

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 960902 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 960902

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07C323/01
C07D317/46
C07B 39/00

(22) Tekemispäivä - Ingningsdag - Filing date 27.02.1996

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 27.02.1996

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 29.08.1996

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 13.06.2019

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

28.02.1995 FR 9502290

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •Rhône-Poulenc Agrochimie, 14-20, rue Pierre Baizet, 69009 Lyon Cedex 09, RANSKA, (FR)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •Janin, Robert, France, RANSKA, (FR)

2 •Saint-Jalmes, Laurent, France, RANSKA, (FR)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Berggren Oy Ab, Antinkatu 3 C, 00100 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Menetelmä fluorattujen hiilivety-yhdisteiden syntetisoimiseksi alkyyliketjun hilleen

Förfarande för syntetisering av fluoriderade kolväteföreningar i alkylkedjans kol

Menetelmä alkyyliketjun hiilestä fluorattujen hiilivety-yhdisteiden syntetisoimiseksi

- 5 Esillä olevan keksinnön kohteena on menetelmä alkyyliketjun hiilestä fluorattujen hiilivety-yhdisteiden syntetisoimiseksi korkeamman halogeenin ja fluorin välisellä vaihdolla fluoria sisältävän, vähintään osittain kompleksisina suoloina olevan reagenssin avulla. Keksinnön kohteena on erityisemmin menetelmä, jonka avulla voidaan saada induktiovaikutuksen seurauksena elektroneja puoleensavetäviä ryhmiä käsittävästä hiiliatomista fluorattuja johdannaisia.

- Fluorattujen yhdisteiden valmistus on yleensä vaikeata. Fluorin reaktiivisuus on sellainen, että fluorattujen johdannaisten saaminen suoraan on vaikeata tai mahdotonta.

- Eräässä laajimmin käytetyistä tekniikoista fluoratun johdannaisen valmistamiseksi halogenoitu johdannainen, yleensä kloorattu johdannainen saatetaan reagoimaan tämän halogeenin vaihtamiseksi epäorgaanisen fluorin, yleensä alkalimetallifluoridin kanssa, jolla alkalimetallilla on yleensä suuri atomipaino.

- Yleensä käytetty fluoridi on kaliumfluoridi, joka on taloudellisesti tyydyttävä vaihtoehto.

- Tähän liittyen alalla on kuvattu lukuisia menetelmiä, joista esimerkkeinä voidaan mainita ne, jotka on kuvattu lisäysasiakirjassa 2 353 516 sekä artikkelissa Chem. Ind. (1978) - 56, ja joita on käytetty teollisesti sellaisten aryylifluoridien saamiseksi, joihin aryyliihin on oksastettu elektroneja puoleensavetäviä ryhmiä.

- Lukuunottamatta niitä tapauksia, joissa substraatti soveltuu erityisen hyvin tämäntyyppiseen synteesiin, tähän tekniikkaan liittyy haittoja, joista tärkeimpiä tarkastellaan seuraavassa.

Reaktiossa on käytettävä reagensseina alkalimetallifluorideja kuten esimerkiksi kaliumfluoridia, jotka ovat suhteellisen kal-
liita johtuen niistä vaatimuksista, jotka niille asetetaan,
jotta ne soveltuisivat tämän tyyppiseen synteesiin: niiden on
5 oltava hyvin puhtaita, kuivia ja sopivassa fysikaalisessa muo-
dossa.

Lisäksi tämä reaktio ei onnistu erään kokonaisen tuoteryhmän
tapauksessa, nimittäin sellaisilla yhdisteillä, jotka käsittä-
10 vät substituentin siinä hiiliatomissa, johon fluoriin vaihdet-
tava halogeeni tai halogeenit ovat kiinnittyneet ("halogenofo-
rinen hiiliatomi").

Tähän tarkoitukseen on myös käytetty sellaisia reagensseja ku-
15 ten fluorivetyhappoa nestemäisenä tai laimennettuna dipolaari-
silla aproottisilla liuottimilla. Fluorivetyhappo on kuitenkin
liian voimakas reagenssi, joka johtaa usein epätoivottuihin
polymeroitumisreaktioihin tai tervoihin.

