中, 希望具有一种用于制备氟化羧酸的可供选择的氧化方法, 所述方法成本低、高效且具有易得的起始物, 使其可用于工业规模。

[0007] 在一个方面, 提供了一种用于制备氟化羧酸及其盐的方法, 其包括使通式 (A) 的氟化醇:

[0008]  $A-CH_2-OH$

[0009] 接触至少一种第一氧化剂和至少一种第二氧化剂以生成通式 (B) 的高度氟化的

羧酸或其盐：

[0010]  $A-COO-M^+$ ,

[0011] 其中  $M^+$  表示阳离子并且其中式 (A) 和 (B) 中的 A 相同且 A 表示残基：

[0012]  $Rf-[O]_p-CX''Y''-[O]_m-CX'Y'-[O]_n-CXY-$

[0013] 其中 Rf 表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, p、m 和 n 彼此独立地为 1 或 0, X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 彼此独立地为 H、F、CF<sub>3</sub> 或 C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 前提条件是 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 不全是 H; 或

[0014] A 表示残基：

[0015]  $R-CFX-$

[0016] 其中 X 和 R 独立地选自氢、卤素或烷基、烯基、环烷基或芳基残基, 所述残基可能包含或不包含一个或多个氟原子并且可能包含或不包含一个或多个链中氧原子; 其中所述至少一种第一氧化剂为可通过第二氧化剂的作用转化成能够氧化氟化醇的反应性物质的化合物。

[0017] 在一个实施例中, 将所述氟化醇、所述至少一种第一氧化剂和所述至少一种第二氧化剂在基本上不含有机溶剂的混合物中反应。

[0018] 在一个实施例中, 至少 60% 的氟化醇被转化成氟化羧酸或其盐。

[0019] 在另一方面, 提供了一种用于制备氟化羧酸及其盐的方法, 其包括使通式 (A) 的氟化醇：

[0020]  $A-CH_2-OH$

[0021] 接触电化学电池中的电流以生成通式 (B) 的高度氟化的羧酸或其盐：

[0022]  $A-COO-M^+$ ,

[0023] 其中  $M^+$  表示阳离子并且其中式 (A) 和 (B) 中的 A 相同且表示残基：

[0024]  $Rf-[O]_p-CX''Y''-[O]_m-CX'Y'-[O]_n-CXY-$

[0025] 其中 Rf 表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, p、m 和 n 彼此独立地为 1 或 0, X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 彼此独立地为 H、F、CF<sub>3</sub> 或 C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 前提条件是 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 不全是 H。

[0026] 上述发明内容并非意图描述每个实施例。本发明的一个或多个实施例的细节还在以下描述中给出。根据以下“具体实施方式”和“权利要求书”, 本发明的其他特征、目标和优点将显而易见。

### 具体实施方式

[0027] 在详细解释本发明的任何实施例前, 应当理解, 本申请的公开内容并不限于下面描述中给出的构造与组件布置方式的细节。本发明能有其他的实施例, 并且能够以多种方式进行操作或实施。另外应该理解的是, 本文中所用的措辞和术语的目的是为了进行说明, 不应被认为是限制性的。与使用的“组成”相反, 使用的“包括”、“包含”、“含有”或“具有”及其变体意指涵盖其后列举的物品及其等同物, 以及其他的物品。使用的“一个”意指涵盖“一个或多个”。本文列举的任何数值范围旨在包括从该范围的下限值到上限值的所有值。例如, 从 1% 至 50% 的浓度范围意为缩写并明确地公开在 1% 和 50% 之间的值, 例如, 2%、40%、10%、30%、1.5%、3.9% 等等。使用的“和 / 或”是指所列元素中的一个或全部, 或所

列元素中任何两个或更多的组合。

[0028] 如本文所用,术语:

[0029] “全氟化”是指相应残基的所有氢原子均被氟原子置换。例如,术语“全氟甲基”表示  $F_3C-$  基团;

[0030] “部分氟化”是指相应残基的至少一个但并非所有氢原子被 F 原子置换。例如,  $-CFH_2$  基团或  $-CF_2H$  基团为部分氟化甲基残基的例子;

[0031] “N-氧基基团”为其中氧自由基结合至氮原子的基团。N-氧基基团的氮原子通常结合至有机残基的一个或两个原子;

[0032] “P-氧基基团”为其中氧自由基结合至磷原子的基团。P-氧基基团的磷原子通常结合至有机残基的一个或两个原子;

[0033] “氧铵基”为其中氧原子结合至氮原子并且该氮原子结合至有机残基的一个或两个原子使得氮带正电的基团;

[0034] “氧磷基”为其中氧原子结合至磷原子并且该磷原子结合至有机残基的一个或两个原子使得磷带正电的基团;

[0035] “有机”是指化合物包含碳原子和氢原子;并且

[0036] “无机”是指化合物不同时包含碳原子和氢原子,但该化合物可包含碳原子或氢原子。

[0037] 本发明涉及将氟化伯醇氧化成相应的氟化羧酸或其盐。

[0038] 氟化醇

[0039] 本文提供的适用于氧化反应的氟化醇为伯醇,诸如通式 (A) 的那些:

[0040]  $A-CH_2-OH$  (A)

[0041] 其中 A 表示残基:

[0042]  $Rf-[O]_p-CX''Y''-[O]_m-CX'Y'-[O]_n-CXY-(A1)$ ; 或

[0043]  $R-CFX-$  (A2)。

[0044] 在式 A1 中, Rf 表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化或全氟化的直链或支链烷基残基, p、m 和 n 彼此独立地为 1 或 0, X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 彼此独立地为 H、F、 $CF_3$  或  $C_2F_5$ , 前提条件是 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 不全是 H。优选地, p、m 和 n 中的至少一者为 1。

[0045] Rf 的例子包括(但不限于)全氟化烷基、全氟化烷氧基、全氟化氧代烷基、全氟化聚氧烷基、全氟化聚氧基烷氧基、部分氟化的烷基、部分氟化的烷氧基、部分氟化的氧代烷基、部分氟化的聚氧烷基或部分氟化的聚氧基烷氧基残基,其可为直链的、环状的或支链的。通常 Rf 可包含 1 至 14 个碳原子。Rf 的具体例子包括(但不限于)  $F_3C-$ 、 $F_3CO-$ 、 $F_3CFHC-$ 、 $F_5C_2-$ 、 $F_3COF_2C-$ 、 $F_3COF_2CO-$ 、 $F_7C_3-$ 、 $F_9C_4-$ 、 $F_{11}C_5-$ 、 $F_2HC-$ 。优选地, X 和 Y 中的至少一者为 F、 $CF_3$  或  $C_2F_5$ , 更优选地 X 和 Y 均彼此独立地选自 F、 $CF_3$  或  $C_2F_5$ , 使得例如 X 和 Y 均为 F, 或 X 为 F 且 Y 为  $CF_3$ 。在一些实施例中, 选择 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 使得其均不为 H 或其中的一者或超过两者为 H, 优选地 X 和 Y 中的至少一者不为 H, 更优选地 X 和 Y 均不为 H, 并且最优选地 X 和 Y 为 F。

[0046] 根据式 A 和 A1 的合适的醇的例子包括全氟化醇, 其为不包含除了  $-CH_2OH$  残基的氢之外的任何氢原子的醇, 或其可为部分氟化的醇, 这些部分氟化的醇除了包含  $-CH_2OH$  基

团的氢原子之外,还包含氢原子,优选地不超过两个或不超过一个氢原子。

[0047] 在上式 A2 中, X 和 R 独立地选自氢、卤素或烷基、烯基、环烷基或芳基残基,所述残基可能包含或不包含一个或多个氟原子并且可能包含或不包含一个或多个链中氧原子。

[0048] 在式 A2 的一个实施例中, X 可为原子,诸如氢或卤素(例如,氟、氯或溴)。在另一个实施例中, X 可为残基,诸如烷基、环烷基或芳基残基。这些残基可包含至少 1、2、3、4、5、6、8 或甚至 10 个碳原子;至多 4、6、8、10、14、16、18 或甚至 20 个碳原子。这些残基可能包含或不包含氟原子并且可为高度氟化的(即连接至碳的至少 80%、90%、95% 或甚至 100% 的氢被氟置换)。这些残基可能包含或不包含一个或多个链中氧原子(即醚键)并且可为直链或支链的、饱和或不饱和的。这些残基可能被或不被其他官能团(例如,胺、硫化物、酯等)取代,前提是这些官能团不进行不需要的氧化并且不会在空间上阻碍氧化反应。

[0049] 在式 A2 的一个实施例中, R 可为原子,诸如氢或卤素(例如,氟、氯或溴)。在另一个实施例中, R 可为残基,诸如烷基、环烷基或芳基残基。这些残基可包含至少 1、2、3、4、5、6、8 或甚至 10 个碳原子;至多 20、18、16、14、10、8、6 或甚至 4 个碳原子。这些残基可能包含或不包含氟原子。在一个实施例中, R 为非氟化、部分氟化或完全氟化的。在一个实施例中, R 可为高度氟化的(即碳上至少 80%、90%、95% 或甚至 100% 的氢被氟置换)。这些残基可能包含或不包含一个或多个链中氧原子(即醚键)。这些残基可为直链或支链的、饱和或不饱和的,并且可能被或不被其他官能团(例如,胺、硫化物、酯等)取代,前提是这些官能团不被氧化并且不会在空间上阻碍氧化反应。

[0050] 式 A2 中 R 的例子包括全氟化、部分氟化或非氟化的烷基、芳基、烷氧基、氧代烷基、聚氧烷基或聚氧基烷氧基残基,其可为直链的、环状的或支链的。R 的具体例子包括:  $H_3C-$ 、 $H_5C_6-$ 、 $F_3C-$ 、 $F_3CO-$ 、 $CHF_2(CF_2)_5-$ 、 $CHF_2(CF_2)_4-$ 、 $F_3CFHC-$ 、 $F_5C_2-$ 、 $F_3COF_2C-$ 、 $CF_3CF_2OCF_2CF_2O-$ 、 $CF_3CF_2CH_2OCF_2CH_2O-$ 、 $CF_3(CF_2)_2(OCF_2CF_2)_4O-$ 、 $CF_3O(CF_2)_3O-$ 、 $CF_3O(CF_2)_3OFHC-$ 、 $F_3COF_2CO-$ 、 $F_7C_3-$ 、 $F_9C_4-$ 、 $F_{11}C_5-$ 、 $F_{13}C_6-$  和  $F_2HC-$ 。

[0051] 根据式 (A) 的示例性氟化醇包括:  $C_6H_5CHFCH_2OH$ 、 $CF_3CF_2OCF_2CF_2OCF_2CH_2OH$ 、 $CHF_2(CF_2)_5CH_2OH$ 、 $CF_3(CF_2)_6CH_2OH$ 、 $CH_3CHFCH_2OH$ 、 $CF_3O(CF_2)_3OCF(CF_3)CH_2OH$ 、 $CF_3CF_2CH_2OCF_2CH_2OCF_2CH_2OH$ 、 $CF_3O(CF_2)_3OCHFCH_2CH_2OH$ 、 $CF_3O(CF_2)_3OCF_2CH_2OH$ 、 $CF_3(CF_2)_3(CH_2CF_2)_2CF_2CF_2CF_2CH_2OH$ 、 $CF_3(CF_2)_2CH_2(CF_2)_2CH_2OH$ 、 $CF_3(CF_2)_2CH_2OH$ 、 $CF_3(CF_2)_2(OCF(CF_3)CF_2)OCF(CF_3)CH_2OH$ 、 $CF_3(CF_2)_2(OCF_2CF_2)_4OCF(CF_3)CH_2OH$ 、 $CF_3CF_2O(CF_2CF_2O)_3CF_2CH_2OH$  和  $R_f-O-CHF-CH_2OH$ 、 $R_f-O-CHF-CF_2CH_2OH$ 、 $R_f-O-CF_f-CFH-CH_2OH$ 、 $R_f-O-CF_2-CHF-CF_2-CH_2OH$ 、 $R_f-O-CF_f-CF_2-CH_2OH$ 、 $R_f-O-CF_2-CF_2-CF_2-CH_2OH$ 、 $R_f-(O)-CHF-CF_2-O-CF_2-CH_2OH$ 、 $R_f-CHF-CF_2-O-CF_2-CH_2OH$ 、 $R_f-O-(CF_2)_n-CH_2OH$ 、 $R_f-(CF_2)_n-CH_2OH$ 、 $R_f-(O-CF_2)_n-O-(CF_2)_m-CH_2OH$ 、 $R_f-(O-CF_2-CF_2)_n-O-(CF_2)_m-CH_2OH$ 、 $R_f-(O-CF(CF_3)-CF_2)_n-O-(CF_2)_m-CH_2OH$  和  $R_f-(O-CF_2-CF(CF_3))_n-O-(CF_2)_m-CH_2OH$ , 其中  $R_f$  为可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化或全氟化的直链或支链烷基残基, n 表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10, 并且 m 表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10。

