

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 968 877**

51 Int. Cl.:

C07C 67/307 (2006.01)

C07C 69/757 (2006.01)

C07C 45/63 (2006.01)

C07C 69/738 (2006.01)

C07C 47/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.03.2019** **PCT/JP2019/014278**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.10.2019** **WO19189862**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2019** **E 19777301 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.11.2023** **EP 3778548**

54 Título: **Método de producción de compuestos orgánicos fluorados**

30 Prioridad:

30.03.2018 JP 2018067382

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
14.05.2024

73 Titular/es:

DAIKIN INDUSTRIES, LTD. (50.0%)
Osaka Umeda Twin Towers South, 1-13-1, Umeda,
Kita-ku
Osaka-Shi, Osaka 530-0001, JP y
SAGA UNIVERSITY (50.0%)

72 Inventor/es:

HIGASHI, MASAHIRO;
KISHIKAWA, YOSUKE y
KITAMURA, TSUGIO

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 968 877 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método de producción de compuestos orgánicos fluorados

Campo técnico

La presente invención se refiere a un método de producción de un compuesto orgánico fluorado.

5 Antecedentes de la técnica

Los compuestos orgánicos fluorados son compuestos extremadamente importantes como diversos productos químicos, tales como materiales funcionales, compuestos farmacéuticos y agroquímicos y materiales electrónicos, así como sus productos intermedios.

10 Convencionalmente, se han propuesto varios métodos de producción de compuestos orgánicos fluorados. Por ejemplo, un método de producción conocido comprende la etapa A de fluorar un compuesto orgánico poniéndolo en contacto con (1) IF₅-piridina-HF y (2) uno o más aditivos seleccionados del grupo que consiste en una sal de amina/fluoruro de hidrógeno, X^aF (representando X^a hidrógeno, potasio, sodio o litio), un oxidante y un agente reductor. NPTL 1 describe la fluoración de compuestos de 1,3-dicarbonilo usando ácido fluorhídrico acuoso y yodosilbenceno y NPTL 2 describe la fluoración directa de compuestos de 1,3-dicarbonilo usando ácido fluorhídrico acuoso en presencia
15 de un compuesto de yodo hipervalente.

Lista de citas**Literatura de patentes**

Documento PTL 1: documento JP2015-157788A

Literatura no relacionada con patentes

20 NPTL 1: T. Kitamura et al., "A Practical and Convenient Fluorination of 1,3-Dicarbonyl Compounds Using Aqueous HF in the Presence of Iodosylbenzene" ("Una fluoración práctica y conveniente de compuestos de 1,3-dicarbonilo utilizando HF acuoso en presencia de yodosilbenceno"), Org. Lett. 2011, vol. 13, núm. 9, págs. 2392-2394

NPTL 2: T. Kitamura et al., "Facile Synthesis of 2-Fluoro-1,3-dicarbonyl Compounds with Aqueous Hydrofluoric Acid Mediated by Iodosylarenes" ("Síntesis fácil de compuestos de 2-fluoro-1,3-dicarbonilo con ácido fluorhídrico acuoso mediada por yodosilarenes"), Synthesis 2013, vol. 45, págs. 3125-3130
25

Compendio de la invención**Problema técnico**

Los autores de la presente invención encontraron que había margen de mejora en la técnica de la PTL 1 en el sentido de que el derivado de yodosilbenceno no se separaba ni recuperaba.

30 Un objeto de la presente invención es proporcionar un método de producción de un compuesto orgánico fluorado, mediante el cual un derivado de yodosilbenceno pueda separarse y recuperarse fácilmente.

Solución al problema

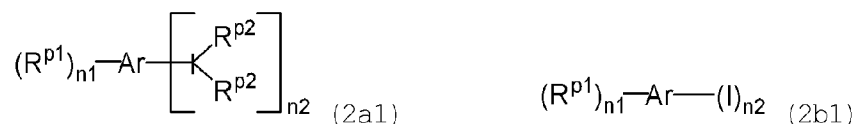
35 Como resultado de extensos estudios, los autores de la presente invención encontraron que el objetivo anterior se puede alcanzar por medio de un método de producción de un compuesto orgánico fluorado, que comprende la etapa A de fluorar un compuesto orgánico (1) mediante reacción con una fuente de flúor (3).

en presencia de un compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a), o

en presencia de un compuesto de anillo aromático de yodo (2b) y un oxidante (2bo);

donde la fuente de flúor (3) es una fuente de flúor (3a) representada por la fórmula: MF_n, donde M es H, un metal del Grupo 1 de la tabla periódica, o un metal del Grupo 2 de la tabla periódica; y n es 1 o 2; y

40 etapa B de separar el compuesto del anillo aromático de yodo de un líquido de reacción después de iniciar la etapa A, donde el compuesto (2a) es un compuesto de fórmula (2a1), y el compuesto (2b) es un compuesto de fórmula (2b1):



donde, cada uno independientemente cada vez que aparece

Ar es un anillo aromático,

5 R^{p1} es un grupo ácido carboxílico; $-O-(CH_2)_q-NR_3X$ o $-(CH_2)_q-NR_3X$, donde q es un número ≥ 1 ; R es H o alquilo C_{1-20} ; y X es halógeno, arilsulfoniloxi o alquilsulfoniloxi; o $-O-(CH_2)_q-A$ o $-(CH_2)_q-A$, donde A es $-SO_3Y$ o $-COOY$; cada Y de forma independiente es H, un átomo de metal o NR^5_4 donde cada R^5 independientemente es H o un grupo orgánico;

R^{p2} es alquilo, alcoxi, halógeno, ciano, nitro, un grupo ácido carboxílico, un grupo ácido sulfónico, hidroxilo, fosforiloxi; $-O-(CH_2)_q-NR_3X$ o $-(CH_2)_q-NR_3X$ como se define para R^{p1} , o dos R^{p2} unidos a un átomo de yodo pueden formar juntos $=O$;

10 $n1$ es un número de > 0 ;

$n2$ es un número de ≥ 1 ; y $(n1+n2)$ es ≤ 11 .

De este modo, se ha completado la presente invención.

El ámbito de la presente invención está definido por las reivindicaciones adjuntas.

Efectos ventajosos de la invención

15 La presente invención proporciona un nuevo método de producción de un compuesto orgánico fluorado.

En el método de producción de la presente invención, se recupera un compuesto de anillo aromático de yodo.

Descripción de formas de realización

1. Expresiones

20 Los símbolos y abreviaturas en la presente memoria descriptiva pueden entenderse en el sentido comúnmente utilizado en el campo técnico al que pertenece la presente invención en el contexto de la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario.

En la presente memoria descriptiva, los términos "comprende" y "contiene" se utilizan con la intención de incluir las expresiones "consiste esencialmente en" y "consiste en".

25 A menos que se especifique lo contrario, las etapas, tratamientos u operaciones descritos en la presente memoria descriptiva se pueden llevar a cabo a temperatura ambiente.

En la presente memoria descriptiva, temperatura ambiente puede significar una temperatura en el intervalo de 10 a 40 °C.

En la presente memoria descriptiva, la expresión " C_n-C_m " (donde n y m representan cada uno un número) indica que el número de átomos de carbono es n o más y m o menos, como entendería generalmente un experto en la técnica.

30 En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "átomo metálico" incluyen:

metales del grupo 1 de la tabla periódica (por ejemplo, litio, sodio y potasio);

metales del grupo 2 de la tabla periódica (por ejemplo, magnesio y calcio);

metales de transición del Grupo 4 (por ejemplo, escandio, titanio, vanadio, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel y cobre);

35 metales del grupo 12 (por ejemplo, zinc, cadmio y mercurio); y

metales del grupo 13 (por ejemplo, aluminio, galio e indio).

En la presente memoria descriptiva, la expresión "compuesto orgánico" se entiende en el sentido ordinario y puede ser un compuesto que tiene uno o más átomos de carbono y uno o más átomos de hidrógeno.

40 En la presente memoria descriptiva, el compuesto orgánico fluorado se refiere a un compuesto que puede producirse fluorando un compuesto orgánico y puede no contener un átomo de hidrógeno.