20 Tässä tapauksessa ja erityisesti siinä tapauksessa, että ta-
voitteena ovat alkyylityyppisestä (aralkyyli mukaan lukien)
hiilestä fluorautuneet johdannaiset, joka hiili on menettänyt
elektroneja niitä puoleensavetävien ryhmien läsnäolon seurauk-
sena alan asiantuntijan käytettävissä on vaihtoehto, jonka eh-
25 dot eivät ole juurikaan rohkaisevia; joko käytetään hyvin anka-
ria olosuhteita, jolloin saadaan pääasiassa tervoja, tai reak-
tio toteutetaan lievissä olosuhteissa, jolloin edullisimmassa
tapauksissa substraatti pysyy muuttumattomana. Lopuksi huomau-
tettakoon, että eräät tutkijat ovat ehdottaneet näiden vaih-
30 toreaktioiden toteuttamista käyttämällä reagenssina fluorivety-
hapon suoloja oksideina tai fluorideina olevien raskaiden alku-
aineiden läsnäollessa. Näistä käytetyistä alkuaineista voidaan
mainita antimoni ja sellaiset raskaat metallit kuten hopea ja
elohopea.

Eräs toinen ongelma on reaktion selektiivisyys; kun samassa hiilessä on useita vaihdettavia halogeeneja, niin usein on vaikeata vaihtaa vain osa niistä.

- 5 Tästä syystä eräs esillä olevan keksinnön tavoitteista on saada aikaan menetelmä, jonka avulla voidaan toteuttaa toisaalta raskaiden halogeenien kuten kloorin ja toisaalta fluorin välinen vaihto, reaktion spesifisyyttä samalla merkittävästi parantaen. Esillä olevan keksinnön toisena tavoitteena on saada aikaan
10 menetelmä, jonka avulla voidaan toteuttaa toisaalta raskaiden halogeenien kuten kloorin ja toisaalta fluorin välinen vaihto erityisen lieviä reaktio-olosuhteita käyttäen.

- Esillä olevan keksinnön toisena tavoitteena on saada aikaan
15 menetelmä, jonka avulla voidaan käyttää sellaista fluoridilähdetä, jonka morfologia on vähemmän kriittinen.

- Esillä olevan keksinnön muuna tavoitteena on saada aikaan menetelmä, jonka avulla kahdesta tai kolmesta mahdollisesta halogeeniatomista voidaan vaihtaa vain yksi.
20

- Esillä olevan keksinnön muuna tavoitteena on saada aikaan menetelmä, jonka avulla kolmesta mahdollisesta halogeeniatomista voidaan vaihtaa vain kaksi.
25

- Esillä olevan keksinnön muuna tavoitteena on saada aikaan menetelmä, jonka avulla voidaan vaihtaa molekyylejä tai atomeja vain siinä määrin, että saadaan aikaan sellaisia hiiliatomeja, jotka käsittävät vain yhden fluoriatomin sekä samanaikaisesti
30 yhden tai kaksi muuta, fluorista eroavaa halogeenia.

- Esillä olevan keksinnön muuna tavoitteena on saada aikaan menetelmä, jonka avulla voidaan vaihtaa molekyylejä tai atomeja vain siinä määrin, että saadaan aikaan sellaisia hiiliatomeja, jotka käsittävät vain kaksi fluoriatomia sekä samanaikaisesti
35 yhden muun, fluorista eroavan halogeenin.

Esillä olevan keksinnön muuna tavoitteena on saada aikaan menetelmä, jonka avulla voidaan välttää kalliiden tai myrkyllisten metallien kuten elohopean ja/tai hopean suurten määrien käyttö.

- 5 Esillä olevan keksinnön muuna tavoitteena on saada aikaan menetelmä, jonka avulla voidaan vähentää kalliiden tai myrkyllisten metallien kuten elohopean ja/tai hopean suuria määriä siten, että tämän metallin ja substraatin, jonka halogeeniatomit on tarkoitus vaihtaa, välinen moolisuhde on korkeintaan 0,5, edul-
10 lisesti 0,2, etenkin 0,1.

- Esillä olevan keksinnön muuna tavoitteena on saada aikaan menetelmä, jonka avulla voidaan välttää täydellisesti kalliiden tai myrkyllisten metallien kuten elohopean ja/tai hopean käyttö
15 siten, ettei reaktioseokseen lisätä lainkaan edellä mainittuja alkuaineita; toisin sanoen, ettei yhdenkään mainitun metallin pitoisuus ole suurempi kuin 10^{-3} M; edullisesti 10^{-4} M, edullisesti 10^{-5} M.