[0052] 氟化羧酸及其盐

[0053] 可通过将  $-CH_2OH$  残基氧化成  $-COO^M^+$  残基将氟化醇转化成相应的氟化羧酸,从而获得根据通式 (B) 的羧酸或其盐:

[0054]  $A-COO^M^+$  (B)

[0055] 其中  $M^+$  表示阳离子,诸如氢、金属阳离子或有机阳离子。示例性金属阳离子包括

$\text{Na}^+$  和  $\text{K}^+$ 。示例性有机阳离子包括：铵 ( $\text{NH}_4^+$ )、烷基铵、烷基磷等等。式 B 中的残基 A 与式 (A) 中的 A 具有相同的含义 (包括其优选的实施例), 因为残基 A 不受氧化的影响。

[0056] 如本文所公开, 术语“羧酸”包括羧酸和羧酸盐。示例性氟化羧酸包括全氟化羧酸或部分氟化羧酸。全氟化羧酸为根据式 (B) 的羧酸, 其不包含除了  $-\text{COOH}$  残基中的氢之外的任何氢原子。部分氟化羧酸为根据式 (B) 的羧酸, 其包含至少一个氟原子和除了  $-\text{COOH}$  残基中的氢之外的一个氢原子。

[0057] 根据式 (B) 的示例性氟化羧酸包括:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHF}\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{OCF}_2\text{COOH}$ 、 $\text{CHF}_2(\text{CF}_2)_5\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6\text{COOH}$ 、 $\text{CH}_3\text{CHF}\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3\text{O}(\text{CF}_2)_3\text{OCF}(\text{CF}_3)\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CH}_2\text{OCF}_2\text{CH}_2\text{OCF}_2\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3\text{O}(\text{CF}_2)_3\text{OCHF}\text{CF}_2\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3\text{O}(\text{CF}_2)_3\text{OCF}_2\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3(\text{CH}_2\text{CF}_2)_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_2\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_2(\text{OCF}(\text{CF}_3)\text{CF}_2)\text{OCF}(\text{CF}_3)\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_2(\text{OCF}_2\text{CF}_2)_4\text{OCF}(\text{CF}_3)\text{COOH}$ 、 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{O}(\text{CF}_2\text{CF}_2\text{O})_3\text{CF}_2\text{COOH}$  及其盐, 以及  $\text{R}_f-\text{O}-\text{CHF}-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-\text{O}-\text{CHF}-\text{CF}_2\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-\text{O}-\text{CF}_f-\text{CFHCOO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-\text{O}-\text{CF}_2-\text{CHF}-\text{CF}_f-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-\text{O}-\text{CF}_f-\text{CF}_2-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-\text{O}-\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-(\text{O})-\text{CHF}-\text{CF}_2-\text{O}-\text{CF}_2-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-\text{CHF}-\text{CF}_2-\text{O}-\text{CF}_2-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-\text{O}-(\text{CF}_2)_n-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-(\text{CF}_2)_n-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-(\text{O}-\text{CF}_2)_n-\text{O}-(\text{CF}_2)_m-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-(\text{O}-\text{CF}_2-\text{CF}_2)_n-\text{O}-(\text{CF}_2)_m-\text{COO}^-\text{M}^+$ 、 $\text{R}_f-(\text{O}-\text{CF}(\text{CF}_3)-\text{CF}_2)_n-\text{O}-(\text{CF}_2)_m-\text{COO}^-\text{M}^+$  和  $\text{R}_f-(\text{O}-\text{CF}_2-\text{CF}(\text{CF}_3))_n-\text{O}-(\text{CF}_2)_m-\text{COO}^-\text{M}^+$ , 其中  $\text{R}_f$  为可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化或全氟化的直链或支链烷基残基,  $n$  表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10,  $m$  表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 并且  $\text{M}^+$  为  $\text{H}^+$  或如上所定义的阳离子。

#### [0058] 制备

[0059] 在本发明中, 描述了用于由氟化伯醇来制备氟化羧酸 (诸如根据式 (B) 的那些) 的两种方案。第一种方案包括使用第一氧化剂和第二氧化剂, 而第二种方案包括使用氮氧自由基和氧化剂。

#### [0060] 第一种方案

[0061] 在第一种方案中, 通过使包含式 A1 的 A 残基的高度氟化的醇接触至少一种第一氧化剂和至少一种第二氧化剂以生成包含式 (B) 的高度氟化的羧酸来制备高度氟化的羧酸及其盐, 其中所述至少一种第一氧化剂为可通过第二氧化剂的作用而转化成能够氧化氟化醇的反应性物质的化合物。

[0062] 上文和下文使用的含义中的第一氧化剂为可被所述第二氧化剂中的一者或多者氧化成某种反应形式的化合物。第一氧化剂的反应形式能够将醇氧化成相应的羧酸。

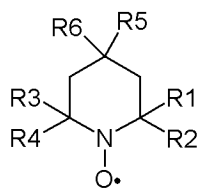
[0063] 第一氧化剂可为有机化合物, 即同时包含氢原子和碳原子的化合物。优选地, 第一氧化剂不包含重金属。事实上, 其可能完全不包含金属。

[0064] 第一氧化剂可包含至少一个 N- 氧基或至少一个 P- 氧基基团。N- 氧基或 P- 氧基基团可通过氧化转化成反应性物质氧铵基或氧磷基。因此, 典型的第一氧化剂为可被转化成氧铵或氧磷化合物的化合物。从可再生成 N- 氧基或 P- 氧基基团的意义上来说, 优选的化合物为那些其中 N- 氧基或 P- 氧基基团向它们的活性的“鏊”形式的转化是可逆的化合物。因此, 可使用少量第一氧化剂, 因为其在整个氧化反应中可再生成。

[0065] 第一氧化剂可为环状的、无环的或多环的。优选的第一氧化剂包括包含 N- 氧基和 / 或 P- 氧基基团的化合物。更优选地, 所述化合物为环状的。最优选地, N- 氧基、P- 氧基

基团的 N 或 P 原子为环状结构的一部分。合适的第一氧化剂的典型例子包括包含至少一个哌啶部分的那些,并且可包含哌啶 N-氧基。哌啶 N-氧基的典型例子对应于通式 (C):

[0066]



(C)

[0067] 其中  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  和  $R_4$  中的每一者可以相同或不同,并且彼此独立地表示包含饱和和/或芳族碳水化合物基团的残基或其组合; $R_5$ 和 $R_6$ 可以相同或不同,并且表示氢、羟基、包含饱和和/或芳族碳水化合物基团的残基。 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 和 $R_4$ 的饱和脂族或芳族基团可被不妨碍氧化过程的基团取代,这些基团例如但不限于烷氧基、卤素、卤素烷基、胺、氨基、烷基羰基氧基、烷基羰基氨基、羟基、羟烷基、氧、氮以及它们的组合。所述残基可包含最多至12个碳原子或最多至8个碳原子。烷基残基的具体例子包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、戊基、正己基等。烷氧基残基的例子包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、异丁氧基等。

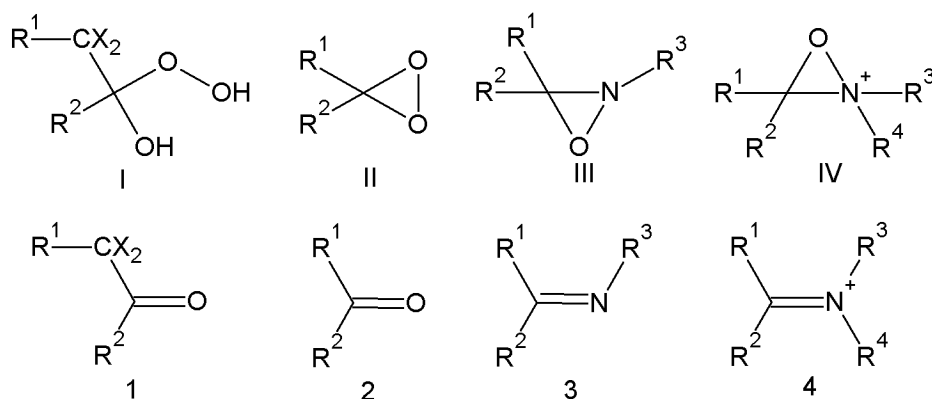
[0068]  $R_5$ 和 $R_6$ 的包含饱和脂族和/或芳族碳水化合物基团的残基可被不妨碍氧化过程的基团或残基取代。此类基团或残基包括(但不限于)羟基、烷基、烷氧基、羟烷基、氨基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氧基和烷基羰基氨基基团或残基以及它们的组合。所述残基可包含最多至12个碳原子或最多至8个碳原子。合适的残基的例子包括(但不限于)烷基、烷氧基、羟烷基、氨基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氧基、烷基羰基氨基残基。烷基残基的具体例子包括甲基、乙基、正丙基、异丙基、戊基、正己基等。烷氧基残基的例子包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、异丁氧基等。

[0069] 哌啶 N-氧基的典型例子包括(但不限于)2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基(TEMPO)、4-甲氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基、4-羟基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基和4-乙酰氨基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基。

[0070] 合适的第一氧化剂的其他例子包括包含至少一个羰基(式2),特别是至少一个 $\alpha$ -卤代羰基(式1)、至少一个亚胺基(式3)、至少一个亚铵(imminium)基团(式4)或它们的组合的化合物。

[0071] 羰基可被第二氧化剂转化成二氧杂环丙烷(式II)作为其反应形式。 $\alpha$ -卤代羰基可被氧化成过氧化氢合物(式I)作为其反应形式。亚胺可被氧化成氧杂氮杂环丙烷(式III)并且亚铵盐可被氧化成过氧亚胺正离子盐(式IV)作为其反应形式。因此,合适的第一氧化剂包括可被氧化成过氧化氢合物、二氧杂环丙烷、氧杂氮杂环丙烷和过氧亚胺正离子盐(例如式I至IV所表示)的化合物,诸如由式1至4表示的那些:

[0072]



[0073] 分别在式 1 至 4 和 I 至 IV 中,  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  和  $R_4$  中的每一者表示相同或不同的残基, 或可为相同残基 (例如就环状或多环残基而言) 的一部分。  $X_2$  表示两种卤素 (Br, I, Cl, F), 优选地 Cl 和 / 或 F, 其可以相同或不同。  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  和  $R^4$  的典型例子彼此独立地包括 Cl、F、 $CCl_3$ 、 $CCl_2H$ 、 $ClF_2$ 、 $CF_3$ 、 $C_nF_{2n+1}$  ( $n = 1-20$ )、芳基、芳烷基、烷基 ( $C_nH_{2n+1}$ ;  $n = 1-20$ )。式 IV 和 4 的典型的抗衡离子包括 (但不限于)  $OSO_2CF_3^-$ 、 $BF_4^-$ 、 $BPh_4^-$ 、 $NO_3^-$ 、 $ClO_4^-$ 、 $PF_6^-$ 。第一氧化剂可被用作纯材料或混合物。它们可用于溶液或分散体中。还可例如通过将它们固定于载体材料或固相支撑物 (诸如二氧化硅和硅铝酸盐材料) 或有机聚合物 (例如但不限于聚苯乙烯或聚乙二醇) 上而将其用作固体。第一氧化剂也可被用作聚合物或聚合物材料。例如, 它们可被粘合或交联至聚合物, 或者包含合适的氧化还原活性基团或其前体的单体可用于制备所述聚合物。

[0074] 醇的氧化在存在至少一种第二氧化剂的情况下进行。第二氧化剂能够将第一氧化剂转化成其反应形式。这可例如通过分析化学中采用的方法进行光谱观察。例如, 可采用电子自旋共振法 (ESR) 或循环伏安法跟踪 N- 氧基或 P- 氧基基团的氧化。可供选择的方法包括红外光谱法或核磁共振测量。例如, 羧酸的形成可用  $^{19}F$ - 核磁共振谱跟踪。将第一氧化剂转化成其反应形式通常就地地进行, 即在存在醇的情况下。