En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos de "halo (grupo)" pueden incluir fluoro (grupo), cloro (grupo), bromo (grupo) y yodo (grupo).

En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos de "halógeno (átomo)" pueden incluir flúor (átomo), cloro (átomo), bromo (átomo) y yodo (átomo).

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "anillo aromático" incluyen anillos de carbono aromáticos y anillos heterocíclicos aromáticos.

En la presente memoria descriptiva, el "compuesto de anillo aromático" se refiere a un compuesto que tiene uno o más anillos aromáticos.

- 5 En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos de "anillos de carbono aromáticos" incluyen anillos de grupos hidrocarbonados aromáticos que tienen de 6 a 14 átomos de carbono, y ejemplos específicos incluyen benceno, naftaleno, antraceno, fenantreno y bifenilo.

- 10 En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos de los "anillos heterocíclicos aromáticos" incluyen anillos heterocíclicos aromáticos de 5 o 6 miembros, y ejemplos específicos incluyen un anillo de furano, un anillo de tiofeno, un anillo de pirrol, un anillo de oxazol, un anillo de isoxazol, un anillo de tiazol, un anillo de isotiazol, un anillo de imidazol, un anillo de pirazol, un anillo de 1,2,3-oxadiazol, un anillo de 1,2,4-oxadiazol, un anillo de 1,3,4-oxadiazol, un anillo de furazano, un anillo de 1,2,3-tiadiazol, un anillo de 1,2,4-tiadiazol, un anillo de 1,3,4-tiadiazol, un anillo de 1,2,3-triazol, un anillo de 1,2,4-triazol, un anillo de tetrazol, un anillo de piridina, un anillo de piridazina, un anillo de pirimidina, un anillo de pirazina y un anillo de triazina.

- 15 En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, otros ejemplos de "anillos heterocíclicos aromáticos" incluyen un anillo condensado de uno o más anillos heterocíclicos aromáticos de 5 o 6 miembros y uno o más anillos de carbono aromáticos.

En la presente memoria descriptiva, el "grupo orgánico" se refiere a un grupo que contiene uno o más átomos de carbono (o un grupo formado eliminando un átomo de hidrógeno de un compuesto orgánico).

- 20 Ejemplos del "grupo orgánico" pueden incluir:

un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo alquenilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo alquinilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo cicloalquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

- 25 un grupo cicloalquenilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo cicloalcadienilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo arilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo aralquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo heterocíclico no aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

- 30 un grupo heteroarilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo ciano,

un grupo aldehído,

R'O-,

R'CO-,

- 35 R'SO₂-,

R'OCO-, y

R'OSO₂-

(en estas fórmulas, R' es independiente

un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

- 40 un grupo alquenilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo alquinilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo cicloalquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo cicloalquenilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo cicloalcadienilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo arilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

un grupo aralquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

5 un grupo heterocíclico no aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, o

un grupo heteroarilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes).

En la presente memoria descriptiva, el "grupo orgánico" puede ser, por ejemplo, un grupo hidrocarbonado que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, donde en el grupo hidrocarbonado, pueden estar insertados uno o más restos seleccionados del grupo que consiste en -NR^o-, =N-, -N=, -O-, -S-, -C(=O)O-, -OC(=O)-, -C(=O)-, -S(=O)-, -S(=O)₂-, -S(=O)₂-NR^o-, -NR^o-S(=O)₂-, -S(=O)-NR^o-, y -NR^o-S(=O)- (en estas fórmulas, R^o es independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo orgánico).

Como se entiende generalmente en base al conocimiento común en el campo de la química, ejemplos del grupo hidrocarbonado con un heteroátomo insertado de este modo pueden incluir grupos heterocíclicos no aromáticos y grupos heteroarilo.

15 En la presente memoria descriptiva, el número de átomos de carbono en el "grupo hidrocarbonado" del "grupo hidrocarbonado que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes" puede ser, por ejemplo, 1 a 100, 1 a 80, 1 a 60, 1 a 40, 1 a 30, 1 a 20 o 1 a 10 (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10).

En la presente memoria descriptiva, ejemplos de los "sustituyentes" en el "grupo hidrocarbonado que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes", "grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes", "grupo alquenilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes", "grupo alquinilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes", "grupo cicloalquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes", "grupo cicloalquenilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes", "grupo cicloalcadienilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes", "grupo arilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes" y "grupo aralquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes" pueden incluir un grupo halo, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo oxo, un grupo tioxo, un grupo sulfo, un grupo sulfamoilo, un grupo sulfinamoilo y un grupo sulfenamoilo.

El número de sustituyentes puede estar en el intervalo de 1 al número máximo sustituible (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 o 6).

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "grupo hidrocarbonado" pueden incluir un grupo alquilo, un grupo alquenilo, un grupo alquinilo, un grupo cicloalquilo, un grupo cicloalquenilo, un grupo cicloalcadienilo, un grupo arilo, un grupo aralquilo y un grupo que es una combinación de estos grupos.

En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo alquilo" pueden incluir grupos alquilo C₁-C₁₀ lineal o ramificado, tales como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, isopentilo, neopentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo y decilo.

En la presente memoria descriptiva, el "grupo fluoroalquilo" es un grupo alquilo en el que al menos un átomo de hidrógeno está reemplazado por un átomo de flúor.

En la presente memoria descriptiva, el número de átomos de flúor en el "grupo fluoroalquilo" puede ser 1 o más (por ejemplo, 1 a 3, 1 a 6, 1 a 12 o 1 al número máximo sustituible).

Como entendería generalmente un experto en la técnica, el sufijo "perhalógeno" significa que todos los átomos de hidrógeno están reemplazados por grupos halo.

40 Como entendería generalmente un experto en la técnica, el sufijo "perfluoro" significa que todos los átomos de hidrógeno están reemplazados por grupos fluoro.

El "grupo fluoroalquilo" incluye un grupo perfluoroalquilo.

El "grupo perfluoroalquilo" es un grupo alquilo en el que todos los átomos de hidrógeno están reemplazados por átomos de flúor. Ejemplos específicos del grupo perfluoroalquilo incluyen un grupo trifluorometilo (CF₃-) y un grupo pentafluoroetilo (C₂F₅-).

En la presente memoria descriptiva, el "grupo fluoroalquilo" puede ser, por ejemplo, un grupo fluoroalquilo que tiene 1 a 20, 1 a 12, 1 a 6, 1 a 4, 1 a 3, 6, 5, 4, 3, 2, o 1 átomos de carbono.

En la presente memoria descriptiva, el "grupo fluoroalquilo" puede ser un grupo fluoroalquilo lineal o ramificado.

