República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) **PI 0812766-2 B1**

(22) Data do Depósito: 26/06/2008

(45) Data de Concessão: 29/08/2017

(54) Título: PROCESSO PARA PREPARAÇÃO DE 4-ALCÓXI-1,1,1-TRIFLÚOR-3-BUTEN-2-ONAS

(51) Int.Cl.: C07C 45/45; C07C 45/61; C07C 49/175; C07C 49/255

(30) Prioridade Unionista: 29/06/2007 US 60/937,903

(73) Titular(es): DOW AGROSCIENCES LLC

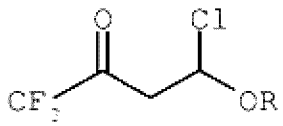
(72) Inventor(es): DOUGLAS BLAND

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"PROCESSO PARA PREPARAÇÃO DE 4-ALCÓXI-1,1,1-TRIFLÚOR-3-BUTEN-2-ONAS".**

Este Pedido de Patente reivindica o benefício do Pedido de Patente Provisória dos Estados Unidos Número de Série 60/937.903 submetido em 29 de junho de 2007. A presente invenção refere-se a novas 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanonas, um processo para sua preparação e um processo para usá-las para preparar 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-onas.

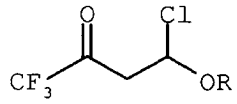
As 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-onas são intermediárias úteis no preparo de pesticidas; vide, por exemplo, a Publicação de Patente dos Estados Unidos 2005/0288511. Sua preparação foi previamente descrita, por exemplo, na Patente dos Estados Unidos 5.708.175; na Patente dos Estados Unidos 7.057.079 B2; na WO 2004/108647 A2; e na Publicação de Pedido de Patente dos Estados Unidos 2006/0084813 A1. Infelizmente, as 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-onas são relativamente caras e até certo ponto instáveis, isto é, recomenda-se que sejam armazenadas sob refrigeração. Seria desejável que se tivesse um processo menos oneroso para preparar 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-onas. Também seria desejável se ter um precursor mais estável que pudesse ser transportado e armazenado mais facilmente ou, alternativamente, pudesse ser facilmente gerado *in situ*.

A presente invenção refere-se a novas 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanonas, um processo para a preparação da mesma e um processo para usá-las na preparação de 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-onas. Mais particularmente, a presente invenção refere-se às 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanonas da fórmula:

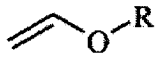


na qual R representa uma C1-C8 alquila ou fenila.

Um outro aspecto da invenção diz respeito a um processo para a preparação de 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona da fórmula:

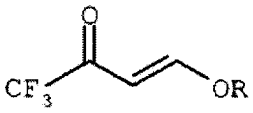


na qual R representa uma C1-C8 alquila ou fenila o qual envolve colocar em contato um éter alquil vinílico da fórmula

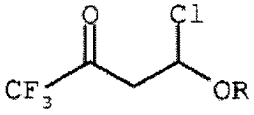


na qual R é conforme definido previamente com um cloreto de trifluoracetila puro ou na presença de um solvente orgânico anidro a uma temperatura de -10°C a 35°C.

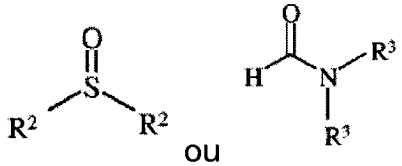
Um outro aspecto da invenção diz respeito a um processo para o preparo de 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona da fórmula:



na qual R representa uma C1-C8 alquila ou fenila o qual envolve colocar em contato uma 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona da fórmula:



na qual R representa uma C1-C8 alquila ou fenila, com um sulfóxido ou com uma formamida catalisadora da fórmula

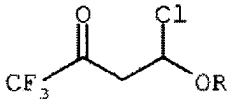


ou

na qual R^2 representa de forma independente uma C1-C8 alquila ou fenila, e

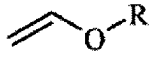
R^3 representa de forma independente um H, uma C1-C8 alquila ou fenila, na presença de um solvente orgânico anidro a uma temperatura de -10°C a 20°C.