[0075] 第二氧化剂优选地不包含重金属原子或离子。重金属包括除了 Li、Na、K、Rb、Cs、Fr、Be、Mg、Ca、Sr、Ba、Al、Sc、Y 和 Ti 之外的所有金属。

[0076] 据信, 第一氧化剂的反应形式使醇氧化, 从而其转化成还原形式。然后可例如通过所述第二氧化剂中的一者或多者将所述还原形式再氧化。可能需要仅少量的第一氧化剂就可以得到良好的羧酸收率。因此, 在具体实施例中, 第一氧化剂比第二氧化剂的使用量少。通常, 第一氧化剂的使用量可为例如第二氧化剂的最多至约 10% (以摩尔计)。

[0077] 相对于待氧化的醇而言, 第二氧化剂通常以至少等摩尔量使用。通常第二氧化剂 (单独地或总量, 例如使用了其组合的情况) 优选地以超过醇的量的摩尔量使用, 例如超过 2 摩尔、3 摩尔、3.5 摩尔或 10 摩尔的摩尔量。最佳反应条件可根据所使用的氧化剂而改变, 但可通过例行试验来确定。

[0078] 第二氧化剂可为有机的、无机的、液态、气态或固态。所述至少一种第二氧化剂可为包含至少一个氧原子或至少一个氧原子与一个卤素原子的无机化合物。典型例子包括卤素氧化物, 诸如高碘酸盐、过溴酸盐、高氯酸盐、次氯酸盐、次碘酸盐、次溴酸盐, 包括其酸和盐以及它们的组合。其他典型例子包括有机和无机过氧化物 (诸如过氧化氢)、过硫酸盐 (诸如过硫酸铵或过硫酸钾)、过氧苯甲酸、过氧乙酸、过氧化脲 (carbamide peroxide)、过硼酸盐、过碳酸盐、过氧化苯甲酰、过氧化丙酮、过氧化甲乙酮、叔丁基过氧化氢以及它们

的组合。如果使用无机或有机过氧化物,则可通过添加金属有机络合物(例如铁卟啉或锰卟啉)来进一步加速反应。

[0079] 气态的第二氧化剂的例子包括氯气、氧气、臭氧。也可使用包含这些气体的混合物来代替纯气体。如果将氧气用作第二氧化剂,则可通过添加催化剂(诸如使用氧气的催化氧化反应中通常采用的那些)来进一步加速反应。典型例子包括金属或金属盐。合适的催化剂包括(但不限于)金属亚硝酸盐(如  $\text{NaNO}_2$ )、金属硝酸盐(如  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ 、 $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$ )以及它们的组合。气态氧化剂通常可在大于环境压力的压力下存在,例如大于 1atm 的压力,诸如 1.5atm、2atm、3atm 或 5atm,或者它们可以作为气流存在。

[0080] 第二氧化剂的标准电位可有利地为大于 0.2、优选地大于 0.3V(H/H<sup>+</sup> 电极为标准电极,1 摩尔溶液,25°C)。标准电位可得自科学文献中,见例如“*Inorganic Chemistry*”(D. F. Shriver, P. W. Atkins, C. H. Langford, Oxford Press, 第二版,1994 年,附录 2)。

[0081] 第二氧化剂也可为电流,例如电解池中产生的电流。标准电化学电池可用于此目的。用于电化学氧化的典型电池组在实例 13 中有所描述。例如,可使用 Ni、Ti、Ru、Pb、Pt、Sn-氧化物/氢氧化物或硼掺杂的金刚石电极。优选的是后者。

[0082] 当单独地使用第二氧化剂时,将醇氧化成羧酸可在某些情况下发生,例如在第二氧化剂为电流的情况下,然而同时还使用第一氧化剂时,反应可被加速和/或可提供更好的收率。

[0083] 将醇氧化成羧酸通常采用第一和第二氧化剂的组合来进行,使得羧酸或其盐在 24 小时内、优选地 12 小时内以至少 50% 的收率来提供。优选地使用有效量的醇和氧化剂,使得羧酸或其盐在 24 小时内以至少 50% 的收率来提供。

[0084] 通过使用第二氧化剂,用于在 24 小时内实现至少 50% 的羧酸收率所需的第一氧化剂的量可低到约 0.01 摩尔%至约 10 摩尔%或约 2.5 摩尔%至约 4 摩尔%(基于待氧化的醇的摩尔量计)。

[0085] 第一和第二氧化剂的优选组合包括(但不限于)作为第一氧化剂的包含 N-氧基-或 P-氧基-的化合物以及作为第二氧化剂的卤素、卤氧化物(例如但不限于  $\text{NaOCl}$ 、 $\text{NaOBr}$ 、 $\text{NaO}_2\text{Cl}$ 、 $\text{NaO}_2\text{Br}$ )、氧气、氯气、或电化学电池的电流。第一和第二氧化剂的其他优选组合包括(但不限于)可被氧化成过氧化氢合物、二氧杂环丙烷、氧杂氮杂环丙烷和过氧亚胺正离子盐的化合物(例如根据式 I 至 IV 作为第一氧化剂的那些)以及作为第二氧化剂的  $\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $\text{KHSO}_5$ 、APS(过硫酸铵)、过氧苯甲酸诸如(间氯过氧苯甲酸)。该组合的典型的第一氧化剂包括羰基、 $\alpha$ -卤代羰基、亚胺和亚胺盐(包括根据式 1 至 4 的那些)。

[0086] 通过单独地使用液态氟化醇和/或使用溶剂,可在液体介质中进行反应。如果反应混合物包含不同的有机相和水相,则相转移催化剂可用于加速反应。典型例子包括四烷基铵盐。或者,可使用水与水混溶性溶剂(例如乙腈、DMSO 等)的溶剂混合物。已发现 1:2 至 1:4 的水与水混溶性溶剂(例如  $\text{H}_2\text{O}$ :乙腈)的比率(基于体积计)为合适的。也可使用超临界介质(例如液态  $\text{CO}_2$ )或离子液体来进行反应。

[0087] 通常,在酸性、中性或碱性 pH(例如约 4 至 7 或 7 至约 12 的 pH)下进行反应。最佳的 pH 取决于所使用的氧化剂的类型。例如,包含非气态氧气和卤素的第二氧化剂有利地在中性至碱性 pH 下使用。可能有利的是,在反应期间控制 pH 以提高收率。可例如使用缓冲液来控制 pH。缓冲液或缓冲液组分的典型例子包括(但不限于) $\text{NaHCO}_3$ 、 $\text{KHCO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ 、

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、NaAc 以及它们的组合。

[0088] 这些反应可在室温或高温下进行,例如但不限于在约 30°C 至约 80°C 的范围内的温度。反应时间通常为 4 至 24 小时。

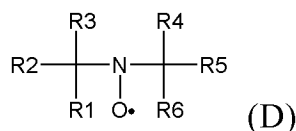
### [0089] 第二种方案

[0090] 已经发现的是,用包含氮氧自由基的化合物与一种或多种氧化剂来处理氟化伯醇(诸如包含式 A2 的残基 A 的那些)可直接致使氟化醇氧化成相应的氟化羧酸或其盐。已发现具有结构通式 Rf-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>OH(其中 Rf 表示氟化残基,并且 n 为介于 2 和 4 之间的整数)的氟化醇与氮氧自由基会产生醛或醛水合物,如 Pozzi 等人在 Tetrahedron Letters, 2002, v. 43, 6141-6143 中所公开。未形成氟化羧酸或其仅作为低收率的副产物。

[0091] 与常规制备方法相比,本文所公开的第二种方案的氧化反应具有温和的反应条件,对于氟化羧酸的形成具有高选择性,不使用重金属,并且产生最小的副反应,从而生成具有最小副产物污染的反应混合物。这些特征使本文所公开的第二种方案的氧化反应节省成本且可用于工业规模。

[0092] 为了氧化包含式 A2 的残基的氟化醇,使用了包含氮氧自由基的化合物,诸如根据式 (D) 的那些:

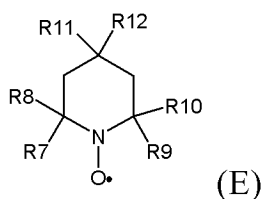
[0093]



[0094] 其中 R1 至 R6 中的每一者可以相同或不同,并且彼此独立地表示饱和脂族或芳族残基或其组合。所述脂族或芳族残基可包含至少 1、2、3、4 或甚至 5 个碳原子;至多 4、6、7 或甚至 8 个碳原子。所述脂族或芳族残基可以未被取代或被卤素和 / 或氧原子取代。在某些情况下, R3 和 R4 连接以形成脂族环状结构,诸如五元环或六元环,其中的一个环原子为氮氧自由基的氮原子。

[0095] 包含稳定氮氧自由基的合适的化合物包括例如根据通式 (E) 的那些:

[0096]



[0097] 其中 R7、R8、R9 和 R10 中的每一者可以相同或不同,并且彼此独立地表示饱和脂族或芳族残基或其组合。所述脂族或芳族残基可包含至少 1、2、3、4 或甚至 5 个碳原子;至多 4、6、7 或甚至 8 个碳原子。所述脂族或芳族残基可以未被取代或被卤素和 / 或氧原子取代。

[0098] R11 和 R12 可以相同或不同,并且表示 -H、-OH、-NH<sub>2</sub>、-SCN、-OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、-NHCOCH<sub>3</sub>、-OCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CN、-OSO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、-NCH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>、-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH 或包含碳原子的残基。所述包含碳原子的残基可为饱和直链或支链、环脂族或芳族残基或其组合。在一个实施例中,所述包含碳原子的残基包含至少 2、3、4、5 或甚至 6 个碳原子;至多 6、8、10 或甚至 12 个碳原子。合适的包含碳原子的残基的例子包括:烷基、烷氧基、羟烷

基、氨基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氧基、烷基羰基氨基残基。烷基残基的具体例子包括：甲基、乙基、正丙基、异丙基、戊基、正己基以及它们的组合。烷氧基残基的具体例子包括：甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、异丁氧基以及它们的组合。

[0099] 包含氮氧自由基的示例性化合物包括：2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基 (TEMPO)；4-甲氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基；4-羟基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基；和4-乙酰氨基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基；2,2,6,6-四甲基-4-哌啶-4-酮-1-氧化肟 (TEMPOXIME)；RAC-2,2,6,6-四甲基哌啶-N-氧基-4,4-(5-螺乙内酰胺)；2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基-4-氨基-4-羧酸；以及它们的组合。

[0100] 所述包含氮氧自由基的化合物可被用作纯材料或用于溶液或分散体中。所述包含氮氧自由基的化合物也可被用作载体或固体支撑物上的材料，例如二氧化硅和硅铝酸盐材料或有机聚合物（例如聚苯乙烯或聚乙二醇）上支撑的材料。所述包含氮氧自由基的化合物也可作为聚合物材料，例如交联至聚合物使得该聚合物包含一个或多个含氮氧自由基的部分的聚合物材料。

[0101] 在一个实施例中，使用了催化量的包含氮氧自由基的化合物。实现将氟化醇氧化成氟化羧酸所必须的所述包含氮氧自由基的化合物的量较少。可使用的量为至少约 0.01 摩尔%、0.1 摩尔%、0.5 摩尔%或甚至 1 摩尔%（基于待氧化的氟化醇的摩尔量计）；至多约 2 摩尔%、5 摩尔%、8 摩尔%、10 摩尔%或甚至 15 摩尔%（基于待氧化的氟化醇的摩尔量计）。

[0102] 所述包含氮氧自由基的化合物的氮氧自由基可通过氧化（例如使用氧化剂）而转化成氧铵基。这可就地进行，即在存在氟化醇的情况下。不受理论的约束，据信是氧铵盐将氟化醇氧化成氟化羧酸，同时氧铵盐被还原成羟胺 (N-OH 基团)。羟胺衍生物可再次被氧化成氮氧自由基，随后被氧化成氧铵盐，使得氧铵盐充当氧化催化剂并且仅需要少量含氮氧自由基的化合物。

[0103] 合适的氧化剂包括会氧化氮氧自由基的那些化合物。示例性氧化剂包括：三氯异氰尿酸、次溴酸盐、亚氯酸盐、亚碘酰苯、二氯化碘苯、氯气、氧气 / 空气、臭氧、亚硝酸盐以及它们的组合。特别有用的氧化剂为次氯酸盐。次氯酸离子可就地生成（例如氯和碱、三氯异氰尿酸等）或可以浓度范围为 5-14 重量%的水溶液商购获得。