- En la presente memoria descriptiva, ejemplos específicos del "grupo fluoroalquilo" incluyen un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo (CF_3 -), un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo pentafluoroetilo (C_2F_5 -), un grupo tetrafluoropropilo (por ejemplo, $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2$ -), un grupo hexafluoropropilo (por ejemplo, $(\text{CF}_3)_2\text{CH}$ -), un grupo nonafluorobutilo, un grupo octafluoropentilo (por ejemplo, $\text{HCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2$ -), un grupo tridecafluorohexilo, un grupo 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctilo ($\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ -) y similares.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo alqueno" pueden incluir grupos alqueno C_{2-10} lineal o ramificado, tales como vinilo, 1-propeno-1-ilo, 2-propeno-1-ilo, isopropeno, 2-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo y 5-hexen-1-ilo.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo alquino" pueden incluir grupos alquino C_{2-10} lineal o ramificado, tales como etino, 1-propino-1-ilo, 2-propino-1-ilo, 4-pentino-1-ilo y 5-hexino-1-ilo.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo cicloalquilo" pueden incluir grupos cicloalquilo C_3 - C_7 , tales como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo cicloalqueno" pueden incluir grupos cicloalqueno C_3 - C_7 , tales como ciclopropeno, ciclobuteno, ciclopenteno, ciclohexeno y ciclohepteno.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo cicloalcadieno" pueden incluir grupos cicloalcadieno C_4 - C_{10} , tales como ciclobutadieno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, cicloheptadieno, ciclooctadieno, ciclonoctadieno y ciclodecadieno.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, el grupo aromático incluye un "grupo arilo" y un "grupo heteroarilo".
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, el "grupo arilo" puede ser monocíclico, bicíclico, tricíclico o tetracíclico.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, el "grupo arilo" puede ser un grupo arilo C_6 - C_{18} .
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo arilo" pueden incluir fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, 2-bifenilo, 3-bifenilo, 4-bifenilo y 2-antrilo.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo aralquilo" pueden incluir bencilo, fenetilo, difenilmetilo, 1-naftilmetilo, 2-naftilmetilo, 2,2-difeniletilo, 3-fenilpropilo, 4-fenilbutilo, 5-fenilpentilo, 2-bifenililmetilo, 3-bifenililmetilo y 4-bifenililmetilo.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, el "grupo heterocíclico no aromático" puede ser monocíclico, bicíclico, tricíclico o tetracíclico.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, el "grupo heterocíclico no aromático" puede ser, por ejemplo, un grupo heterocíclico no aromático que contiene, como átomo(s) constituyente del anillo, de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de un grupo de oxígeno, un átomo de azufre y un átomo de nitrógeno, además de un átomo de carbono.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, el "grupo heterocíclico no aromático" puede ser saturado o insaturado.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo heterocíclico no aromático" pueden incluir tetrahidrofurilo, oxazolidinilo, imidazolinilo (por ejemplo, 1-imidazolinilo, 2-imidazolinilo y 4-imidazolinilo), aziridinilo (por ejemplo, 1-aziridinilo y 2-aziridinilo), azetidino (por ejemplo, 1-azetidino y 2-azetidino), pirrolidinilo (por ejemplo, 1-pirrolidinilo, 2-pirrolidinilo y 3-pirrolidinilo), piperidinilo (por ejemplo, 1-piperidinilo, 2-piperidinilo y 3-piperidinilo), azepanilo (por ejemplo, 1-azepanilo, 2-azepanilo, 3-azepanilo y 4-azepanilo), azocanilo (por ejemplo, 1-azocanilo, 2-azocanilo, 3-azocanilo y 4-azocanilo), piperazinilo (por ejemplo, 1,4-piperazin-1-ilo y 1,4-piperazin-2-ilo), diazepinilo (por ejemplo, 1,4-diazepin-1-ilo, 1,4-diazepin-2-ilo, 1,4-diazepin-5-ilo y 1,4-diazepin-6-ilo), diazocanilo (por ejemplo, 1,4-diazocan-1-ilo, 1,4-diazocan-2-ilo, 1,4-diazocan-5-ilo, 1,4-diazocan-6-ilo, 1,5-diazocan-1-ilo, 1,5-diazocan-2-ilo y 1,5-diazocan-3-ilo), tetrahidropiranilo (por ejemplo, tetrahidropiran-4-ilo), morfolinilo (por ejemplo, 4-morfolinilo), tiomorfolinilo (por ejemplo, 4-tiomorfolinilo), 2-oxazolidinilo, dihidrofurilo, dihidropiranilo, dihidroquinolilo y similares.
- En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos del "grupo heteroarilo" pueden incluir grupos heterocíclicos aromáticos monocíclicos (por ejemplo, grupos heterocíclicos aromáticos monocíclicos de 5 o 6 miembros) y grupos heterocíclicos condensados aromáticos (por ejemplo, grupos heterocíclicos condensados aromáticos de 5 a 18 miembros).

En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos de los "grupos heterocíclicos aromáticos monocíclicos de 5 o 6 miembros" pueden incluir pirrolilo (por ejemplo, 1-pirrolilo, 2-pirrolilo y 3-pirrolilo), furilo (por ejemplo, 2-furilo y 3-furilo), tienilo (por ejemplo, 2-tienilo y 3-tienilo), pirazolilo (por ejemplo, 1-pirazolilo, 3-pirazolilo y 4-pirazolilo), imidazolilo (por ejemplo, 1-imidazolilo, 2-imidazolilo y 4-imidazolilo), isoxazolilo (por ejemplo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo y 5-isoxazolilo), oxazolilo (por ejemplo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo y 5-oxazolilo), isotiazolilo (por ejemplo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo y 5-isotiazolilo), tiazolilo (por ejemplo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo y 5-tiazolilo), triazolilo (por ejemplo, 1,2,3-triazol-4-ilo y 1,2,4-triazol-3-ilo), oxadiazolilo (por ejemplo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo y 1,2,4-oxadiazol-5-ilo), tiadiazolilo (por ejemplo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo) y 1,2,4-tiadiazol-5-ilo), tetrazolilo, piridilo (por ejemplo, 2-piridilo, 3-piridilo y 4-piridilo), piridazinilo (por ejemplo, 3-piridazinilo y 4-piridazinilo), pirimidinilo (por ejemplo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo y 5-pirimidinilo), pirazinilo y similares.

En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos de "grupos heterocíclicos condensados aromáticos de 5 a 18 miembros" pueden incluir isoindolilo (por ejemplo, 1-isoindolilo, 2-isoindolilo, 3-isoindolilo, 4-isoindolilo, 5-isoindolilo, 6-isoindolilo y 7-isoindolilo), indolilo (por ejemplo, 1-indolilo, 2-indolilo, 3-indolilo, 4-indolilo, 5-indolilo, 6-indolilo y 7-indolilo), benzo[b]furanilo (por ejemplo, 2-benzo[b]furanilo, 3-benzo[b]furanilo, 4-benzo[b]furanilo, 5-benzo[b]furanilo, 6-benzo[b]furanilo y 7-benzo[b]furanilo), benzo[c]furanilo (por ejemplo, 1-benzo[c]furanilo, 4-benzo[c]furanilo y 5-benzo[c]furanilo), benzo[b]tienilo (por ejemplo, 2-benzo[b]tienilo, 3-benzo[b]tienilo, 4-benzo[b]tienilo, 5-benzo[b]tienilo, 6-benzo[b]tienilo y 7-benzo[b]tienilo), benzo[c]tienilo (por ejemplo, 1-benzo[c]tienilo, 4-benzo[c]tienilo y 5-benzo[c]tienilo), indazolilo (por ejemplo, 1-indazolilo, 2-indazolilo, 3-indazolilo, 4-indazolilo, 5-indazolilo, 6-indazolilo y 7-indazolilo), bencimidazolilo (por ejemplo, 1-bencimidazolilo, 2-bencimidazolilo, 4-bencimidazolilo y 5-bencimidazolilo), 1,2-bencisoxazolilo (por ejemplo, 1,2-bencisoxazol-3-ilo, 1,2-bencisoxazol-4-ilo, 1,2-bencisoxazol-5-ilo, 1,2-bencisoxazol-6-ilo y 1,2-bencisoxazol-7-ilo), benzoxazolilo (por ejemplo, 2-benzoxazolilo, 4-benzoxazolilo, 5-benzoxazolilo, 6-benzoxazolilo y 7-benzoxazolilo), 1,2-bencisotiazolilo (por ejemplo, 1,2-bencisotiazol-3-ilo, 1,2-bencisotiazol-4-ilo, 1,2-bencisotiazol-5-ilo, 1,2-bencisotiazol-6-ilo y 1,2-bencisotiazol-7-ilo), benzotiazolilo (por ejemplo, 2-benzotiazolilo, 4-benzotiazolilo, 5-benzotiazolilo, 6-benzotiazolilo y 7-benzotiazolilo), isoquinolilo (por ejemplo, 1-isoquinolilo, 3-isoquinolilo, 4-isoquinolilo y 5-isoquinolilo), quinolilo (por ejemplo, 2-quinolilo, 3-quinolilo, 4-quinolilo, 5-quinolilo y 8-quinolilo), cinolinilo (por ejemplo, 3-cinolinilo, 4-cinolinilo, 5-cinolinilo, 6-cinolinilo, 7-cinolinilo y 8-cinolinilo), ftalazinilo (por ejemplo, 1-ftalazinilo, 4-ftalazinilo, 5-ftalazinilo, 6-ftalazinilo, 7-ftalazinilo y 8-ftalazinilo), quinazolinilo (por ejemplo, 2-quinazolinilo, 4-quinazolinilo, 5-quinazolinilo, 6-quinazolinilo, 7-quinazolinilo y 8-quinazolinilo), quinoxalinilo (por ejemplo, 2-quinoxalinilo, 3-quinoxalinilo, 5-quinoxalinilo, 6-quinoxalinilo, 7-quinoxalinilo y 8-quinoxalinilo), pirazolo[1,5-a]piridilo (por ejemplo, pirazolo[1,5-a]piridin-2-ilo, pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilo, pirazolo[1,5-a]piridin-4-ilo, pirazolo[1,5-a]piridin-5-ilo, pirazolo[1,5-a]piridin-6-ilo y pirazolo[1,5-a]piridin-7-ilo), imidazo[1,2-a]piridilo (por ejemplo, imidazo[1,2-a]piridin-2-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-3-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-5-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-6-ilo, imidazo[1,2-a]piridin-7-ilo e imidazo[1,2-a]piridin-8-ilo) y similares.