A presente invenção diz respeito às 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanonas da fórmula:



na qual R representa uma C1-C8 alquila ou fenila. A menos que especificamente limitado de forma contrária, o termo "alquila", conforme utilizado aqui, inclui em seu escopo moléculas cíclicas e de cadeia ramificada ou não.

As 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanonas são preparadas através da reação de um éter alquil vinílico da fórmula:



na qual R representa uma C1-C8 alquila ou fenila, com um cloreto de trifluoracetila.

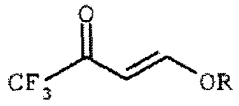
Em geral são utilizadas quantidades aproximadamente equimolares do éter alquil vinílico e do cloreto de trifluoracetila no processo, embora possam ser empregados excessos de um ou de outro. Na prática, prefere-se comumente um excesso estequiométrico do éter alquil vinílico de 10 a 50%.

A reação é conduzida na ausência de um solvente, por exemplo, com excesso de éter alquil vinílico ou na presença de um solvente orgânico anidro. Os solventes preferidos são os solventes de hidrocarbonetos, mais preferivelmente de hidrocarbonetos aromáticos tais como o tolueno.

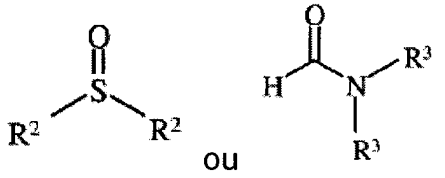
A reação é conduzida a uma temperatura de -10°C a 35°C. Preferem-se habitualmente temperaturas de 0° a 20°.

Em uma reação típica, o cloreto de trifluoracetila é borbulhado abaixo da superfície do éter alquil vinílico, puro ou na presença de um solvente de hidrocarboneto, entre 0 a 5°C. Permite-se que a reação se aqueça conforme é mexida por uma hora, mantendo-se à temperatura não mais alta que a temperatura ambiente. A mistura bruta da reação contendo a 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona é habitualmente utilizada como está sem isolamento ou purificação da mistura da reação.

As 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanonas da presente invenção são úteis para o preparo das 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-onas da fórmula:



na qual R representa uma C1-C8 alquila ou fenila através do contato da 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona com um sulfóxido ou formamida catalisadora da fórmula



na qual R^2 representa de fórmula independente uma C_1-C_8 alquila ou fenila, e R^3 representa de forma independente um H, uma C_1-C_8 alquila ou fenila.

Os catalisadores de formamida ou sulfóxido são empregados em geral a um nível de 0,1 a 10 mols por cento baseado na quantidade de 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona. Preferem-se habitualmente níveis de 0,5 a 5 mols por cento.

A reação é conduzida na presença de um solvente orgânico anidro. Os solventes preferidos são aqueles de hidrocarbonetos, mais preferivelmente de hidrocarbonetos aromáticos tais como o tolueno.

A reação é conduzida a uma temperatura de -10°C a 20°C. Preferem-se temperaturas de 0°C a 20°C.

A 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona é habitualmente utilizada conforme está, sem maior isolamento ou purificação da mistura da reação. Desta forma, em uma reação típica, o cloreto de trifluoracetila é borbulhado abaixo da superfície do éter alquil vinílico na presença de um solvente de hidrocarboneto, entre 0 a 5°C. Permite-se que a reação aqueça conforme é mexida por uma hora. A mistura bruta de reação contendo a 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona é então resfriada entre 0 a 5°C e adiciona-se o catalisador de formamida ou sulfóxido em uma porção. A reação é geralmente completa após ser mexida por de 12 a 24 horas adicionais. A 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona é convenientemente armazenada conforme está, sem maior isolamento ou purificação da mistura da reação.

Os exemplos a seguir são apresentados a fim de ilustrar a invenção.