[0104] 通常，与氟化醇相比，使用过摩尔量的氧化剂，以将氟化醇完全转化成氟化羧酸。可使用至少约 2、4 或甚至 6 当量（相对于氟化醇）；至多约 6、8、10 或甚至 15 当量（相对于氟化醇）。

[0105] 有机溶剂可能用于或不用于本文所公开的氧化反应中。如本领域中所已知，有机溶剂用于溶解反应物以使其能够彼此靠近，从而使其进行化学反应。

[0106] 在一个实施例中，将氟化醇、包含氮氧自由基的化合物和氧化剂在存在有机溶剂的情况下反应。示例性有机溶剂包括：乙腈、四氢呋喃、二乙醚、甲基叔丁基醚、二甲氧基乙烷、2-甲氧基乙基醚（二甘醇二甲醚）、三甘醇二甲醚 (Triglyme)、甲苯、苯、己烷、戊烷、二氧杂环己烷、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳或其组合。

[0107] 在一个实施例中，将氟化醇、包含氮氧自由基的化合物和氧化剂在存在水和水混溶性有机溶剂（诸如乙腈或二甲基亚砷）的情况下反应。可采用比率为 1 : 0.5、1 : 1、1 : 2、1 : 3、1 : 4、1 : 6 或甚至 1 : 10（基于体积计）的水与水混溶性有机溶剂。

[0108] 在本发明中,已经发现,氟化醇、包含氮氧自由基的化合物和氧化剂可在基本上不含有机溶剂的混合物中反应并且氧化反应仍完成。基本上不含有机溶剂是指有机溶剂与正在氧化的氟化醇的摩尔比小于 10%、小于 5%、小于 1%或甚至小于 0.5%。在氧化反应中,不存在有机溶剂或基本上不含有机溶剂可能特别有用。例如,可消除来自反应混合物中有机溶剂的污染,并且制备方法可能更便宜且更环保,因为无需购买或用后处理有机溶剂。不存在有机溶剂也能够使反应器中具有较高的体积效率(即反应物具有更多的可用空间,因为未使用溶剂)。

[0109] 在本发明中,已经发现的是,在氟化醇的氧化期间保持碱性条件可能有利。碱性条件可增加氧化反应的速率和/或实现高收率。在酸性条件下,氟化醇和氟化羧酸可反应形成酯。因为氟化醇与已形成的氟化羧酸形成酯,所以并非全部氟化醇都被转化成氟化羧酸且反应收率可能较低。此外,在蒸馏期间,酯与氟化羧酸一起蒸馏,从而会导致氟化羧酸的纯化困难。通过使用碱性条件,所述酯皂化(或水解)以形成氟化羧酸和氟化醇,从而使氟化醇能够继续被氧化成氟化羧酸。这致使氟化醇具有高转化率,并因此使氟化羧酸具有高收率。

[0110] 反应的 pH 可大于约 7.5、8、9、10 或甚至 12。可添加诸如氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化锂或其组合等碱以产生碱性条件。各种缓冲液可用于保持混合物的 pH,这些缓冲液诸如磷酸盐缓冲液、碳酸盐缓冲液、碳酸氢盐缓冲液或足以将 pH 保持在约 7.5 至 14 或甚至 10 至 14 的任何此类缓冲液。示例性缓冲液包括:  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 、 $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 、 $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 、 $\text{K}_2\text{HPO}_4$ 、 $\text{LiHCO}_3$ 、 $\text{NaHCO}_3$ 、 $\text{KHCO}_3$ 、 $\text{Li}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{NaOOCCH}_3$  或其组合。

[0111] 相转移催化剂可能用或不用于第二种方案的氧化反应中。通常,相转移催化剂用于协助水溶性反应物与有机可溶性反应物之间的反应。示例性相转移催化剂包括:四正辛基卤化铵和四甲基卤化铵、四丁基卤化铵、苄基三苯基卤化磷、18-冠-6、聚乙二醇 400 以及它们的组合。在氧化反应中不使用有机溶剂或基本上不含有机溶剂并且不使用相转移催化剂可使制备和回收氟化羧酸变得更容易,因为无需将氟化羧酸与相转移催化剂和/或有机溶剂分离,并且使制备更加节省成本。本发明的氧化反应可以较快,同时氟化醇具有高转化率并且在反应混合物、粗产物和/或纯化产物中基本上无初始氟化醇或酯污染。如本文所公开,反应混合物是指由氧化反应产生的产物,粗产物是指由反应混合物的进一步加工(如进一步分离所需产物的萃取或某些其他步骤)产生的产物,而纯化产物是指由粗产物的纯化产生的产物。

[0112] 氧化反应可在室温或较高的温度下进行,诸如至少大约环境温度、25°C、30°C、35°C、40°C或甚至 45°C;至多 75°C、80°C、85°C、90°C、95°C或甚至 110°C。示例性范围包括大约环境温度至 90°C和约 30°C至 80°C。

[0113] 通常,氧化反应的进行时间为小于约 30 分钟、1 小时、2 小时、4 小时或甚至 8 小时;至多约 4 小时、6 小时、8 小时、10 小时或甚至 24 小时。

[0114] 如上所述,通过在氧化反应期间保持碱性条件,可防止酯的形成,从而致使氟化醇到相应的氟化羧酸的转化率较高。通常至少 55%、60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、99%或甚至 100%的氟化醇在反应中被转化成相应的氟化羧酸或其盐。通常收率%(即实际氟化羧酸与理论氟化羧酸之比)可为至少 55%、60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、99%或甚至 100%。可从反应混合物、粗产物或甚至纯化产物中获得这些收率百分比。

基本上所有的氟化醇都被转化成相应的氟化羧酸,使得采用 NMR(核磁共振)进行分析时,不存在氟化醇。在一个实施例中,氧化反应的反应混合物基本上不含氟化醇(即在采用 NMR 进行分析时,存在小于 1.0 摩尔%、小于 0.5 摩尔%、小于 0.1 摩尔%的氟化醇(与氟化羧酸相比),或甚至不存在氟化醇)。

[0115] 此外,在反应混合物中观察到极少的副产物(即来自氟化醇的不需要的氟化羧酸产物)。在一个实施例中,当采用 NMR 进行分析时,反应混合物具有极少的(即小于 1.0 摩尔%、小于 0.5 摩尔%、小于 0.1 摩尔%(与氟化羧酸的摩尔量相比))副产物,或甚至未观察到副产物。虽然不想受到理论的限制,但据信碱性条件有利于形成氟化羧酸并且无副反应。另外,在本文所公开的氧化反应条件下,在采用方案二时,在反应混合物中几乎未观察到相应的氟化醛。

#### [0116] 氟化羧酸的分离

[0117] 氟化羧酸或其盐可通过已知的方法来分离和任选地纯化。在一个实施例中,通过添加浓酸(诸如硫酸)将粗产物与反应混合物分离,以使氟化羧酸质子化,从而导致相分离,其中氟化羧酸为一个相。在另一个实施例中,通过添加酸(诸如硫酸),然后用有机溶剂萃取来分离粗产物。然后通过移除有机溶剂来分离氟化羧酸。

[0118] 因为本发明的氧化反应可能比较清洁同时几乎无来自起始物或反应副产物的污染,所以有时无需进一步纯化粗产物。消除纯化步骤可以减少加工时间和成本。如果需要,可例如通过蒸馏来纯化反应混合物或粗产物。在蒸馏纯化中,通过在存在酸的情况下添加例如醇(如甲醇)可将氟化羧酸转化成更易挥发的酯,以促进纯化。在蒸馏后,所述酯可经碱处理以得到相应的羧酸盐。

#### [0119] 用途

[0120] 本发明的氟化羧酸可用作工业和特种化学品(诸如杀虫剂、药物、染料等等)制备中的合成中间体。本发明的氟化羧酸也可用作通过聚合进行的聚合物(尤其是含氟聚合物)制备中的乳化剂,并且可用作制备水性含氟聚合物分散体的分散剂,例如美国专利 No. 7, 589, 234(Morita 等人)中所描述。

#### [0121] 实施例:

[0122] 以下为本发明的具体实施例的概述:

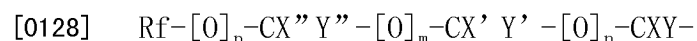
[0123] 1. 一种用于制备高度氟化的羧酸及其盐的方法,其包括使通式 (A) 的高度氟化的醇:



[0125] 接触至少一种第一氧化剂和至少一种第二氧化剂以生成通式 (A1) 的高度氟化的羧酸或其盐:



[0127] 其中  $M^+$  表示阳离子并且其中式 (A) 和 (A1) 中的 A 相同且表示残基:



[0129] 其中 Rf 表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, p、m 和 n 彼此独立地为 1 或 0, X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 彼此独立地为 H、F、CF<sub>3</sub> 或 C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, 前提条件是 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 不全是 H, 并且其中所述至少一种第一氧化剂为可通过所述第二氧化剂的作用而转化成能够氧化所述醇的反应性物质的化合物。

[0130] 2. 根据实施例 1 所述的方法, 其中 X、X'、X"、Y、Y' 和 Y" 中仅有一者为 H。

[0131] 3. 根据实施例 1 或 2 中任一项所述的方法, 其中 X 和 Y 均为 F。

[0132] 4. 根据前述任一项实施例所述的方法, 其中 X、X'、X"、Y、Y' 和 Y" 均为 F。

[0133] 5. 根据前述任一项实施例所述的方法, 其中 R<sub>f</sub> 包含 1 至 12 个碳原子。

[0134] 6. 根据前述任一项实施例所述的方法, 其中所述羧酸为:

[0135]  $R_f-O-CHF-COO^-M^+$ 、 $R_f-O-CHF-CF_2COO^-M^+$ 、 $R_f-O-CF_f-CFHCOO^-M^+$ 、 $R_f-O-CF_2-CHF-CF_f-COO^-M^+$ 、 $R_f-O-CHF-CF_2-O-CF_2-COO^-M^+$ 、 $R_f-CHF-CF_2-O-CF_2-COO^-M^+$ 、 $R_f-O-(CF_2)_n-COO^-M^+$ 、 $R_f-(CF_2)_n-COO^-M^+$ 、 $R_f-(O-CF_2)_n-O-(CF_2)_m-COO^-M^+$ 、 $R_f-(O-CF_2-CF_2)_n-O-(CF_2)_m-COO^-M^+$ 、 $R_f-(O-CF_2CF(CF_3))_n-O-(CF_2)_m-COO^-M^+$ 、 $R_f-(O-CF(CF_3)-CF_2)_n-O-(CF_2)_m-COO^-M^+$ , 其中 R<sub>f</sub> 为可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, n 表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10, m 表示 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 并且 M<sup>+</sup> 如上所定义。

[0136] 7. 根据前述任一项实施例所述的方法, 其中所述羧酸或其盐在 24 小时内以至少 50% 的收率来提供。

[0137] 8. 根据前述任一项实施例所述的方法, 其中所述第一氧化剂为包含可被转化成以下反应性基团之一的基团的化合物: 氧铵、氧磷、过氧化氢合物、二氧杂环丙烷、氧杂氮杂环丙烷、过氧亚胺正离子。

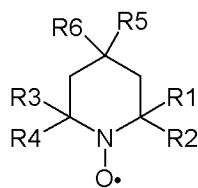
[0138] 9. 根据实施例 8 所述的方法, 其中所述第一氧化剂为包含选自 N- 氧基、P- 氧基、α- 卤代羰基、酮、亚胺、亚胺盐以及它们的组合的基团的化合物。

[0139] 10. 根据前述任一项实施例所述的方法, 其中所述第一氧化剂为包含至少一个 N- 氧基或至少一个 P- 氧基基团的环状化合物, 并且其中所述至少一个 N- 氧基或 P- 氧基基团的 N 或 P 原子为所述环状结构的一部分。

[0140] 11. 根据前述任一项实施例所述的方法, 其中所述第一氧化剂包含哌啶 N- 氧基部分。

[0141] 12. 根据实施例 11 所述的方法, 其中所述哌啶 N- 氧基部分对应于通式 (C):

[0142]



(C)

[0143] 其中 R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> 和 R<sub>4</sub> 中的每一者可以相同或不同, 并且彼此独立地表示包含饱和和 / 或芳族碳水化合物基团的残基或其组合; R<sub>5</sub> 和 R<sub>6</sub> 可以相同或不同, 并且表示氢、羟基、包含饱和和 / 或芳族碳水化合物基团的残基。