- 20 Nämä sekä muut seuraavan kuvauksen perusteella ilmeiset tavoitteet saavutetaan menetelmällä, jota voidaan käyttää fluorattujen johdannaisten syntetisoimiseksi, ja jonka käsittämässä vaiheessa reagenssin, jonka käsittämä vähintään yksi määrätty yhdiste on valittu Bronstedt:in emäksen ja fluorivetyhapon määrätyn lukumäärän n välisestä yhdistelmästä muodostuvien yhdis-
25 teiden joukosta, luvun n arvon ollessa vähintään 3 ja korkeintaan 20, edullisesti 10, annetaan vaikuttaa substraattiin, jonka käsittämässä vähintään yhdessä sp^3 -hybridisoituneessa halogenoforisessa hiiliatomissa on vähintään kaksi halogeenia,
30 joista vähintään yksi on sellainen halogeeni, jonka järjestysnumero on suurempi kuin fluorin järjestysnumero, tämän halogenoforisen hiiliatomin ollessa liittynyt vähintään yhteen kalkogeeniin.

- 35 Esillä olevaan keksintöön johtaneiden tutkimusten aikana todettiin, että tietyt, induktiovaikutuksen seurauksena elektroneja puoleensavetäviä ryhmiä käsittävät atomit kykenivät reagoimaan

edellä kuvattua tyyppiä olevan reagenssin kanssa, mikäli vähintään yksi näistä elektroneja puoleensavetävistä ryhmistä oli kalkogeeni.

- 5 Reaktiolämpötila vaihtelee reaktioseoksen sulamislämpötilasta sen hajoamis- tai kiehumislämpötilaan, ollen yleensä alueella 0-150 °C, edullisesti alueella 20-100 °C.

Yleensä toimitaan ilmakehän paineessa, mutta mahdollista on
10 myös toimia paineissa, jotka voivat saavuttaa arvon 20×10^5 Pascal.

Edullisista emäksistä voidaan mainita ne, jotka ovat VB-ryhmän alkuaineiden kolmiarvoisia hiilivetyjohdannaisia, joka alkuaine
15 kuuluu alkuaineiden jaksollisessa järjestelmässä (liitteenä julkaisussa Bulletin de la Société Chimique de France, Janvier 1966, no. 1) edullisesti vähintään toiseen jaksoon ja yleensä kuudetta jaksoa pienempään jaksoon. Myöhemmin mainittujen yhdisteiden ohella esimerkkeinä voidaan mainita ne kolmiarvoiset
20 johdannaiset, jotka ovat pniktiineja silloin, kun niissä on kolme substituenttia. Pniktiinejä on kuvattu yksityiskohtaisemmin jäljempänä.

Ryhmään V kuuluvien alkuaineiden näistä hiilivetyjohdannaisista
25 edullisia ovat ne, jotka on saatu vetypniktideistä korvaamalla vety täydellisesti tai osittain hiilivetyjäännöksillä, jotka voivat liittyä VB-ryhmän atomiin kaksoissidoksella (kuten asianlaita on imiineissä) tai kolmoissidoksella (kuten asianlaita on nitrileissä).

30

Kuitenkin ryhmään V kuuluvien alkuaineiden hiilivetyjohdannaiset on saatu edullisesti vetypniktideistä siten, että vety on korvattu täydellisesti tai osittain yksiarvoisilla hiilivetyjäännöksillä, edullisesti alkyylijäännöksillä [oheisessa kuvauksessa käsitettä ALK-yyli käytetään etymologisessa merkityksessään ALKO-holi-hiilivetyjäännöksestä sen jälkeen, kun alkoholifunktio (-ol) on jätetty pois]; näitä alkyyliyhdisteitä

kutsutaan oheisessa kuvauksessa pniktiineiksi analogisesti pniktidi-käsitteen kanssa.

Niinpä typen tapauksessa vetynitridin (ammoniakki) substi-
 5 tuoituminen tuottaa amiineja, fosforin tapauksessa vetyfosfi-
 din substituoituminen tuottaa fosfiineja, arseenin tapauksessa
 vetyarsenidin substituoituminen tuottaa arsiineja ja antimonin
 tapauksessa vetyantimonidin (tai stibidin) substituoituminen
 tuottaa stibiinejä. Ne on valittu edullisesti fosforin hiillive-
 10 tyjohdannaisista kuten fosfiineista.