Exemplos

Exemplo 1 - Preparação de 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona

Um frasco de 100 mL de fundo arredondado com 3 gargalos equipado com um termopar e com um condensador e gelo seco/acetona foi carregado com 26,4 g (0,37 mol) de éter etil vinílico. O frasco da reação foi então submerso em um banho de água gelada para resfriamento. Então, foram borbulhados 49 g (0,37 mol) de cloreto de trifluoracetila sob a superfície através da mistura da reação. Depois de completa a adição do cloreto ácido, removeu-se a água do banho gelado e permitiu-se que a solução se aquecesse até a temperatura ambiente. Não se permitiu que a temperatura interna da reação se elevasse acima de 25°C. O progresso da reação pôde ser monitorado por GC. A análise GC indicou que a mistura da reação conteve matéria prima não reagida. A mistura da reação foi resfriada em um banho de água gelada e outros 13 g (0,09 mol) de cloreto de trifluoracetila foram borbulhados sob a superfície através da mistura da reação. A análise GC indicou que a reação ainda continha matéria-prima de forma que o processo foi repetido com a adição de outros 19 g (0,14 mol) de cloreto de trifluoracetila. A mistura da reação foi coletada para produzir 58,6 g (~94% de produtibilidade bruta e ~71% pura de acordo com a área relativa da GC) para 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona: ^{1}H RMN ($CDC1_3$, 300 MHz), δ 1,25 (t, *J* = 6 Hz, 3 H), 3,38 (dd, *J* = 18,0, 3,0 Hz, 1 H), 3,51 (dd, *J* = 15,0, 9,0 Hz, 1 H), 3,63 (dq, *J* = 9,0, 6,0 Hz, 1 H) 3,98 (dq, *J* = 9,0, 6,0 Hz, 1 H), 5,97 (dd, *J* = 6,0, 3,0 Hz, 1 H). GCMS (PCI-NH3) *m/z* 204,0165.

Exemplo 2 - Preparação de 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona

Um frasco de 50 mL de fundo arredondado com 3 gargalos equipado com termopar e com um condensador com gelo seco/acetona foi carregado de 20 mL seguido de 3,77 g (0,052 mol) de éter etil vinílico. A mistura da reação foi então resfriada em um banho de água gelada e então foram borbulhados 8,77 g (0,066 mol) de cloreto de trifluoracetila sob a superfície através da mistura da reação. A temperatura interna elevou-se de 3°C para 5°C. O banho de água gelada foi removido, permitindo-se que a solução se aquecesse à temperatura ambiente, sendo mexida por 1 hora adicional. Uma vez que a reação fora completa, a análise GC indicou que a mistu-

ra bruto da reação continha a 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona como seu principal produto.

Exemplo 3 - Preparação de 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona

Um reator encamisado de 500 mL foi equipado com um banho de resfriamento em um agitador mecânico. A este recipiente, coberto com nitrogênio, foram carregados 95,81 g (1,33 mol) de éter etil vinílico em uma porção. A temperatura do banho de circulação foi ajustada para 0°C, o agitador mecânico foi ligado e permitiu-se que os conteúdos do reator se resfriassem. Uma vez que a temperatura interna da reação tivesse alcançado 2°C, então 148,1 g (1,12 mol) de cloreto de trifluoracetila foi lentamente borbulhado através da mistura da reação com um tubo de imersão subsuperficial por um período de 2,5 h. A temperatura interna da reação foi mantida abaixo de 12°C através do ajuste da taxa de transição. Uma vez terminada a adição do cloreto de trifluoracetila, o tubo de imersão subsuperficial foi removido do recipiente e permitiu-se que a mistura da reação fosse agitada por resfriamento por um período adicional de 1h 27 min. A mistura da reação foi clonada pelo fundo do recipiente para produzir 232,1 g de um líquido incolor. O ensaio ^{19}F RMN da mistura (utilizando-se 98% de trifluoreto de 2,4-diclorobenzeno como padrão interno) indicou uma produção isolada de 93% e uma pureza de 92% para a 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-trifluorbutano-2-ona.

Exemplo 4 - Preparação da 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buteno-2-ona usando dimetilsulfóxido como catalisador

A solução de tolueno da 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona do Exemplo 2 foi então resfriada a 2°C usando um banho de água gelada e foram adicionados então 184 µL (0,003 mol) de dimetil sulfóxido-d_6 (DMSO-d_6) em uma porção com uma seringa (note que pôde-se observar algum calor durante esta adição). A reação foi então mexida por 21 horas por cujo tempo a análise GC indicou que a 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona estava presente em 50% do percentual da área relativa. Foram adicionados 184 µL (0,003 mol) de DMSO-d_6 adicionais, em uma porção com uma seringa. Pôde-se notar uma elevação em 3°C durante esta segunda adição de DMSO. A

reação foi mexida por um período adicional de 3 horas e então transferida para uma garrafa de vidro com uma tampa de vedação múltipla. A solução de produto/tolueno pesou 26,75 e se determinou que ela continha 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona em 65% de produtibilidade sobre o total (baseada na molaridade inicial de éter etil vinílico) pela análise GC. GCMS: *m/z* (M+1) 169.