[0144] 13. 根据实施例 11 所述的方法, 其中 R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> 和 R<sub>4</sub> 中的每一者可以相同或不同并且表示具有最多 8 个碳原子的烷基残基, 所述烷基残基可以未被取代或被卤素、羟基、烷氧基和 / 或氧原子取代。

[0145] 14. 根据实施例 11、12 和 13 中任一项所述的方法, 其中 R<sub>5</sub> 和 R<sub>6</sub> 可以相同或不同, 并且表示氢、羟基、烷基、烷氧基、羟烷基、氨基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氧基和烷基羰基氨基残基。

[0146] 15. 根据实施例 11 至 14 中任一项所述的方法, 其中所述哌啶 N- 氧基选自 2, 2,

6,6-四甲基-哌啶-1-氧基 (TEMPO)、4-甲氧基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基、4-羟基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基和 4-乙酰氨基-2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基。

[0147] 16. 根据实施例 1 至 8 所述的方法,其中所述第一氧化剂包含至少一个酮基、至少一个  $\alpha$ -卤素羰基、至少一个亚胺基、至少一个亚胺盐基团或其组合。

[0148] 17. 根据前述任一项实施例所述的方法,其中所述第二氧化剂选自电解电池的电流、过氧化物、卤氧化物、氯气、氧气、臭氧或其组合。

[0149] 18. 根据实施例 1 至 8 中任一项所述的方法,其中所述第一氧化剂为包含至少一个 N-氧基和 / 或至少一个 P-氧基基团的化合物,并且其中所述第二氧化剂包括选自电解电池的电流、过氧化物、卤氧化物、氯气、氧气、臭氧或其组合的第二氧化剂。

[0150] 19. 根据实施例 18 所述的方法,其中所述第二氧化剂包括氧气、臭氧和 / 或氯气,并且其中所述第二氧化剂以气流存在或在大于 1.1atm 或介于 1.1atm 和 20atm 之间的压力下存在。

[0151] 20. 根据实施例 1 至 8 所述的方法,其中所述第一氧化剂包括包含至少一个酮基、至少一个  $\alpha$ -卤素羰基、至少一个亚胺基、至少一个亚胺盐基团或其组合的化合物,并且所述第二氧化剂包括过氧化物,优选过氧化氢,过硫酸盐,过氧芳正离子酸 (peroxyarenium acid), 优选过氧苯甲酸,或其组合。

[0152] 21. 根据实施例 1 至 8 中任一项所述的方法,其中所述第二氧化剂的标准电位为至少 0.2V。

[0153] 22. 根据实施例 1 至 8 中任一项所述的方法,其中所述第二氧化剂为过氧化物或卤氧化物,诸如次氯酸盐、次溴酸盐、次碘酸盐、过溴酸盐、高氯酸盐、高碘酸盐或其组合。

[0154] 23. 一种用于制备高度氟化的羧酸及其盐的方法,其包括使通式 (A) 的高度氟化的醇:

[0155]  $A-CH_2-OH$

[0156] 接触电化学电池中的电流以生成通式 (A1) 的高度氟化的羧酸或其盐:

[0157]  $A-COO^M^+$ ,

[0158] 其中  $M^+$  表示阳离子并且其中式 (A) 和 (A1) 中的 A 相同且表示残基:

[0159]  $Rf-[O]_p-CX^m Y^n - [O]_m - CX' Y' - [O]_n - CXY-$

[0160] 其中 Rf 表示可能包含或不包含一个或多个链中氧原子的氟化烷基残基, p、m 和 n 彼此独立地为 1 或 0, X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 彼此独立地为 H、F、CF<sub>3</sub> 或 C<sub>2</sub>F<sub>6</sub>, 前提条件是 X、X'、X''、Y、Y' 和 Y'' 不全是 H。

[0161] 24. 一种用于制备氟化羧酸及其盐的方法,其包括将通式 (G) 的氟化醇:

[0162]  $R-CFX-CH_2-OH$

[0163] 与包含氮氧自由基的化合物和氧化剂反应,以提供包含所述氟化羧酸或其盐的反应混合物,其中所述氟化羧酸或其盐对应于通式 (H):

[0164]  $R-CFX-COO-M^+$ ,

[0165] 其中  $M^+$  表示阳离子,并且其中式 (G) 和 (H) 中的 X 和 R 相同并且其中 X 和 R 独立地选自氢、卤素或烷基、烯基、环烷基或芳基残基,所述残基可能包含或不包含一个或多个氟原子并且可能包含或不包含一个或多个链中氧原子。

[0166] 25. 根据实施例 24 所述的方法,其中将所述氟化醇、所述包含氮氧自由基的化合

物和所述氧化剂的反应保持在约 7.5 至约 14 的 pH。

[0167] 26. 根据实施例 24-25 中任一项所述的方法, 其中将所述氟化醇、所述包含氮氧自由基的化合物和所述氧化剂在基本上不含有机溶剂的混合物中反应。

[0168] 27. 根据实施例 24-25 中任一项所述的方法, 其中将所述氟化醇、所述包含氮氧自由基的化合物和所述氧化剂在存在有机溶剂的情况下反应。

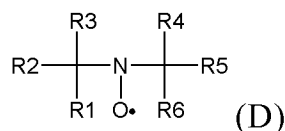
[0169] 28. 根据实施例 27 所述的方法, 其中所述有机溶剂选自: 乙腈、四氢呋喃、二乙醚、甲基叔丁基醚、二甲氧基乙烷、2-甲氧基乙基醚(二甘醇二甲醚)、三甘醇二甲醚(Triglyme)、甲苯、苯、己烷、戊烷、二氧杂环己烷、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳以及它们的组合。

[0170] 29. 根据实施例 24-28 中任一项所述的方法, 其中至少 60 摩尔%的所述氟化醇被氧化成所述氟化羧酸或其盐。

[0171] 30. 根据实施例 24-29 中任一项所述的方法, 其中所述反应混合物基本上不含所述氟化醇。

[0172] 31. 根据实施例 24-30 中任一项所述的方法, 其中所述包含氮氧自由基的化合物对应于通式 (D):

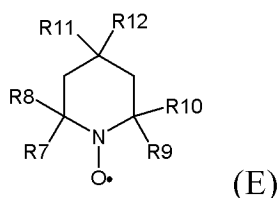
[0173]



[0174] 其中 R1 至 R6 中的每一者可以相同或不同, 并且彼此独立地表示饱和脂族或芳族残基或其组合。

[0175] 32. 根据实施例 24-31 中任一项所述的方法, 其中所述包含氮氧自由基的化合物对应于通式 (E):

[0176]



[0177] 其中 R7、R8、R9 和 R10 中的每一者可以相同或不同, 并且彼此独立地表示饱和脂族或芳族残基或其组合; R11 和 R12 可以相同或不同, 并且表示氢、羟基或包含碳原子的饱和直链或支链或环脂族或芳族残基或其组合。

[0178] 33. 根据实施例 32 所述的方法, 其中 R11 和 R12 可以相同或不同, 并且选自: H、OH、NH<sub>2</sub>、SCN、OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、NHCOCH<sub>3</sub>、OCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、CO<sub>2</sub>H、CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、CN、OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、NCH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>、N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH 以及它们的组合。

[0179] 34. 根据实施例 24-33 中任一项所述的方法, 其中所述包含氮氧自由基的化合物选自: 2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基(TEMPO)、4-甲氧基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基、4-羟基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基和 4-乙酰氨基-2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基、2,2,6,6-四甲基-4-哌啶-4-酮-1-氧基肟、RAC-2,2,6,6-四甲基哌啶-N-氧基-4,4-(5-螺乙内酰脲)、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基-4-氨基-4-羧酸以及它们的组合。

[0180] 35. 根据实施例 24-34 中任一项所述的方法,其中所述包含氮氧自由基的化合物相对于所述氟化醇为约 0.5 摩尔%至约 10 摩尔%。

[0181] 36. 根据实施例 24-35 中任一项所述的方法,其中所述氧化剂选自:次氯酸盐、三氯异氰尿酸、次溴酸盐、亚氯酸盐、亚碘酰苯、二氯化碘苯、氧气/空气、臭氧、亚硝酸盐以及它们的组合。

[0182] 37. 根据实施例 24-36 中任一项所述的方法,其中所述氧化剂相对于所述氟化醇为 2 至 10 当量。

[0183] 38. 根据实施例 24-37 中任一项所述的方法,其中将所述氟化醇、所述包含氮氧自由基的化合物和所述氧化剂在存在相转移催化剂的情况下反应,所述相转移催化剂选自:四正辛基卤化铵和四甲基卤化铵、四丁基卤化铵、苄基三苯基卤化磷、18-冠-6、聚乙二醇 400 以及它们的组合。

[0184] 39. 根据实施例 24-37 中任一项所述的方法,其中所述方法基本上不含相转移催化剂。

[0185] 40. 根据实施例 24-39 中任一项所述的方法,其中将所述氟化醇、所述包含氮氧自由基的化合物和所述氧化剂在保持在大约环境温度至约 90°C 的温度下反应。

[0186] 41. 根据实施例 24-40 中任一项所述的方法,其中 R 为部分或完全氟化的。

[0187] 42. 根据实施例 24-41 中任一项所述的方法,其中所述氟化羧酸选自: $C_6H_5CHFCOOH$ 、 $CF_3CF_2OCF_2CF_2OCF_2COOH$ 、 $CHF_2(CF_2)_5COOH$ 、 $CF_3(CF_2)_6COOH$ 、 $CH_3CHFCOOH$ 、 $CF_3O(CF_2)_3OCF(CF_3)COOH$ 、 $CF_3CF_2CH_2OCF_2CH_2OCF_2COOH$ 、 $CF_3O(CF_2)_3OCHFCF_2COOH$ 、 $CF_3O(CF_2)_3OCF_2COOH$ 、 $CF_3(CF_2)_3(CH_2CF_2)_2CF_2CF_2CF_2COOH$ 、 $CF_3(CF_2)_2CH_2(CF_2)_2COOH$ 、 $CF_3(CF_2)_2COOH$ 、 $CF_3(CF_2)_2(OCF(CF_3)CF_2)OCF(CF_3)COOH$ 、 $CF_3(CF_2)_2(OCF_2CF_2)_4OCF(CF_3)COOH$ 、 $CF_3CF_2O(CF_2CF_2O)_3CF_2COOH$  及其盐。

[0188] 43. 根据实施例 24-42 中任一项所述的方法,其中反应时间小于 2 小时。

[0189] 44. 根据实施例 24-43 中任一项所述的方法,还包括以下中的至少一者:

[0190] (a) 添加浓酸以引起相分离;和

[0191] (b) 添加酸并用有机溶剂萃取。

[0192] 45. 根据实施例 24-44 中任一项所述的方法,还包括蒸馏以分离所述氟化羧酸。

#### [0193] 实例

[0194] 以下各实例进一步描述本发明的组合物的制备。这些实例中叙述的具体材料及其量以及其他条件和细节,不应解释为是对本发明的不当限制。除非另外说明或是显而易见的,否则所有材料均可例如从 Sigma-Aldrich Chemical Company (Milwaukee, Wisconsin) 商购获得或是本领域的技术人员已知的。

[0195] 这些缩写用于以下实例中: eq = 当量, g = 克, M = 摩尔, min = 分钟, mol = 摩尔; mmol = 毫摩尔, hr = 小时, mL = 毫升, mmHg = 毫米汞柱, L = 升, wt = 重量, FTIR = 傅里叶变换红外光谱, NMR = 核磁共振以及 GC-MS = 气相色谱 - 质谱法。

[0196] 除非另外说明,否则所得样品通过如下质子或氟 NMR 来分析。对 NMR 中的峰进行积分。将被认为归因于氟化醇或其产物的峰面积进行归一化(即考虑特定峰中氟或质子的数目),然后进行总计,以得到归一化的总峰面积。特定峰的归一化面积除以归一化的总峰面积,然后乘以 100%,以得到该特定峰的近似的摩尔%。假定 NMR 中未鉴定的副产物与氟