En la presente memoria descriptiva, a menos que se especifique lo contrario, ejemplos de los "sustituyentes" en el "grupo heterocíclico no aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes" y "grupo heteroarilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes" pueden incluir un grupo hidrocarbonado que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un grupo halo, un grupo nitro, un grupo ciano, un grupo oxo, un grupo tioxo, un grupo sulfo, un grupo sulfamoilo, un grupo sulfinamoilo y un grupo sulfenamoilo.

El número de sustituyentes puede estar en el intervalo de 1 al número máximo sustituible (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 o 6).

2. Método de producción de un compuesto orgánico fluorado

El método de producción de un compuesto orgánico fluorado según la presente invención comprende:

etapa A de fluoración de un compuesto orgánico (1) mediante reacción con una fuente de flúor (3)

en presencia de un compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a), o

en presencia de un compuesto de anillo aromático de yodo (2b) y un oxidante (2bo); y

etapa B de separar el compuesto de anillo aromático de yodo (2b) de un líquido de reacción después de iniciar la etapa A.

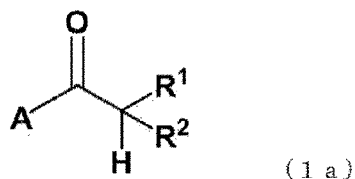
2.1. Sustrato

El compuesto orgánico (1), que es el sustrato del método de producción de la presente invención, puede ser preferiblemente un compuesto de carbonilo que tiene un átomo de hidrógeno, o un compuesto que tiene uno o más enlaces carbono-carbono insaturados.

Sólo para confirmarlo, el compuesto orgánico (1) puede tener uno o más átomos de flúor.

Ejemplos preferibles del compuesto orgánico (1) incluyen:

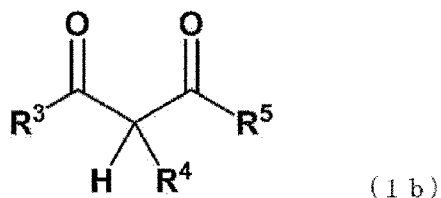
un compuesto representado por la fórmula (1a):



donde

- 5 A es un átomo de hidrógeno, un grupo aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un átomo de halógeno, -OR o -NR₂,
 R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo orgánico o un átomo de halógeno,
 R² es un átomo de hidrógeno, un grupo orgánico o un átomo de halógeno, y
 R es independientemente cada vez que aparece un átomo de hidrógeno o un grupo orgánico;

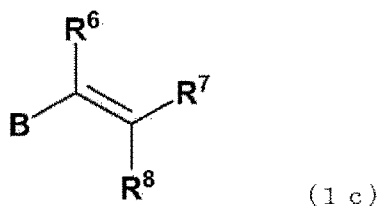
- 10 un compuesto representado por la fórmula (1b):



donde

- 15 R³ es un átomo de hidrógeno, un grupo aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un átomo de halógeno, -OR o -NR₂,
 R⁴ es un átomo de hidrógeno, un grupo aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un átomo de halógeno, -OR o -NR₂,
 R⁵ es un átomo de hidrógeno, un grupo aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, un átomo de halógeno, -OR o -NR₂, y
 R es independientemente cada vez que aparece un átomo de hidrógeno o un grupo orgánico; o

- 20 un compuesto representado por la fórmula (1c):



donde

- 25 B es un grupo aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, o un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,
 R⁶ es un átomo de hidrógeno, un grupo orgánico o un átomo de halógeno,
 R⁷ es un átomo de hidrógeno, un grupo orgánico o un átomo de halógeno, y
 R⁸ es un átomo de hidrógeno, un grupo orgánico o un átomo de halógeno.

En el compuesto orgánico (1a), preferiblemente, por ejemplo, A es un grupo aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, R¹ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₅ que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, y R² es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₅ que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes.

- 5 En el compuesto orgánico (1b), preferiblemente, por ejemplo, R³ es un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, -OR o -NR₂,

R⁴ es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, -OR o -NR₂,

R⁵ es un grupo alquilo que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, -OR o -NR₂, y

R es independientemente cada vez que aparece un átomo de hidrógeno o un grupo orgánico.

- 10 En el compuesto orgánico (1c), preferiblemente, por ejemplo, B es un grupo aromático que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes,

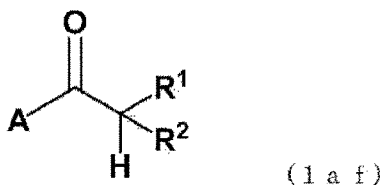
R⁶ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₅,

R⁷ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₅ y

R⁸ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₅.

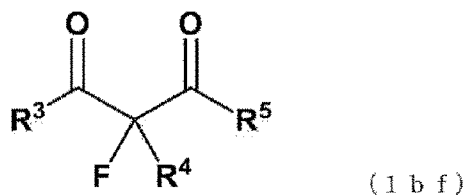
15 2.2. Producto objetivo (compuesto fluorado)

Mediante el método de producción de la presente invención, se obtiene un compuesto fluorado (1af) de la siguiente fórmula correspondiente al compuesto orgánico (1a).



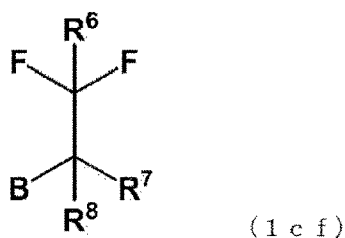
(Los símbolos en la fórmula son los mismos que los de la fórmula (1a).)

- 20 Mediante el método de producción de la presente invención, se obtiene un compuesto fluorado (1bf) de la siguiente fórmula correspondiente al compuesto orgánico (1b).



(Los símbolos de la fórmula son los mismos que los de la fórmula (1b).)

- 25 Mediante el método de producción de la presente invención, se obtiene un compuesto fluorado (1cf) de la siguiente fórmula correspondiente al compuesto orgánico (1c).



(Los símbolos de la fórmula son los mismos que los de la fórmula (1c).)

2.3. Etapa A

2.3.1. Compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a), compuesto de anillo aromático de yodo (2b) y oxidante (oxidante (2bo))

En la etapa A, se usa un compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a) o un compuesto de anillo aromático de yodo (2b).

Ejemplos específicos del compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a) incluyen yodosilbenceno, 2-yodosiltolueno, 3-yodosiltolueno, 4-yodosiltolueno, 2,4,6-trimetilyodosilbenceno, 2-etilyodosilbenceno, 3-etilyodosilbenceno, 4-etilyodosilbenceno, 2-yodosilanisol, 3-yodosilanisol, 4-yodosilanisol, 1-cloro-2-yodosilbenceno, 1-cloro-3-yodosilbenceno, 1-cloro-4-yodosilbenceno, 1,2-diyodosilbenceno, 1,3-diyodosilbenceno, 1,4-diyodosilbenceno, 1-yodosil-2-nitrobenceno, 1-yodosil-3-nitrobenceno, 1-yodosil-4-nitrobenceno, 1-yodosil-2-cianobenceno, 1-yodosil-3-cianobenceno y 1-yodosil-4-cianobenceno.

Estos se pueden usar solos o en combinación de dos o más.