Exemplo 5 - Preparação de 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona usando dimetilformamida como catalisador.

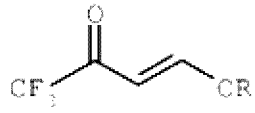
Um frasco de 50 mL de fundo arredondado com 3 gargalos equipado com um termopar e um condensador de gelo seco/acetona foi carregado com 20mL de tolueno seguido de 3,77 g (0,052 mol) de éter etil vinílico (EVE). A mistura da reação foi então resfriada em um banho de água gelada e então foram borbulhados 7,6 g (0,057 mol) de cloreto de trifluoracetila (TFAC) sob a superfície através da mistura da reação. O banho de água gelada foi removido e permitiu-se que a solução aquecesse até a temperatura ambiente (~20°C), mexendo-a por uma 1 hora adicional. A análise GC indicou que era preciso fazer uma outra adição de TFAC. A mistura da reação foi resfriada usando um banho de água gelada e então foram borbulhados 2,1 g (0,016 mol) de cloreto de trifluoracetila sob a superfície através da mistura da reação. O banho gelado foi removido, e se permitiu que a solução fosse mexida à temperatura ambiente por outros 40 min. Neste ponto, a análise GC publicou que a mistura bruta da reação continha a 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona como seu principal produto. A reação foi então encaminhada à próxima etapa.

Se reservou em torno de 1 mL da solução de tolueno de 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona como referência de controle. O resto da mistura da reação de tolueno contendo a 4-cloro-4-etóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona foi então resfriada a 2°C se utilizando um banho de água gelada. Foram adicionados então 400 µL (0,005 mol) de *N,N*-dimetilformamida-d_7 (DMF-d_7) em uma porção com uma seringa. A reação foi então mexida por 24 h por cujo tempo a análise GC indicou que a 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona estava presente em 57% do percentual da área relativa. A mistura da

reação foi então transferida para uma garrafa de vidro com uma tampa de vedação múltipla. A solução de produto/tolueno pesou 26,32 e determinou-se que ela continha a 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona em 62% de produtibilidade sobre o total (baseado na molaridade inicial do EVE) através da análise GC.

REIVINDICAÇÕES

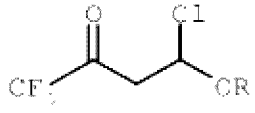
1. Processo para preparação de 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-onas da fórmula:



na qual

R representa C_1-C_8 alquila ou fenila,

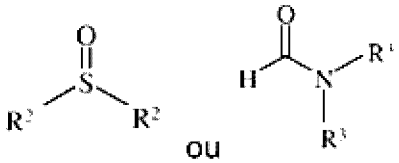
o referido processo sendo caracterizado pelo fato de que compreende colocar em contato uma 4-cloro-4-alcóxi-1,1,1-triflúor-2-butanona da fórmula



na qual

R representa C_1-C_8 alquila ou fenila,

com um catalisador de formamida ou sulfóxido da fórmula



ou

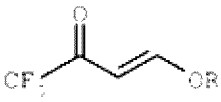
na qual

R^2 independentemente representa C_1-C_8 alquila ou fenila, e

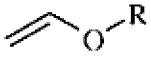
R^3 independentemente representa H, C_1-C_8 alquila ou fenila,

na presença de um solvente orgânico anidro, na temperatura de -10℃ a 20℃.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a preparação da 4-alcóxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona da fórmula:



compreende contatar um alquil vinil éter da fórmula



na qual

R é como definido na reivindicação 1,

com cloreto de trifluoracetila puro ou na presença de um solvente orgânico anidro a uma temperatura de -10℃ a 35℃.