化羧酸具有相同的摩尔吸光系数。在以下实例中,除非另外指明,由 NMR 分析报导的百分比以摩尔计。

[0197] 比较例 1

[0198] 将 1.00g (2.62mmol, 1eq) 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇(如美国公开 No. 2007/0015864(Hintzer 等人)中所述制备,化合物 11)、7.69g 5.25wt% 溶液 (5.42mmol, 2.07eq) 次氯酸钠和 0.362g (2.62mmol, 1eq) 碳酸钾的混合物加热至 55°C 并保持 20 小时然后冷却。将混合物用冰浴冷却并将 1.00mL 水中的 0.817g (7.85mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠在泡腾下添加。将混合物搅拌 1 小时,然后在冷却的同时添加 5.67mL 18M 溶液 (102mmol, 38.9eq) 硫酸(浓, 96wt%)。存在强放热,并且不应使混合物超过 25°C。形成两相混合物,并且将下相分离并真空浓缩,得到 1.0g 粗产物。

[0199] 通过  $^{19}\text{F}$  NMR 和  $^1\text{H}$  NMR 分析,粗产物包含大约 80% 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙酸和大约 20% 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇。

[0200] 比较例 2A

[0201] 向加热至 55°C 的 11.3g 的 5.25wt% 次氯酸钠溶液 (7.97mmol, 2.9eq) 和 0.493g (3.570mmol, 1.3eq) 碳酸钾的溶液中添加 0.00601g (0.0384mmol, 0.014eq) TEMPO (2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧基(以商品名“TEMPO FREE RADICAL”从 Alfa Aesar (Ward Hill, MA) 商购获得))。当反应温度达到 55°C 时,经 30 分钟的时间逐份添加 1.00g (2.75mmol, 1eq) 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十三氟辛-1-醇,然后在 55°C 下搅拌 30 分钟。混合物在整个过程中保持为两种液相。将混合物用水浴冷却,并且添加 1.57mL 水中的 0.8574g (8.239mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠。将此混合物搅拌 20 分钟并添加 0.915mL (11.0mmol, 4eq) 盐酸(浓, 12M, 37% 的水溶液)。pH 测定值小于 1。将混合物用甲基叔丁基醚萃取,将有机层用水洗涤,并且真空浓缩,得到粗产物。

[0202] 通过  $^1\text{H}$  NMR 分析,粗产物包含大约 35% 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十三氟辛-1-醇、大约 35% 单一未鉴定的产物,并且剩余的 30% 为未鉴定产物的复杂混合物(基于 NMR 中观察到的化学位移,据信大约 8% 是由初始氟化醇和所需氟化羧酸形成的酯)。通过  $^1\text{H}$  NMR 未观察到明显的氟化羧酸。

[0203] 比较例 2B

[0204] 按照比较例 2A 中所述的工序制备比较例 2B,不同的是将混合物加热至 65°C 并保持 4 小时而非在 55°C 下保持 30 分钟。收集粗产物,并通过  $^1\text{H}$  NMR 分析,分析显示所得物质与比较例 2A 中所观察到的类似。

[0205] 比较例 3

[0206] 向 15.6g 的 5.25wt% 次氯酸钠水溶液 (11.0mmol, 4eq)、0.0751g (0.137mmol, 0.05eq) 四正辛基溴化铵、0.491g (5.85mmol, 2.13eq) 碳酸氢钠、0.00601g (0.0385mmol, 0.014eq) TEMPO (混合物的 pH 为 8.5) 和 0.0327g (0.275mmol, 0.1eq) 溴化钾的混合物中逐滴添加 1.00g (2.75mmol, 1eq) 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十三氟辛-1-醇。将混合物加热至 35°C (初始放热达到 45°C),并在 35°C 下加热 1 小时。使混合物冷却至室温并测试 pH。pH 为 8.5。在冷却的同时添加 0.857g (8.24mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠于 1.50mL 水中的溶液。将该混合物搅拌 30 分钟之后,添加 1.49mL (17.9mmol, 6.5eq) 盐酸(浓, 12M, 37% 水溶

液)。这形成 pH 小于 1 的浑浊混合物。将此混合物用大约 30mL 甲基叔丁基醚萃取。将有机层分离并浓缩,得到粗产物。

[0207] 通过  $^1\text{H}$  NMR 分析,粗产物包含大约 35% 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8- 十三氟辛-1-醇,并且剩余的 65% 为未鉴定产物的复杂混合物。通过  $^1\text{H}$ NMR 分析未观察到明显的氟化羧酸。

#### [0208] 比较例 4

[0209] 向加热至 55 °C 的 28.5g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液 (20.1mmol, 2.9eq) 和 1.24g (9.01mmol, 1.3eq) 碳酸钾的溶液中添加 0.0151g (0.0970mmol, 0.014eq) TEMPO。当反应温度达到 55 °C 时,逐份添加 1.00g 醇 (1-壬醇) (6.93mmol, 1eq)。将反应物加热至 55 °C 并保持 30 分钟,然后加热至 65 °C 并保持 2.5 小时。将混合物冷却至室温,并且小心添加 (由于泡腾) 3.97mL 水中的 2.164g (20.80mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠。将此混合物搅拌 30 分钟,然后添加 2.31mL (27.7mmol, 4eq) 盐酸 (浓, 12M, 37% 水溶液)。向此混合物中添加 20mL 甲基叔丁基醚。将混合物进行相分离并且将有机层分离并真空浓缩,得到 0.60 克粗产物。

[0210] 通过  $^1\text{H}$  NMR 分析,粗产物包含大约 8% 1-壬醇、大约 40% 壬酸,并且剩余的 52% 为未鉴定副产物的复杂混合物。

#### [0211] 比较例 5

[0212] 向 10.0g (26.2mmol, 1eq) 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇、0.0573g (0.366mmol, 0.014eq) TEMPO 和 0.716g (1.30mmol, 0.05eq) 四正辛基溴化铵的混合物中添加 92.0g 的 6.35wt % 次氯酸钠溶液 (78.5mmol, 3eq)。在无外部冷却的情况下混合物温升至约 32 °C。添加耗时大约 30 分钟,然后将混合物加热至 35 °C 并保持 90 分钟然后使其冷却。将水相移除,并将有机相与 62.8mL 氢氧化钠 (1M 水溶液) 一起搅拌,并用 25mL 甲基叔丁基醚和 25mL 环己烷的混合物洗涤。将此有机相浓缩并通过  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 分析,发现有机相主要含有氟化醇。将移除的水相用 6.98mL 盐酸 (浓, 12M, 37% 水溶液) 酸化,然后用甲基叔丁基醚萃取。然后将所得有机相浓缩,得到 5.0g 粗产物,这得到 45% 收率的氟化羧酸。

[0213] 通过  $^{19}\text{F}$  NMR 和  $^1\text{H}$  NMR 测定,粗产物包含大约 90% 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙酸、大约 8% 2,2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇和大约 2% 四正辛基溴化铵。

#### [0214] 比较例 6

[0215] 将包含 9.20g 的 6.35wt % 次氯酸钠溶液 (7.85mmol, 3eq) 和 5.73mg (0.0366mmol, 14.0eq) TEMPO 并且 pH 为约 14 的溶液加热至 55 °C。然后添加 1.00g (2.62mmol, 1eq) 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇。将混合物在 55 °C 下加热 60 分钟。水相的 pH 为约 7。添加 0.817g (7.85mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠于 2.00mL 水中的溶液。将混合物搅拌 20 分钟并添加 2.0mL 盐酸 (浓, 12M, 37% 水溶液)。混合物用甲基叔丁基醚萃取,将有机层分离并真空浓缩,得到 0.4g 粗产物。

[0216] 通过  $^{19}\text{F}$  NMR 分析,粗产物包含大约 25% 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇、大约 25% 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙酸,并且剩余的 50% 为未鉴定副产物的复杂混合物。

#### [0217] 实例 1

[0218] 向 92.8g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液 (65.4mmol, 2.5eq) 和 2.09g (52.3mmol, 2eq) 氢氧化钠的混合物中添加 10.0g (26.2mmol, 1eq) 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇、0.0573g (0.366mmol, 0.014eq) TEMPO 和 0.716g (1.30mmol, 0.05eq) 四正辛基溴化铵的混合物。将混合物搅拌并加热至 40℃ 并保持大约 2 小时。尝试萃取氟化羧酸,同时保留四正辛基溴化铵,进行以下工序。将反应混合物冷却,然后用 50 : 50 甲基叔丁基醚 / 己烷混合物洗涤。将有机相用 8.0mL 的 12M 盐酸溶液酸化。将混合物用甲基叔丁基醚萃取,将有机相用水洗涤,过滤,浓缩,得到 8.5g 粗产物。

[0219] 通过  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 测定,粗产物包含大约 96% 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙酸和大约 4% 四正辛基溴化铵 (起始物),其中不存在可检测量的起始氟化醇。粗产物中氟化羧酸的总收率为 81% 收率。

#### [0220] 实例 2

[0221] 向加热至 65℃ 的 108g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液 (75.9mmol, 2.9eq) 和 4.70g (34.0mmol, 1.3eq) 碳酸钾的溶液中添加 0.0286g (0.183mmol, 0.007eq) TEMPO 于 0.5g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇中的溶液。将混合物加热 30 分钟。逐份添加更多的 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇 (9.5g, 添加至反应物中的氟化醇的总量为 10.0g, 26.2mmol, 1eq), 使得反应温度保持在介于 55℃ 和 58℃ 之间,其耗时大约 40 分钟。然后将反应物在 55℃ 下搅拌 30 分钟并用冰水浴冷却,并且以使得温度不超过 25℃ 的速率添加 15.0mL 水中的 8.171g (78.5mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠。在冰水浴冷却的同时,将此混合物搅拌 20 分钟并添加 56.7mL 的 18M 硫酸溶液 (浓 ;96wt%)。将混合物进行相分离,并且收集下相 (透明液体), 得到 10.0g 粗产物。

[0222] 粗产物显示出无可检测量的 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇 (通过  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 分析), 并且向氟化羧酸的定量转化表现出不具有可定量的副产物 (通过  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 分析)。

[0223] 将收集下相物质在 31mmHg 101.8-102.4℃ 下蒸馏。较少物质在 25℃ 下提前逸出, 将其弃去。蒸馏后,收集 9.05g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙酸 (通过  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 和 GC-MS 分析鉴定), 得到 91.5% 收率,。

#### [0224] 实例 3

[0225] 向 0.0057g (0.037mmol, 0.014eq) TEMPO 和 0.0716g (0.131mmol, 0.05eq) 四正辛基溴化铵的混合物中添加 11.1g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液 (7.85mmol, 3eq) 和 0.468g (5.57mmol, 2.13eq) 碳酸氢钠的溶液, 然后添加 1.00g (2.62mmol, 1eq) 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇。此溶液的 pH 测定值为大约 8.5。将混合物在无外部冷却的情况下搅拌,引入较长时间后,混合物温升至 33℃。使混合物冷却至室温。此溶液的 pH 测定值为 8.5。添加 0.817g (7.85mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠于 5mL 水中的溶液, 并将混合物搅拌 30 分钟, 然后添加 0.698mL (8.37mmol, 3.2eq) 盐酸 (浓, 12M, 37% 水溶液), 这形成 pH 小于 1 的浑浊混合物。将此混合物用大约 30mL 甲基叔丁基醚萃取。将有机层分离并浓缩, 得到 1.17 克粗产物。

[0226] 通过  $^1\text{H}$  NMR 测定,粗产物包含大约 70% 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙酸,其相当于大约 86wt% 的氟化羧酸,表明氟化醇向氟化羧

酸的定量转化。通过  $^1\text{H}$  NMR 测定,粗产物还包含大约 3.5% 的四正辛基溴化铵和大约 26% 的甲基叔丁基醚。粗产物的  $^{19}\text{F}$  NMR 显示无可检测量的 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇。

#### [0227] 实例 4

[0228] 向加热至 55 °C 的 12.4g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液 (8.73mmol, 2.9eq) 和 0.541g (3.91mmol, 1.3eq) 碳酸钾的溶液中添加 0.007g (0.0422mmol, 0.014eq) TEMPO。混合物的 pH 测定值为大约 13-14。当反应温度达到 55 °C 时,逐滴添加 1.00g (3.01mmol, 1eq) 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟庚-1-醇 (可从 VWR International (West Chester, PA) 商购获得)。反应物温升至大约 70 °C,然后冷却至 55 °C,在 55 °C 下搅拌 30 分钟,然后用水浴冷却。混合物的 pH 测定值为大约 10。然后添加 1.73mL 水中的 0.940g (9.03mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠。将此混合物搅拌 20 分钟并添加 1.00mL (12.0mmol, 4eq) 盐酸 (浓, 12M, 37% 水溶液)。将混合物用甲基叔丁基醚萃取,将有机层用水洗涤,并且真空浓缩,得到 1.03g 粗产物。