Lisäksi, mitä heikompaa ja pehmeämpää emäs on, sitä parempi ja
 täydellisempi on vaihtuminen. Niinpä primäärit, sekundääriset
 ja edullisesti tertiäärit amiinit johtavat reagensseihin, jotka
 15 sisältävät vain vähän HF-ryhmiä (korkeintaan 5, yleensä vähem-
 män) ja jotka ovat tehottomampia kuin aromaattisen heterosyklin
 tyyppiset emäkset, jossa heterosyklissä yksi tai vähintään yksi
 heteroatomi on valittu ryhmästä V. Näihin yhdisteisiin, jotka
 muodostuvat emäksestä ja tietystä lukumäärästä HF-yksiköitä,
 20 viitataan seuraavassa käsitteellä "HF-emäs-" tai "emäs-HF"-kom-
 pleksi.

Esillä olevassa keksinnössä ei tarkastella vaihtamista metal-
 lifluorideilla (erityisesti alkalifluorideilla kuten KF, CsF),
 25 mikä voidaan selittää sillä, että määrän [kationi(e)n (alka-
 lien, ammoniumin) määrän, joka ilmoitetaan kationiekvivalent-
 teina] on oltava vähintään yksi kertaa (edullisesti vähintään
 4/3 kertaa, edullisesti noin 2 kertaa) vapaana protonina olevan
 vedyn, vapautuneen halogeenivetyhapon tai "emäs-HF"-komplek-
 30 sien, "F⁻(HF)" mukaan lukien, määrä.

Seuraava empiirinen sääntö voidaan esittää: mikäli emäkset muo-
 dostavat määrättyjä yhdisteitä, joissa on yli 5 HF-ryhmää emäs-
 funktiota kohden (esimerkki näistä vahvoista reagensseista on
 35 yhdiste, joka voidaan määritellä muodossa pyridiini, 10 HF),
 niin kysymyksessä on tehokas reagenssi, joka kykenee vaihtamaan
 kaksi samassa hiilessä olevaa painavaa halogeenia hyvin lievis-

sä olosuhteissa, ja jopa kolme tällaista halogeenia hieman ankarammissa olosuhteissa (lämpötila ja paine). Muutoin kysymyksessä on selektiivisempi reagenssi, joka vaihtaa yleensä vain siten, että hiileen saadaan vain yksi fluori lievissä olosuhteissa ja tähän niinkutsuttuun halogenoforiseen hiileen saadaan 5 kaksi fluoria hieman ankarammissa olosuhteissa. Oheisen keksinnön avulla voidaan erityisesti korvata klooria fluorilla.

Nämä vaihtoreaktiot ovat olennaisesti peräkkäisiä (itse asiassa 10 jokainen halogenoforisessa hiilessä oleva ylimääräinen fluori-atomia hidastaa fluoria painavampien halogeeniatomien vaihtumista fluoriksi), minkä ansiosta voidaan toteuttaa selektiivinen tai täydellinen vaihto muuttamalla toimintaolosuhteita sekä valittuja reagensseja. Koska yleensä on mahdollista löytää ne 15 olosuhteet, joissa vaihtoreaktio pysähtyy ennen kaikkien fluoria painavampien halogeenien vaihtumista fluoriksi, niin tämän seurauksena kaksitahoinen selektiivisyys on mahdollista. Toisaalta on mahdollista vaihtaa vain osa fluoria painavammista halogeeneista ja toisaalta voidaan käsitellä jo osittain fluorattua seosta siten, ettei kajota merkittävällä tavalla kuin 20 niihin molekyyliin, joissa ei ole saavutettu fluoriatomien toivottua lukumäärää.

Yleisesti, fluoria painavamman halogeeniatomin vaihtaminen 25 fluoriksi on sitä helpompaa, mitä suurempi on sen järjestysnumero. Ilmeistä on se, että stökiometriaa ja stökiometristä ylimäärää voidaan vaihdella molekyyliä kohden vaihtuvien halogeeniatomien lukumäärän rajoittamiseksi.

30 Yhdessä molekyylissä voi olla useita halogenoforisia hiiliatomeja. Edullista on, ettei kaksi halogenoforista atomia häiritse toisiaan. Seuraavassa on kuvattu niitä hiiliatomeja tai molekyyliä, jotka vaihtavat helposti painavat halogeeninsa fluoriksi edellä kuvattujen reagenssien vaikutuksesta. Jokainen 35 seuraavassa mainittu tunnusomainen piirre havainnollistaa keksinnön käyttökelpoisuutta näiden hiilien tapauksessa.

Niinpä erityisen hyödyllistä on se, että halogenoforisessa hiilessä mahdollisesti jäljellä oleva sidos on edullisesti tämän hiilen ja induktiovaikutuksen johdosta elektroneja puoleensavetävien ryhmien joukosta valitun ryhmän välinen sidos. Näiden
 5 elektroneja puoleensavetävien ryhmien joukosta valittu ryhmä on edullisesti halogeeni.