Ejemplos del compuesto de anillo aromático de yodo (2b) incluyen yodobenceno, 2-yodotolueno, 3-yodotolueno, 4-yodotolueno, 2,4,6-trimetilyodobenceno, 2-etilyodobenceno, 3-etilyodobenceno, 4-etilyodobenceno, 2-yodoanisol, 3-yodoanisol, 4-yodoanisol, 1-cloro-2-yodobenceno, 1-cloro-3-yodobenceno, 1-cloro-4-yodobenceno, 1,2-diyodobenceno, 1,3-diyodobenceno, 1,4-diyodobenceno, 1-yodo-2-nitrobenceno, 1-yodo-3-nitrobenceno, 1-yodo-4-nitrobenceno, 1-yodo-2-cianobenceno, 1-yodo-3-cianobenceno, 1-yodo-4-cianobenceno, 1-yodo-4-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctil)benceno, ácido p-yodobenzoico, 2-yodopiridina, 3-yodopiridina, 4-yodopiridina, 3-yodopirazol y 4-yodopirazol.

Estos se pueden usar solos o en combinación de dos o más.

En la etapa A, el compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a) se puede usar preferiblemente en ausencia de un oxidante.

La expresión "en ausencia de un oxidante" como se menciona en el presente documento puede significar que la cantidad de oxidante en el sistema de reacción de la etapa A es 0,1 mol o menos por mol del compuesto orgánico (1).

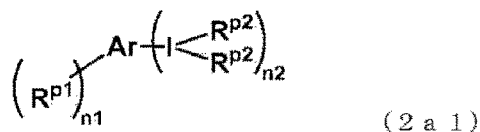
En la etapa A, el compuesto de anillo aromático de yodo (2b) se usa junto con un oxidante.

Ejemplos del oxidante (oxidante (2bo)) que se puede usar en la etapa A incluyen uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en ácido metacloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno, ácido peracético, ácido perbenzoico, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, persulfato de potasio y una mezcla de hidrogenopersulfato de potasio-hidrogenosulfato de potasio y sulfato de potasio.

Estos se pueden usar solos o en combinación de dos o más.

La cantidad de oxidante utilizada en la etapa A puede estar generalmente en el intervalo de 0,1 a 20 moles por mol del compuesto orgánico (1).

El compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a) es un compuesto representado por la fórmula (2a1):



donde

Ar es un anillo aromático,

RP1 es independiente cada vez que aparece

un grupo: $-\text{O}-(\text{CH}_2)_q-\text{NR}_3\text{X}$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo C_1-C_{20} ; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfonilo o un grupo alquilsulfonilo,

un grupo: $-(\text{CH}_2)_q-\text{NR}_3\text{X}$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo C_1-C_{20} ; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfonilo o un grupo alquilsulfonilo,

un grupo: $-\text{O}-(\text{CH}_2)_q-\text{A}$, donde A es $-\text{SO}_3\text{Y}$ o $-\text{COOY}$; Y es independientemente cada vez que aparece H, un átomo de metal (preferiblemente sodio), o NR^5_4 ; y R^5 es independientemente cada vez que aparece H o un grupo orgánico (preferiblemente metilo o etilo),

un grupo: $-(CH_2)_q-A$, donde A es $-SO_3Y$ o $-COOY$; Y es independientemente cada vez que aparece H, un átomo de metal (preferiblemente sodio), o NR^5_4 ; y R^5 es independientemente cada vez que aparece H o un grupo orgánico (preferiblemente metilo o etilo), o

un grupo ácido carboxílico;

5 R^{p2} es independiente cada vez que aparece

un grupo alquilo,

un grupo alcoxi,

un grupo: $-O-(CH_2)_q-NR_3X$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo C_1-C_{20} ; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfonilo o un grupo alquilsulfonilo,

10 un grupo: $-(CH_2)_q-NR_3X$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo C_1-C_{20} ; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfonilo o un grupo alquilsulfonilo,

un átomo de halógeno,

un grupo ciano,

un grupo nitro,

15 un grupo ácido carboxílico,

un grupo ácido sulfónico,

un grupo hidroxilo, o

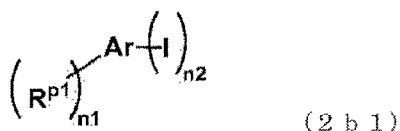
un grupo fosforilo; o

dos R^{p2} unidos a un átomo de yodo opcionalmente juntos forman $=O$; n_1 es un número mayor que 0;

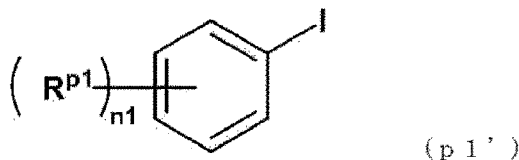
20 n_2 es un número mayor o igual a 1; y

la suma de n_1 y n_2 es menor o igual que 11.

El compuesto de anillo aromático de yodo (2b) es un compuesto representado por la fórmula (2b1):



25 En la fórmula (2b1), los significados de Ar, R^{p1} , R^{p2} , n_1 y n_2 son los mismos que se describen anteriormente para la fórmula (2a1). El compuesto de anillo aromático de yodo (2b) es preferiblemente un compuesto representado por la fórmula (p1'):



donde

Ar es un anillo aromático,

30 R^{p1} es independiente cada vez que aparece

un grupo: $-O-(CH_2)_q-NR_3X$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo C_1-C_{20} ; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfonilo o un grupo alquilsulfonilo,

un grupo: $-(CH_2)_q-NR_3X$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo C_1-C_{20} ; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfonilo o un grupo alquilsulfonilo,

35

un grupo: $-\text{O}-(\text{CH}_2)_q\text{-A}$, donde A es $-\text{SO}_3\text{Y}$ o $-\text{COOY}$; Y es independientemente cada vez que aparece H, un átomo de metal (preferiblemente sodio), o NR^5_4 ; y R^5 es independientemente cada vez que aparece H o un grupo orgánico (preferiblemente metilo o etilo),

5 un grupo: $-(\text{CH}_2)_q\text{-A}$, donde A es $-\text{SO}_3\text{Y}$ o $-\text{COOY}$; Y es independientemente cada vez que aparece H, un átomo de metal (preferiblemente sodio), o NR^5_4 ; y R^5 es independientemente cada vez que aparece H o un grupo orgánico (preferiblemente metilo o etilo), o

un grupo ácido carboxílico;

R^{p2} es independiente cada vez que aparece

un grupo alquilo,

10 un grupo alcoxi,

un grupo: $-\text{O}-(\text{CH}_2)_q\text{-NR}_3\text{X}$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfoniloxi o un grupo alquilsulfoniloxi,

un grupo: $-(\text{CH}_2)_q\text{-NR}_3\text{X}$, donde q es un número mayor o igual a 1; R es H o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$; y X es un átomo de halógeno, un grupo arilsulfoniloxi o un grupo alquilsulfoniloxi,

15 un átomo de halógeno,

un grupo ciano,

un grupo nitro,

un grupo ácido carboxílico,

un grupo ácido sulfónico,

20 un grupo hidroxilo, o

un grupo fosforiloxi; o

dos R^{p2} unidos a un átomo de yodo opcionalmente juntos forman $=\text{O}$; y

n_1 es un número de 0 a 5.

25 En la fórmula estructural (2a1), R^{p1} es de forma preferida, independientemente cada vez que aparece un grupo ácido carboxílico.

En la fórmula estructural (p1'), R^{p1} es de forma preferida, independientemente cada vez que aparece, un grupo ácido carboxílico.

El número de átomos de flúor como sustituyentes puede ser de 1 al número máximo sustituible. Ejemplos específicos de los mismos incluyen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 átomos de flúor.

30 En la fórmula estructural (2a1), R^{p2} es de forma preferida, independientemente cada vez que aparece un átomo de halógeno, un grupo ácido acético, un grupo ácido trifluoroacético, un grupo ácido tósico, un grupo hidroxilo, un grupo fosforiloxi, un grupo ácido trifluorometanosulfónico, un grupo ácido propiónico, un grupo ácido 3,3,3-trifluoropropiónico, un grupo ácido perfluoropropiónico, un grupo ácido perfluorobutírico o un grupo ácido metanosulfónico.