[0229] 通过  $^1\text{H}$  NMR 测定,粗产物包含 0.95g 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟庚酸。这得到 91% 收率的氟化羧酸,粗产物的剩余物主要为残余的甲基叔丁基醚。粗产物的  $^{19}\text{F}$  NMR 和  $^1\text{H}$  NMR 显示出大约 0.5% 的 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟庚-1-醇。

#### [0230] 实例 5

[0231] 向加热至 55 °C 的 10.3g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液 (7.25mmol, 2.9eq) 和 0.449g (3.25mmol, 1.3eq) 碳酸钾的溶液中添加 0.00547g (0.0350mmol, 0.014eq) TEMPO。混合物的 pH 测定值为大约 13-14。当反应温度达到 55 °C 时,逐份添加 1.00g (2.50mmol, 1eq) 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十五氟辛-1-醇 (可从 VWR International (West Chester, PA) 商购获得)。未观察到放热。将混合物在 55 °C 下加热 30 分钟,然后在 65 °C 下加热 1 小时。然后将混合物冷却至室温,并且 pH 测定值为大约 10。将反应物用水浴冷却,并且小心添加 (由于泡腾) 1.43mL 水中的 0.780g (7.498mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠。将此混合物搅拌 30 分钟,然后添加 0.833mL (10.0mmol, 4eq) 盐酸 (浓, 12M, 37% 水溶液),并且混合物的 pH 测定值为小于 1。向此混合物中添加 20mL 甲基叔丁基醚,然后固体溶解,混合物变成两液相。将混合物进行相分离并且将有机层分离并真空浓缩,得到 1g 粗产物。

[0232] 通过  $^1\text{H}$  NMR 测定,粗产物包含 0.93g 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十五氟辛酸。这得到 90% 收率的氟化羧酸,粗产物的剩余物为残余的甲基叔丁基醚。粗产物的  $^{19}\text{F}$  NMR 和  $^1\text{H}$  NMR 显示出无可检测量的 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十五氟辛-1-醇或任何副产物。

#### [0233] 实例 6

[0234] 向加热至 55 °C 的 12.4g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液 (8.73mmol, 2.9eq) 和 0.541g (3.91mmol, 1.3eq) 碳酸钾的溶液中添加 0.00785g (0.0422mmol, 0.014eq) 4-甲氧基-2,2,6,6-四甲基-1-哌啶氮氧自由基 (可以甲氧基-TEMPO 得自 Alfa Aesar (Ward Hill, MA)), 并且混合物的 pH 测定值为大约 13-14。当反应温度达到 55 °C 时,逐滴添加 1.00g (3.01mmol, 1eq) 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟庚-1-醇。反应物温升至大约 60 °C 并在 55 °C 下搅拌 30 分钟。然后将混合物加热至 65 °C 并保持 90 分钟,然后用水浴冷却。混合物的 pH 测定值为大约 10,并且添加 1.73mL 水中的 0.940g (9.03mmol, 3eq) 亚硫酸氢

钠。将此混合物搅拌 20 分钟并添加 1.00mL(12.0mmol, 4eq) 盐酸(浓, 12M, 37%水溶液)。此混合物的 pH 测定值为小于 1。将混合物用甲基叔丁基醚萃取, 将有机层用水洗涤, 并且真空浓缩, 得到 1.117g 粗产物。

[0235] 通过  $^1\text{H}$  NMR 测定, 粗产物包含: 1.00g 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟庚酸。这得到 95.9% 收率的氟化羧酸。粗产物的  $^{19}\text{F}$  NMR 和  $^1\text{H}$  NMR 显示出大约 98.4% 的氟化羧酸、大约 0.6% 的 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟庚-1-醇以及两种未鉴定的副产物(各为大约 0.5%)。

#### [0236] 实例 7

[0237] 向加热至 55 °C 的 26.3g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液(18.6mmol, 2.9eq)、1.15g(8.32mmol, 1.3eq) 碳酸钾和 0.0140g(0.0896mmol, 0.014eq) 2,2,6,6-四甲基-1-哌啶氮氧自由基 TEMPO 的溶液中添加 0.500g(6.40mmol, 1eq) 2-氟丙-1-醇(得自 SynQuest Laboratories, Inc. (Tucson, AZ))。反应物温升至大约 65 °C, 然后冷却至 55 °C, 在 55 °C 下搅拌 60 分钟, 然后冷却至室温。向混合物中添加 0.902g(8.67mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠于 1.66mL 水中的溶液并搅拌 20 分钟。然后添加 1.00mL(12.0mmol, 4eq) 盐酸(浓, 12M, 37%水溶液)。

[0238] 将反应混合物的一部分与等体积的  $\text{D}_2\text{O}$  混合, 此溶液的  $^{19}\text{F}$  NMR 和  $^1\text{H}$  NMR 显示所需氟化羧酸不含有可检测的起始氟化醇并且无副产物, 这指示氟化醇向氟化羧酸的定量转化。将混合物用甲基叔丁基醚萃取, 并将有机层真空浓缩, 得到 0.32g 粗产物, 其为 54% 收率的氟化羧酸。该低收率可能是由于所得氟化羧酸的高水溶性。粗产物的  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 显示形成所需不具有其他可检测有机物的氟化羧酸。

#### [0239] 实例 8

[0240] 向加热至 55 °C 的 10.8g 的 5.25wt % 次氯酸钠溶液(7.59mmol, 2.9eq)、0.470g(3.40mmol, 1.3eq) 碳酸钾和 0.00572g(0.03664mmol, 0.014eq) 2,2,6,6-四甲基-1-哌啶氮氧自由基 TEMPO 的溶液中添加 1.00g(2.62mmol, 1eq) 2,3,3,3-四氟-2-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇(通过美国专利 No. 7,176,331 中所述的酰基氟的  $\text{NaBH}_4$  还原制备)。反应不放热, 在 55 °C 下搅拌 30 分钟, 此刻将等分试样溶解于  $\text{D}_2\text{O}$  中。 $^{19}\text{F}$  NMR 显示氟化醇完全消耗, 这表明定量转化。将混合物在 55 °C 下加热另外 2 小时然后冷却至室温。向混合物中添加 0.817g(7.85mmol, 3eq) 亚硫酸氢钠于 1.50mL 水中的溶液并搅拌 20 分钟。然后添加 0.872mL(10.5mmol, 4eq) 盐酸(浓, 12M, 37%水溶液)。将混合物用甲基叔丁基醚萃取, 并将有机层真空浓缩, 得到 57% 收率的 0.57g 粗产物。

[0241] 粗产物的  $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 显示形成所需不具有 2,3,3,3-四氟-2-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基丙氧基)丙-1-醇的氟化羧酸。

[0242] 对于前述实例而言,  $^1\text{H}$ -NMR 测定过程在 Bruker DPX 200MHz (Bruker Corp., Billerica, MA) 上进行, 在 200.13MHz 下(针对  $^1\text{H}$  NMR(三甲基硅烷)) 和 188.31MHz 下(针对  $^{19}\text{F}$  NMR( $\text{CFCl}_3$ )) 操作, 并使用以下试剂和化学物质:

[0243] 聚苯乙烯上的 TEMPO(2.5mmol/g 载量; Fluka, Cat. Nr. 72601); 同义词: (TEMPO-4-氧基甲基) 聚苯乙烯

[0244] TEMPO, 2,2,6,6-四甲基-哌啶-1-氧基 (Merck, Cat. Nr. 8146810025)

[0245] 4-甲氧基 TEMPO (Alfa Aesar, Cat. Nr. 15915)

- [0246] 4-羟基 TEMPO (Merck, Cat. Nr. 840130)
- [0247] ABNO, 9-氮杂-双环 [3.3.1] 壬烷 N-氧基, 根据 J. Org. Chem., 74, 2009, 4619。
- [0248] AZADO, 2-氮杂金刚烷 N-氧基 (Aldrich, Cat. Nr. 701718)
- [0249] 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇 (Dyneon GmbH, Germany)
- [0250] 2,2,3,3,4,4,5,5-八氟-戊-1-醇 (Acros Organics 98%, Cat. Nr. 312310250)
- [0251] MA31 {1,1,2,2,3,3-六氟-1-三氟代甲氧基-3-三氟代乙烯氧基-丙烷} (Dyneon GmbH, Germany)
- [0252] 2,2,3,4,4-五氟-4-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丁-1-醇, 根据 Zh. Vses. Khim. 0-va, 1979, 第 656 页, 通过甲醇与 MA31 的自由基加成来制备;
- [0253] 酸 131 (二氟-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-乙酸 (Dyneon GmbH, Germany))
- [0254] 2,2-二氟-2-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-乙醇, 通过 LiAlH<sub>4</sub> 还原酸 131 制备, 根据 J. Fluorine Chem., 19(1), 1981, 35-42
- [0255] HFA, 六氟丙酮 (根据 Ganeshpure, P. A.; Adam, W. Synthesis 1996, 179 由 HFA-水合物预生成)
- [0256] HFA 倍半水合物 (ABCR, Cat. Nr. AB 103692)
- [0257] 三氟乙醇 (Merck, Cat. Nr. 8082590100)
- [0258] 甲醇钾 (Alfa Aesar, Cat. Nr. 014261)
- [0259] 14% 次氯酸钠 (VWR, Cat. Nr. 27900296)
- [0260] 亚硝酸钠 (Fluka, Cat. Nr. 71760)
- [0261] 硝酸镁四水合物 (Acros Organics, Cat. Nr. 193462500)
- [0262] 硝酸钴六水合物 (Acros Organics, Cat. Nr. 213091000)
- [0263] 醋酸钠 (Riedel de Haën, Cat. Nr. 32319)
- [0264] 乙酸 (VWR, Cat. Nr. 20104334)
- [0265] 乙腈 (Riedel de Haën, Cat. Nr. 33019)
- [0266] 溴化钾 (Merck, Cat. Nr. 1049050500)
- [0267] 硫酸 95-97% (Fluka, Cat. Nr. 84720)
- [0268] 实例 9 : 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙酸 (CF<sub>3</sub>-O-F<sub>2</sub>C-F<sub>2</sub>C-F<sub>2</sub>C-O-F<sub>2</sub>C-F<sub>2</sub>C-COOH) (1)
- [0269] 向配备滴液漏斗和搅拌器的 5L 玻璃烧瓶中放置 275mL 水、1000mL MeCN、18.3g KBr、15.9g 聚苯乙烯上的 TEMPO (2.5mmol/g 载量) 和 500g (1.37mol) 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇。在室温下搅拌两天的过程中, 将缓冲至 pH 8-9 的 15% (wt.) NaOCl 水溶液 (2400mL) 分 3 份经由滴液漏斗添加。滤除催化剂, 并且先后添加浓硫酸和水以使反应混合物呈酸性。收集有机相, 并使用旋转蒸发器进行蒸发, 得到无色液体 (615.44g)。使用水泵 (15mmHg, 92°C) 来蒸馏所述液体, 得到 471.33g 酸。收率: 91%。<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): 6.2 (dm, J = 54.61Hz, 1H); 9.1 (s, 1H); <sup>19</sup>F NMR (CDCl<sub>3</sub>): -56.3 (t, J = 大约 9Hz, 3F); -85.2 (AB system, J = 142Hz, 1F); -86.98 (m, 2F); -87.8 (AB system, J = 142Hz, 1F); -123.6 (m, 2F); -130.4 (m, 2F); -146.5 (dm, J = 54Hz, 1F)。

[0270] 实例 10 : 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙酸(1)

[0271] 使用实例 9 的设备。将 5.5mL 水、20mL MeCN、0.36g KBr、0.12gTEMPO(0.00077mol) 和 10g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇放置于烧瓶中。在室温下搅拌 18 小时的过程中,将缓冲至 pH 8-9 的 15% (wt)NaOCl 水溶液(48mL) 分 3 份经由滴液漏斗添加。然后,添加浓硫酸(1-2mL 95%) 以使反应混合物呈酸性。在用二乙醚萃取后,收集有机相并用硫酸镁干燥。蒸发溶剂以得到无色液体(12.24g),使用水泵(15mmHg,92°C) 来蒸馏该液体以得到 8.54g 纯酸。收率:82%。

[0272] 比较例 7 :

[0273] 重复实例 10,不同的是未使用 TEMPO。在反应之后,进行  $^{19}\text{F}$ NMR。在室温下搅拌 18 小时之后,仅 10%的醇转化成羧酸。