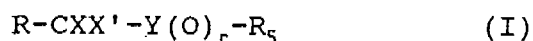
Hyvään reaktiivisuuteen pääsemiseksi on edullista, että tämän tai näiden kalkogeenien järjestyslukujen summa on vähintään 10.
 10 Toisin sanoen, jos läsnä on vain yksi kalkogeeni, niin se on valittu edullisesti happea painavampien kalkogeenien joukosta. Keksintö on erityisen käyttökelpoinen, kun vähintään yksi sen kalkogeeneista on rikki.

15 Esillä oleva keksintö on erityisen käyttökelpoinen, kun mainittu halogenoforinen hiili käsittää vähintään kaksi sellaista halogeenia, joiden atomiluku on fluorin atomilukua suurempi.

Kuten myöhemmin on esitetty, keksintö on erityisen käyttökelpoinen siinä tapauksessa, että halogenoforinen hiili on trihalogeenimetyyli, eli yhdiste, jossa on kolme edullisesti kloorin ja fluorin joukosta valittua halogeenia.

Mitä tulee mainittuihin kalkogeeneihin, huomattakoon, että vain
 25 yhden kalkogeenin läsnäollessa se on edullisesti kaksiarvoinen (hapetusluku = -2). Kun läsnä on kaksi kalkogeenia, niin vähintään yksi niistä on kaksiarvoinen, jolloin toinen niistä voi olla yksinkertaisesti elektroneja puoleensavetävä esimerkiksi mainitun kalkogeenin [joka ei saa kuitenkaan olla happi kemial-
 30 lisen mahdottomuuden välttämiseksi] ja hapen välisen luovutta- ja-vastaanottaja-tyyppisen sidoksen seurauksena (esimerkiksi sulfoni tai sulfoksidi).

Näin ollen toistamisen uhallakin yhteenvetona edellä esitetystä
 35 voidaan sanoa, että substraatit voivat olla kaavan I mukaisia molekyylejä:



missä

R on valittu hiilivetyjäännösten, halogeenien, elektroneja puoleensa vetävien ryhmien ja hiilivetykalkogenyyliiryhmien kuten alkoksyylien, aryylioksyylien ja niitä vastaavien rikki-, se-

5 leeni- ja telluuriyhdisteiden joukosta;

X ja X' ovat samanlaisia tai erilaisia, ja ne on valittu halogeenien joukosta, niiden ollessa edullisesti klooria (luonnollisestikin edellyttäen, että R, X ja X' eivät voi olla samanaikaisesti fluoria ja että vähintään yksi niistä on sellainen

10 halogeeni, joka on painavampi kuin fluori ja joka voidaan vaihtaa fluoriin);

Y on valittu sellaisista kalkogeeneista, joilla on edullisesti happea suurempi järjestysnumero erityisesti silloin, kun R on muu kuin hiilivetykalkogenyyliiryhmä ja edellyttäen, että kun Y

15 on happi, niin r on nolla;

r on nolla tai yhdestä ja kahdesta valittu kokonaisluku ja se on edullisesti pienempi kuin 2;

R₅ voi olla mikä tahansa radikaali, edullisesti hiilivetyradikaali.

20

Kun radikaali R ei käsitä kaksiarvoista kalkogeenia (jossa on siis käytettävissä kaksi dublettia), niin on toivottavaa, että r on pienempi kuin kaksi, sen ollessa edullisesti nolla.

25 Kun R₅ on elektroneja puoleensavetävä ryhmä, erityisesti mesomeerivaikutuksen seurauksena, niin tällöin huomautettakoon, että vaihtaminen on vaikeampaa, erityisesti kolmannen fluori-atomin saamiseksi samaan hiiliatomiin.

30 Samoin täydellisen vaihdon toteuttamiseksi on toivottavaa, että mainittu kalkogeeni on liittynyt toisella sidoksellaan induktio- tai mesomeerivaikutuksen seurauksena elektroneja luovuttavaan atomiin. Tämä elektroneja luovuttava atomi voi olla toinen kalkogeeni (joka on luovuttaja mesomeerivaikutuksen seurauksena), jolla on happea suurempi järjestysnumero. Tämä elektroneja

35 luovuttava atomi voi olla myös hiili, joka kuuluu alkyyliradikaaliin tai runsaasti elektroneja sisältävään aryyli-radikaaliin

liin. Tässä tapauksessa mainittu alkyylili on edullisesti aralkyyliradikaali, joka on valittu edullisesti bentsyyliaralkyyliradikaalien joukosta, ja runsaasti elektroneja sisältävä aralkyyliradikaali on edullisesti viisijäseninen heterosyklinen radikaali tai kuusijäseninen homosyklinen radikaali.