35 En la presente memoria descriptiva, el término "grupo ácido" puede referirse a un átomo o grupo atómico que queda después de que un átomo de hidrógeno que puede ionizarse como ion hidrógeno se elimina de una molécula de un ácido orgánico o inorgánico.

Específicamente, por ejemplo, en la presente memoria descriptiva, el "grupo ácido carboxílico" puede incluir un "grupo ácido acético", y el "grupo ácido acético" puede ser $-\text{OCOCH}_3$ (un grupo acetiloxi).

2.3.2. Fuente de flúor (3)

40 La fuente de flúor (3) utilizada en la etapa A es

una fuente de flúor (3a) representada por la fórmula: MF_n , donde M es H, un metal del Grupo 1 de la tabla periódica, o un metal del Grupo 2 de la tabla periódica; y n es 1 o 2,

el polímero (2cp), o

una combinación de los mismos.

Es decir, cuando se utiliza el polímero que contiene un anillo aromático sustituido con IF_2 (2cp), el polímero (2cp) también puede servir como fuente de flúor (3).

M puede ser preferentemente H, Li, Na, K, Ca o Cs; más preferentemente H, Na, K o Ca; y aún más preferentemente H.

- 5 La fuente de flúor puede ser preferentemente una fuente de fluoruro de hidrógeno.

Ejemplos de fuente de flúor incluyen ácido fluorhídrico anhidro, una solución acuosa de ácido fluorhídrico (por ejemplo, una solución acuosa de ácido fluorhídrico con una concentración del 10 al 70 % en peso) y una mezcla de ácido fluorhídrico, una base orgánica y una base inorgánica.

- 10 En esta mezcla, el ácido fluorhídrico y la base orgánica pueden ser específicamente, por ejemplo, sales, tales como sal de fluoruro de hidrógeno-trietilamina [$\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{nHF}$ ($n = 1$ a 5)], sal de fluoruro hidrógeno-piridina [$\text{Py} \cdot \text{nHF}$ ($n = 1$ a 10)] y sal de fluoruro de hidrógeno-fluoruro de tetraetilamonio [$\text{Et}_4\text{NF} \cdot \text{nHF}$ ($n = 1$ a 10)]; o pueda derivarse de las mismas.

En esta mezcla, el ácido fluorhídrico y la base inorgánica pueden ser específicamente, por ejemplo, $\text{HF-KF}(\text{KHF}_2)$, o puede derivarse del mismo.

Estas fuentes de flúor se pueden usar solas o en combinación de dos o más.

- 15 La cantidad de fuente de flúor utilizada puede estar, por ejemplo, como fluoruro de hidrógeno, generalmente en el intervalo de 0,5 a 100 moles, preferentemente en el intervalo de 1 a 80 moles, más preferentemente en el intervalo de 2 a 60 moles, e incluso más preferiblemente en el intervalo de 3 a 50 moles, por mol del compuesto orgánico (1), que es el sustrato del método de producción de la presente invención.

- 20 El sustrato de la etapa A se puede añadir al sistema de reacción de la etapa A de una vez, en varios lotes o de forma continua.

2.3.3. Condiciones de la etapa A

La reacción de la etapa A se puede llevar a cabo en presencia o ausencia de un disolvente.

El disolvente puede ser un disolvente no polar o un disolvente polar.

- 25 Ejemplos del disolvente incluyen ésteres, cetonas, compuestos aromáticos, alcoholes, éteres, aminas, compuestos orgánicos polares que contienen nitrógeno, nitrilos, grupos hidrocarbonados halogenados, grupos hidrocarbonados alifáticos, disolventes a base de flúor, carbonatos, otros disolventes y combinaciones de los mismos.

Ejemplos de ésteres como disolvente incluyen acetato de etilo, acetato de butilo, acetato de amilo, éter monometílico de etilenglicol acetato y éter monometílico de propilenglicol acetato; y preferiblemente acetato de etilo.

- 30 Ejemplos de cetonas como disolvente incluyen acetona, metiletilcetona, dietilcetona, hexanona, metilisobutilcetona, heptanona, diisobutilcetona, acetoniacetona, metilhexanona, acetofenona, ciclohexanona y diacetona alcohol; y preferiblemente acetona.

Ejemplos de compuestos aromáticos como disolventes incluyen anisol, benceno, tolueno, xileno y etilbenceno; y preferiblemente benceno y tolueno.

- 35 Ejemplos de alcoholes como disolvente incluyen metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, pentanol, hexanol, etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, tetraetilenglicol, polietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, polipropilenglicol, trimetilenglicol y hexanotriol; y preferiblemente metanol y etanol.

- 40 Ejemplos de éteres como disolvente incluyen éter dietílico, éter dibutílico, tetrahidrofurano, tetrahidropirano, dioxano, dimetoxietano, éter dietílico de dietilenglicol, éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter monometílico de dietilenglicol, éter monoetilico de dietilenglicol, éter monometílico de propilenglicol (PGME; también conocido como "1-metoxi-2-propanol"), éter monoetilico de propilenglicol, éter dimetilico de trietilenglicol, éter dietílico de trietilenglicol, éter dimetilico de tetraetilenglicol y éter dietílico de tetraetilenglicol; y preferiblemente éter dietílico y tetrahidrofurano.

Ejemplos de aminas como disolvente incluyen monoetanolamina, dietanolamina y trietanolamina.

- 45 Ejemplos de compuestos orgánicos polares que contienen nitrógeno como disolvente incluyen N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metil-2-pirrolidona, 2-pirrolidona y 1,3-dimetil-2-imidazolidinona; y preferiblemente N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metil-2-pirrolidona.

Ejemplos de nitrilos como disolvente incluyen acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo y adiponitrilo; y preferiblemente acetonitrilo.

Ejemplos de grupos hidrocarbonados halogenados como disolvente incluyen diclorometano, dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, tetracloroetano, tricloroetano, clorobenceno, diclorobenceno y clorotolueno; y preferiblemente diclorometano y cloroformo.

- 5 Ejemplos de grupos hidrocarbonados alifáticos como disolvente incluyen hexano, ciclohexano, heptano, octano, nonano, decano, undecano, dodecano y alcoholes minerales; y preferiblemente ciclohexano y heptano.

Ejemplos de disolventes a base de flúor incluyen perfluorobenceno, trifluorotolueno, ditrifluorobenceno y trifluoroetanol; y preferiblemente perfluorobenceno y trifluoroetanol.

Ejemplos de carbonatos como disolvente incluyen carbonato de tetralindimetilo, carbonato de metiletilo, carbonato de dietilo, carbonato de etileno y carbonato de propileno; y preferiblemente carbonato de etileno y carbonato de propileno.

- 10 Ejemplos de otros disolventes incluyen ácido acético, piridina, dimetilsulfóxido, sulfolano y agua.

Estos disolventes se pueden utilizar solos o en combinación de dos o más.

- 15 La cantidad de disolvente usado puede estar, por ejemplo, generalmente en el intervalo de 0 a 200 partes en masa, preferiblemente en el intervalo de 0 a 100 partes en masa, y más preferiblemente en el intervalo de 0 a 50 partes en masa, por parte en masa del compuesto orgánico (1), que es el sustrato del método de producción de la presente invención.

La temperatura de la etapa A puede estar generalmente en el intervalo de -78 a 200 °C, preferiblemente en el intervalo de -10 a 100 °C, y más preferiblemente en el intervalo de 0 a 100 °C.

El tiempo de la etapa A puede estar generalmente en el intervalo de 0,1 a 72 horas, preferiblemente en el intervalo de 0,1 a 48 horas, y más preferiblemente en el intervalo de 0,1 a 36 horas.

20 2.4. Etapa B

El método de la presente invención comprende la etapa B de separar el compuesto de anillo aromático de yodo (2b) del líquido de reacción después de iniciar la etapa A.

El compuesto de anillo aromático de yodo (2b) puede ser un compuesto de anillo aromático de yodo generado a partir del compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a) en la etapa A.

- 25 La separación se puede llevar a cabo generalmente después del inicio de la etapa A, y no necesariamente se lleva a cabo después de que se complete completamente la reacción de la etapa A.