[0274] 实例 11 : 2,2,3,3,4,4,5,5-八氟-戊酸(CF<sub>3</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-CF<sub>2</sub>-COOH, (2))

[0275] 将 5.2mL 水、19mL MeCN、0.34g KBr、TEMPO(0.12g) 和 6g2,2,3,3,4,4,5,5-八氟-戊-1-醇放置于配备滴液漏斗和搅拌器的 100mL 玻璃烧瓶中。在室温下搅拌两天的过程中,将缓冲至 pH 8-9 的 45mL 15% (wt)NaOCl 水溶液分 3 份经由滴液漏斗添加。然后,添加浓硫酸以使反应混合物呈酸性(pH 1-2)。将反应混合物用二乙醚萃取三次,并且用硫酸镁干燥合并的有机相。蒸发溶剂以得到无色液体(8.98g),使用水泵(15mmHg,73°C) 来蒸馏该液体以得到 5.13g 酸。收率:80%。 $^1\text{H}$  NMR(CDCl<sub>3</sub>):6.08(tt, J = 52Hz, J = 5.3Hz, 1H);8.6(s, 1H); $^{19}\text{F}$  NMR(CDCl<sub>3</sub>):-120.6(t, J = 9.2Hz, 2F);-125.81(m, 2F);-130.61(m, 2F);-138.4(dm, J = 52Hz, 2F)。

[0276] 实例 12 : 2,2,3,4,4-五氟-4-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丁酸(CF<sub>3</sub>-O-CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>-O-CF<sub>2</sub>CFHCF<sub>2</sub>COOH(3))

[0277] 将 2.4mL 水、8mL MeCN、0.16g KBr、TEMPO(0.06g) 和 5g2,2,3,4,4-五氟-4-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丁-1-醇(根据 Zh. Vses. Khim. Ova, 1979, p 656 制备) 放置于配备滴液漏斗和搅拌器的 50mL 玻璃烧瓶中。在室温下搅拌两天的过程中,将缓冲至 pH8-9 的 24mL 15% (wt)NaOCl 水溶液分 3 份经由滴液漏斗添加。然后,添加浓硫酸和水以使反应混合物呈酸性(pH = 1-2)。将反应混合物用二乙醚萃取三次,并且用硫酸镁干燥合并的醚相。蒸发溶剂以得到无色液体,使用水泵(15mmHg,75°C) 来蒸馏该液体以得到 4.17g 酸。收率:81%。 $^1\text{H}$  NMR(CDCl<sub>3</sub>):5.2(dm, J = 43Hz, 1H);10.2(s, 1H); $^{19}\text{F}$  NMR(CDCl<sub>3</sub>):-56.3(t, J = 8.3Hz, 3F);-78.5(m, 2F);-84.7(m, 2F);-86.87(m, 2F);-130.45(m, 2F);-117.9(AB system, J = 277Hz, 1F);-121.6(ABsystem, J = 277Hz, 1F);-130.5(m, 2F);-214.1(dm, J = 43Hz, J = 大约 11Hz, 1F)。

[0278] 实例 13 : 二氟-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-乙酸(CF<sub>3</sub>-O-CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>-O-CF<sub>2</sub>-COOH(4))

[0279] 将 5.5mL 水、16mL MeCN、0.32g KBr、TEMPO(0.11g) 和 8g 2,2-二氟-2-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-乙醇放置于配备滴液漏斗和搅拌器的 100mL 玻璃烧瓶中。在室温下搅拌两天的过程中,将缓冲至 pH 8-9 的 43mL 15% (wt)NaOCl 水溶液分 3 份经由滴液漏斗添加。添加浓硫酸和水,以使 pH 达到约 1 至 2。将反应混合物用二乙醚萃取三次,并且用硫酸镁干燥合并的醚相。蒸发溶剂以得到无色液体,使用水

泵 (15mmHg, 70°C) 来蒸馏该液体以得到 7.25g 酸。收率 :87%。<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>) :9.39(s, 1H) ;<sup>19</sup>F NMR(CDCl<sub>3</sub>) : -56.28(t, J = 8.7Hz, 3F) ; -79.19(t, J = 11.9Hz, 2F) ; -84.58(m, 2F) ; -86.86(m, 2F) ; -130.45(m, 2F)。

[0280] 实例 14 : 三氟乙酸的钾盐 (CF<sub>3</sub>-COOK(5))

[0281] 将 20mL 水、73mL MeCN、1.33g KBr、TEMPO(0.46g) 和 10g 三氟乙醇放置于配备滴液漏斗和搅拌器的 500mL 玻璃烧瓶中。在室温下搅拌两天的过程中,将缓冲至 pH 8-9 的 175mL 15% (wt)NaOCl 水溶液分 3 份经由滴液漏斗添加。添加浓硫酸和水以使反应混合物呈酸性 (pH1 至 2)。将反应混合物用二乙醚萃取三次。用硫酸镁干燥合并的醚相,然后在大气压下蒸馏。将甲醇 (60mL) 和甲醇钾 (7g) 添加至馏出液,并且将混合物在室温下搅拌一小时、过滤和蒸发,以得到无色固体 (13.13g)。收率 :86%。<sup>19</sup>F NMR(D<sub>2</sub>O) : -76.82(s, 3F)。

[0282] 实例 15 : 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙酸 (1)

[0283] 将 5.5mL 水、20mL MeCN、0.36g KBr、4-MeOTEMPO(0.15g) 和 10g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇放置于配备滴液漏斗和搅拌器的 50mL 玻璃烧瓶中。在室温下搅拌两天的过程中,将缓冲至 pH 8-9 的 36mL 15% (wt)NaOCl 水溶液分 3 份经由滴液漏斗添加。添加浓硫酸和水以使反应混合物呈酸性 (pH 1 至 2)。将反应混合物用二乙醚萃取三次。用硫酸镁干燥合并的醚相并且通过旋转蒸发器移除溶剂。将残余蒸馏以得到 8.4g 酸 (沸点 58°C、1.6mmHg)。收率 :81%。

[0284] 实例 15a :

[0285] 将 0.27mL 水、1mL MeCN、0.016g KBr、0.0062g 2-氮杂金刚烷 N-氧基 (AZADO) 和 0.5g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇放置于配备滴液漏斗和搅拌器的 50mL 玻璃烧瓶中。在室温下搅拌两小时的过程中,将缓冲至 pH 8-9 的 1.6mL 14% (wt)NaOCl 水溶液分 3 份经由滴液漏斗添加。在转化之后,进行 <sup>19</sup>F-NMR。添加浓硫酸和水以使反应混合物呈酸性 (pH 1 至 2)。将反应混合物用二乙醚萃取三次。用硫酸镁干燥合并的醚相。蒸发溶剂,以得到无色液体 (0.37g)。收率 :72%。

[0286] 实例 15b :

[0287] 将 0.27mL 水、1mL MeCN、0.16g KBr、0.0056g ABNO(9-氮杂-双环 [3.3.1] 壬烷 N-氧基) 和 0.5g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇放置于配备滴液漏斗和搅拌器的 10mL 玻璃烧瓶中。在室温下搅拌 3.5 小时的过程中,将缓冲至 pH 8-9 的 1.6mL 14% (wt)NaOCl 水溶液分 3 份经由滴液漏斗添加。添加浓硫酸和水以使反应混合物呈酸性 (pH 1 至 2)。将反应混合物用二乙醚萃取三次。用硫酸镁干燥合并的醚相。蒸发溶剂,以得到无色液体 (0.4g)。收率 :77%。

[0288] 实例 16 : 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙酸 (1)

[0289] 将 150mL 乙酸、0.91g 亚硝酸钠、TEMPO(0.68g)、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Na(3.78g) 和 20g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇放置于 500mL 玻璃烧瓶中,该玻璃烧瓶配备有回流冷凝器、搅拌器和填充有氧气的气球,通过打开阀门将所述氧气释放至烧瓶中,使得反应在氧气环境下进行。将混合物在 60°C 下搅拌 16 小时。然后将混合物酸化并用二乙醚萃取 (三次)。用水洗涤合并的有机相并用硫酸镁干燥。在旋转蒸发器

中移除溶剂,并且将残余蒸馏以得到 14.15g 酸 (1.6mmHg, 58°C)。收率:68%。

[0290] 实例 17:2,2,3,4,4-五氟-4-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丁酸(3)

[0291] 将 80mL 乙酸、0.32g 亚硝酸钠、TEMPO(0.24g)、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Na(1.13g) 和 8g 2,2,3,4,4-五氟-4-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丁-1-醇放置于 200mL 玻璃烧瓶中,该玻璃烧瓶配备有包含氧气分子的气球、回流冷凝器和搅拌器。打开气球,使得产生氧气缓流。将混合物在 60°C 下搅拌 16 小时,接着将该混合物酸化至 pH 1 至 2 并用二乙醚萃取(三次)。用水洗涤合并的有机相并用硫酸镁干燥。在旋转蒸发仪中移除溶剂,并且将残余蒸馏以得到 5.89g 酸 (1.6mmHg, 65°C)。收率:71%。

[0292] 实例 18:2,2,3,3,4,4,5,5-八氟-戊酸(2)

[0293] 将 60mL 乙酸、0.46g 亚硝酸钠、TEMPO(0.35g)、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Na(6.88g) 和 6.5g 2,2,3,3,4,4,5,5-八氟-戊-1-醇放置于 100mL 玻璃烧瓶中,该玻璃烧瓶配备有包含氧气的气球、回流冷凝器和搅拌器。将混合物在 60°C 下搅拌 16 小时,接着将该混合物酸化(如实例 17 所述)并用二乙醚萃取(三次)。用水洗涤合并的有机相并用硫酸镁干燥。在旋转蒸发仪中移除溶剂,并且将残余蒸馏以得到 3.82g 酸 (20mmHg, 65°C)。收率:55%。

[0294] 实例 19:二氟-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-乙酸(4)

[0295] 将 70mL 乙酸、0.24g 亚硝酸钠、TEMPO(0.18g)、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Na(3.69g) 和 5g 2,2-二氟-2-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-乙醇放置于实例 17 中描述的反应容器中。如实例 9 中所述来进行反应并处理。蒸馏残余得到 4.05g 酸 (20mmHg, 65°C)。收率:78%。

[0296] 实例 20:2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙酸(1)

[0297] 将 50mL 乙酸、0.137g 硝酸锰四水合物、0.159g 硝酸钴六水合物、TEMPO(0.42g)、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Na(2.24g) 和 10g 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇放置于如实例 17 中所述的反应容器中,不同的是使用了 100mL 容器而非 200mL 容器。如实例 9 中所述来进行反应并处理。蒸馏得到 7.29g 酸 (1.6mmHg, 58°C)。收率:70%。

[0298] 实例 21:2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙酸(1) (CF<sub>3</sub>-O-F<sub>2</sub>C-F<sub>2</sub>C-F<sub>2</sub>C-O-FHC-F<sub>2</sub>C-COOH) (1)

[0299] 向 20mL 氯仿中的 2.3mL(22mmol) 的 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 添加 13.28g(80mmol) 六氟丙酮(由 HFA-水合物预生成),然后添加 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇(3.64g,10mmol)。将混合物在室温下搅拌 2 天。在相分离和溶剂蒸发之后,通过 <sup>19</sup>F NMR 光谱法来检查残余。粗产物的收率为 52%。

[0300] 理论实例 22:

[0301] 在烧杯型未分区槽中放置 2,2,3-三氟-3-(1,1,2,2,3,3-六氟-3-三氟代甲氧基-丙氧基)-丙-1-醇(0.36g,0.001mol)、载量为 0.3mmol/500mg(488mg) 的 TEMPO 固定硅胶以及 2mL 丙酮。将混合物搅拌 3 分钟,然后在减压下蒸发溶剂。向残余固体中添加包含饱和 NaHCO<sub>3</sub> 的 NaBr 水溶液(20wt%,6mL)。将两个铂电极(1.5×1.0cm<sup>3</sup>) 浸入悬浮液中。在有力的搅动下,将反应混合物于 0°C 在恒定电流(30mA, 2.5F/mol) 下电解。在完成电解之

后,过滤所述混合物。将固体用丙酮(20mL)冲洗。合并洗液并蒸发丙酮。

[0302] 在不偏离本发明的范围和精神的前提下,本发明的可预知的修改和更改对于本领域的技术人员将显而易见。本发明不应受限于本专利申请中为了进行示意性的说明而示出的实施例。