La separación se puede llevar a cabo seleccionando un medio apropiado, dependiendo de las características, etc., del compuesto de anillo aromático de yodo (2b).

- 30 De forma específica, la recuperación se puede llevar a cabo, por ejemplo, añadiendo una solución acuosa básica (por ejemplo, NaOH agua) al líquido de reacción de la etapa A, separando la fase acuosa por medio de separación de líquidos, añadiendo una solución acuosa ácida (por ejemplo, HCl agua) al mismo, separando la fase orgánica por medio de separación de líquidos, y luego concentrando el disolvente.

Específicamente, la recuperación también se puede llevar a cabo, por ejemplo, extrayendo el compuesto de anillo aromático de yodo (2b) con un disolvente adecuado (por ejemplo, un disolvente fluorado).

- 35 Como medio para la separación, se puede utilizar, por ejemplo, un método convencional tal como separación o filtración de líquidos.

Las condiciones de la etapa B podrán establecerse según corresponda basándose en el conocimiento técnico común.

2.5. Etapa C

- 40 El método de la presente invención comprende preferiblemente la etapa C de oxidación del compuesto de anillo aromático de yodo (2b) separado del líquido de reacción con un oxidante (C).

El compuesto hipervalente generado por la reoxidación en la etapa C se puede reutilizar en la etapa A.

El oxidante (C) puede ser preferiblemente, por ejemplo, uno o más miembros seleccionados del grupo que consiste en:

un compuesto representado por la fórmula: R^XCOOOM

- 45 donde R^X es un grupo hidrocarbonado que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, y

M es un átomo de hidrógeno o un átomo de metal;

un compuesto representado por la fórmula: R^xOOM

donde R^x es un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado que tiene opcionalmente uno o más sustituyentes, y

M es un átomo de hidrógeno o un átomo de metal; y

5 un óxido metálico.

Ejemplos del oxidante (C) incluyen ácido metacloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno, ácido peracético, ácido perbenzoico, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, persulfato de potasio, una mezcla de hidrogenopersulfato de potasio-hidrogenosulfato de potasio-sulfato de potasio, ácido permangánico, ácido dicrómico, óxido de tungsteno, óxido de rutenio, óxido de antimonio, óxido de osmio y trióxido de azufre.

10 Ejemplos preferibles del oxidante (C) incluyen ácido metacloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno, ácido peracético, ácido perbenzoico, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, persulfato de potasio y una mezcla de hidrogenopersulfato de potasio-hidrogenosulfato de potasio-sulfato de potasio.

Ejemplos más preferibles del oxidante (C) incluyen ácido m-cloroperbenzoico.

Estos se pueden usar solos o en combinación de dos o más.

15 La cantidad de oxidante usada en la etapa C puede estar generalmente en el intervalo de 0,1 a 20 partes en masa, preferiblemente en el intervalo de 0,5 a 20 partes en masa, y más preferiblemente en el intervalo de 0,6 a 10 partes en masa, por parte en masa del compuesto.

Preferiblemente, el oxidante es ácido m-cloroperbenzoico.

Las condiciones de la etapa C podrán establecerse según corresponda basándose en el conocimiento técnico común.

20 El compuesto orgánico fluorado objetivo obtenido de esta manera se puede aislar o purificar, si se desea, mediante un método convencional, tal como filtración, extracción, disolución, concentración, precipitación, deshidratación, adsorción o cromatografía, o una combinación de estos métodos.

Según la presente invención, el producto objetivo se puede obtener con un rendimiento preferiblemente de 5 a 100, y más preferiblemente de 10 a 100.

25 Según la presente invención, el compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente o el compuesto de anillo aromático de yodo se pueden recuperar con una tasa de recuperación de preferiblemente 10 a 100, y más preferiblemente de 20 a 100.

Ejemplos

30 La presente invención se describe con más detalle a continuación con referencia a los Ejemplos; sin embargo, la presente invención no queda limitada a estos.

Los significados de los símbolos y abreviaturas en los Ejemplos se muestran a continuación.

Py: piridina

Ejemplo 1 (Síntesis 1 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

35 Se añadieron benzoilacetato de etilo (1,0 mmol), ácido p-yodobenzoico (0,2 eq.), diclorometano (4 ml), Py·HF (20 eq. HF) y mCPBA (1,3 eq.) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. El líquido de reacción se analizó por RMN-F y se confirmó que se obtuvo el producto objetivo del epígrafe con un rendimiento del 18 %.

Por otro lado, se añadió NaOH acuoso al líquido de reacción y la fase acuosa se separó por medio de separación de líquidos. Se añadió HCl acuoso y se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Luego, se concentró el disolvente, recuperándose así el 88% del ácido p-yodobenzoico.

40 Ejemplo 1-1 (Síntesis 1 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

Se confirmó que el producto objetivo se obtuvo con un rendimiento del 16 % de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que se cambió el ácido p-yodobenzoico por el recuperado en el Ejemplo 1. Además, se recuperó el 84 % del ácido p-yodobenzoico.

Ejemplo 2 (Síntesis 2 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

Se añadieron benzoilacetato de etilo (1,0 mmol), ácido p-yodobenzoico (0,2 eq.), diclorometano (4 ml), Py·HF (40 eq. HF) y mCPBA (1,3 eq.) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. El líquido de reacción se analizó por RMN-F y se confirmó que se obtuvo el producto objetivo del epígrafe con un rendimiento del 43 %.

- 5 Por otro lado, se añadió NaOH acuoso al líquido de reacción y la fase acuosa se separó por medio de separación de líquidos. Se añadió HCl acuoso y se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Luego, se concentró el disolvente, recuperándose de este modo el 89% del ácido p-yodobenzoico.

Ejemplo 2-1 (Síntesis 2 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

- 10 Se confirmó que el producto objetivo se obtuvo con un rendimiento del 40% de la misma manera que en el Ejemplo 2, excepto que se cambió el ácido p-yodobenzoico por el recuperado en el Ejemplo 2. Además, se recuperó el 88% del ácido p-yodobenzoico.

Ejemplo 3 (Síntesis 3 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

- 15 Se añadieron benzoilacetato de etilo (1,0 mmol), N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina (0,2 eq.), diclorometano (4 ml), Py·HF (20 eq. HF) y mCPBA (1,5 eq.) y la mezcla se agitó a 40 °C durante 24 horas. El líquido de reacción se analizó por RMN-F y se confirmó que se obtuvo el producto objetivo del epígrafe con un rendimiento del 70 %.

- 20 Por otra parte, se añadieron acetato de etilo y agua al líquido de reacción y después se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Se le añadió HCl acuoso y después se separó la fase acuosa por medio de separación de líquidos. A esta se le añadieron NaOH acuoso y acetato de etilo, y después se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Luego, el disolvente se concentró, recuperándose así el 23 % de la N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina.

Ejemplo 3-1 (Síntesis 3 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

Se confirmó que el producto objetivo se obtuvo con un rendimiento del 65% de la misma manera que en el Ejemplo 3, excepto que se cambió la N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina por la recuperada en el Ejemplo 3. Además, se recuperó el 20 % de la N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina.

- 25 **Ejemplo 4 (Síntesis 4 de monofluorobenzoilacetato de etilo)**

Se añadieron benzoilacetato de etilo (1,0 mmol), N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina (0,2 eq.), diclorometano (4 ml), HF acuoso al 55 % (28 eq. De HF) y mCPBA (1,5 eq.) y la mezcla se agitó a 40 °C durante 24 horas. El líquido de reacción se analizó por RMN-F y se confirmó que se obtuvo el producto objetivo del epígrafe con un rendimiento del 79 %.

- 30 Por otra parte, se añadieron acetato de etilo y agua al líquido de reacción y después se separó la fase acuosa por medio de separación de líquidos. A esto se le añadieron NaOH, agua y acetato de etilo, y después se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Luego, se concentró el disolvente, recuperándose así el 20 % de la N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina.

Ejemplo 4-1 (Síntesis 4 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

- 35 Se confirmó que el producto objetivo se obtuvo con un rendimiento del 75% de la misma manera que en el Ejemplo 4, excepto que se cambió la N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina por la recuperada en el Ejemplo 4. Además, se recuperó el 20 % de la N,N-dietil-2-(3-yodofenoxi)etan-1-amina.

Ejemplo 5 (Síntesis 5 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

- 40 Se añadieron benzoilacetato de etilo (1,0 mmol), 3-(3-yodofenoxi)-N,N-dimetilpropan-1-amina (0,2 eq.), diclorometano (4 ml), Py·HF (20 eq. HF) y mCPBA (1,5 eq.) y la mezcla se agitó a 40 °C durante 24 horas. El líquido de reacción se analizó por RMN-F y se confirmó que se obtuvo el producto objetivo del epígrafe con un rendimiento del 60 %.

- 45 Por otra parte, se añadieron acetato de etilo y agua al líquido de reacción y después se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Se le añadió HCl acuoso y después se separó la fase acuosa por medio de separación de líquidos. A esto se le añadieron NaOH acuoso y acetato de etilo, y después se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Luego, se concentró el disolvente, recuperándose así 210 de 3-(3-yodofenoxi)-N,N-dimetilpropan-1-amina.

Ejemplo 5-1 (Síntesis 5 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

- 50 Se confirmó que el producto objetivo se obtuvo con un rendimiento del 55% de la misma manera que en el Ejemplo 3, excepto que se cambió la 3-(3-yodofenoxi)-N,N-dimetilpropan-1-amina por la recuperada en Ejemplo 5. Además, se recuperó el 20 % de la 3-(3-yodofenoxi)-N,N-dimetilpropan-1-amina.

Ejemplo 6 (Síntesis 6 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

Se añadieron benzoilacetato de etilo (1,0 mmol), ácido m-yodosilfenilacético (1,3 eq.), diclorometano (4 ml) y HF acuoso al 55 % (14 eq. de HF) y la mezcla se agitó a 45 °C durante 17 horas. El líquido de reacción se analizó por RMN-F y se confirmó que se obtuvo el producto objetivo del epígrafe con un rendimiento del 43 %.

- 5 Por otro lado, se añadieron una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio y diclorometano al líquido de reacción y después se separó la fase acuosa por medio de separación de líquidos. A esto se le añadieron HCl acuoso y diclorometano, y después se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Luego, se concentró el disolvente, recuperándose así el 97% del ácido m-yodofenilacético.

Ejemplo 6-1 (Síntesis 6 de monofluorobenzoilacetato de etilo)

- 10 Se añadieron benzoilacetato de etilo (1,0 mmol), el ácido m-yodofenilacético (0,2 eq.) recuperado en el Ejemplo 6, diclorometano (2 ml), Py·HF (20 eq. HF) y mCPBA (1,5 eq.), y la mezcla se agitó a 40 °C durante 24 horas. El líquido de reacción se analizó por RMN-F y se confirmó que se obtuvo el producto objetivo del epígrafe con un rendimiento del 50 %.

- 15 Por otro lado, se añadieron una solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio y diclorometano al líquido de reacción y después se separó la fase acuosa por medio de separación de líquidos. A esto se le añadieron HCl acuoso y diclorometano, y después se separó la fase orgánica por medio de separación de líquidos. Luego, se concentró el disolvente, recuperándose así el 95% del ácido m-yodofenilacético.

REIVINDICACIONES

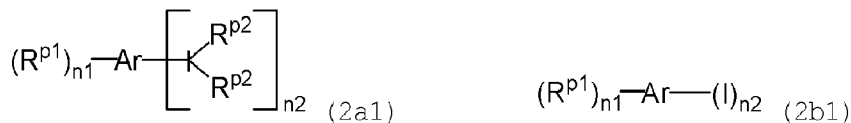
1. Un método de producción de un compuesto orgánico fluorado, que comprende las etapas de

A) fluorar un compuesto orgánico (1) mediante reacción con una fuente de flúor (3a) de fórmula MF_n , donde M es H, o un metal del Grupo 1 o 2 de la tabla periódica; y n es 1 o 2; en presencia de

- un compuesto de anillo aromático de yodo hipervalente (2a), o
- un compuesto de anillo aromático de yodo (2b) y un oxidante (2bo); y

B) separar el compuesto de anillo aromático de yodo de un líquido de reacción después de iniciar la etapa A

donde el compuesto (2a) es un compuesto de fórmula (2a1), y el compuesto (2b) es un compuesto de fórmula (2b1):



donde, cada uno independientemente cada vez que aparecen

Ar es un anillo aromático,

R^{p1} es un grupo ácido carboxílico; $-O-(CH_2)_q-NR_3X$ o $-(CH_2)_q-NR_3X$, donde q es un número ≥ 1 ; R es H o alquilo C_{1-20} ; y X es halógeno, arilsulfonilo o alquilsulfonilo; o $-O-(CH_2)_q-A$ o $-(CH_2)_q-A$, donde A es $-SO_3Y$ o $-COOY$; cada Y de forma independiente es H, un átomo de metal o NR^5_4 donde cada R^5 independientemente es H o un grupo orgánico;

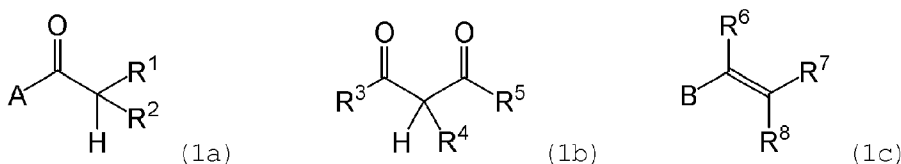
R^{p2} es alquilo, alcoxi, halógeno, ciano, nitro, un grupo ácido carboxílico, un grupo ácido sulfónico, hidroxilo, fosforilo; $-O-(CH_2)_q-NR_3X$ o $-(CH_2)_q-NR_3X$ como se define para R^{p1} , o dos R^{p2} unidos a un átomo de yodo pueden formar juntos $=O$;

$n1$ es un número > 0 ;

$n2$ es un número de ≥ 1 ; y $(n1+n2)$ es ≤ 11 .

2. El método de la reivindicación 1, donde el compuesto orgánico (1) es un compuesto de carbonilo que tiene un átomo de hidrógeno, o un compuesto que tiene uno o más enlaces carbono-carbono insaturados.

3. El método de la reivindicación 1 o 2, donde el compuesto orgánico (1) es un compuesto de cualquiera de las fórmulas (1a)-(1c):



donde, cada uno de forma independiente y cada vez que aparecen

A, R^3 - R^5 son H; halógeno; $-OR$ o $-NR_2$ donde cada R es independientemente H o un grupo orgánico; o alquilo o un grupo aromático, cada uno opcionalmente sustituido,

R^1 , R^2 , R^6 - R^8 son H, halógeno o un grupo orgánico, y

B es alquilo o un grupo aromático, cada uno opcionalmente sustituido.

4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde R^{p1} es un grupo ácido carboxílico.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde cada R^{p2} independientemente es halógeno, un grupo ácido acético, un grupo ácido trifluoroacético, un grupo ácido tósico, hidroxilo, fosforilo, un grupo ácido trifluorometanosulfónico, un grupo ácido propiónico, un grupo ácido 3,3,3-trifluoropropiónico, un grupo ácido perfluoropropiónico, un grupo ácido perfluorobutírico, o un grupo ácido metanosulfónico.

6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el oxidante (2bo) es uno o más seleccionados de ácido metacloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno, ácido peracético, ácido perbenzoico, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, persulfato de potasio y una mezcla de hidrogenopersulfato de potasio-hidrogenosulfato de potasio-sulfato de potasio.
- 5 7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende la etapa C) de oxidar el compuesto de anillo aromático sustituido con yodo separado del líquido de reacción en la etapa B) con un oxidante (C).
8. El método de la reivindicación 7, donde el oxidante (C) es uno o más seleccionados de ácido metacloroperbenzoico, peróxido de hidrógeno, ácido peracético, ácido perbenzoico, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, persulfato de potasio y una mezcla de hidrogenopersulfato de potasio-hidrogenosulfato de potasio-sulfato de potasio.