Samoin sellaisessa vaihdossa, joka johtaa kolmeen samassa halogenoforisessa hiilessä olevaan fluoriatomiin, R_5 on edullisesti alkyylili, toisin sanoen, sen kiinnittymissidosta kantaa sp^3 -hybridisoitunut hiili; edullisesti tämä sp^3 -hybridisoitunut hiili käsittää substituentteja, jotka muodostavat yhdessä puoleensavetämättömän tai vain vähän puoleensavetävän (eli dikloorifenyyliliä heikommin puoleensa vetävän) kokonaisuuden; edullisesti tämä sp^3 -hybridisoitunut hiili käsittää vähintään yhden, edullisesti kaksi vetyä.

Reaktio voi tapahtua, kun R on H, mikäli vähintään yksi seuraavista ehdoista täytetään:

- reagenssi on vahva reagenssi (eli mikäli emäkset muodostavat määrättyt yhdisteet, joissa on yli 5 HF-ryhmää emäsfunktiota kohden);
- edullista on, että tämän tai näiden kalkogeenien atomilukujen summa on vähintään 10.

Tämä tilanne $R = H$ ei ole näissäkään tapauksissa kuitenkaan yleensä edullinen.

R_5 voi olla erityisen edullisesti:

- mahdollisesti substituoitunut aryyli, erityisesti heteroaryyli;
- alkyylili ja erityisesti:
=> $-CR'R''-Ar$;
-> missä R' ja R'' ovat samanlaisia tai erilaisia, ja ne on valittu vedyn sekä aryylien ja kevyiden (eli 1-4 hiiliatomia käsittävien) alkyylijen joukosta ja jompikumpi tai molemmat ovat edullisesti vety;

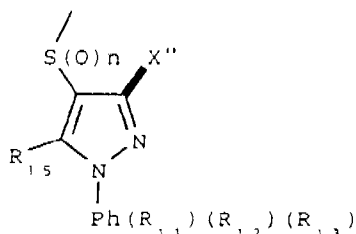
- > Ar on yhdiste, jossa on vähintään yksi kaksois-
sidos ja jossa avointa sidosta kantava hiili on
sp¹-hiili ja edullisesti sp²-hiili. Ar on edul-
lisesti kevyt aryyli, jossa on edullisesti kor-
keintaan 10 hiiliatomia, ja joka on edullisesti
homosyklinen;
- => -CR'R"-CR₁R₂-EPVR;
- > missä radikaalit R' ja R" ovat edellä esitettyjen
määritelmien mukaisia;
- > EPVR tarkoittaa elektroneja puoleensavetävää ryh-
mää, kaksoissidosta stabiloivaa ryhmää tai irtoa-
vaa ryhmää;
- > R₁ ja R₂ ovat samanlaisia tai erilaisia, ja ne on
valittu vedyn, halogeenien, hiilivetyjäännösten,
erityisesti alkyyliden, alkyynien, alkeenien,
aryylien joukosta; jompi kumpi tai molemmat ovat
edullisesti vety.

Kumpikin radikaali R ja R₂ käsittää tavallisesti korkeintaan 30
hiili- ja/tai typpiatomia (joista korkeintaan 20 on hiiliatome-
ja), edullisesti 20 hiili- ja/tai typpiatomia (joista korkein-
taan 15 on hiiliatomeja), etenkin 15 hiili- ja/tai typpiatomia
(joista korkeintaan 12 on hiiliatomeja). Hiiliatomien kokonais-
lukumäärä substraattimolekyyleissä on harvoin enemmän kuin 50,
ja se on edullisesti korkeintaan 30.

Kun R₂ on aryyli, niin tällöin voidaan mainita erityisesti ne
yhdisteet, joissa:

- > R on kevyt alkyyli [joka on mahdollisesti substituoi-
tunut ja erityisesti halogenoitunut (mukaan lukien
perhalogenoituneet ja erityisesti perfluorautuneet al-
kyylit)], halogeeni, aryyli tai Ar'O- sekä Ar'S-, sym-
bolin Ar' tarkoittaessa kevyttä aryyliä (jossa on siis
korkeintaan 10 hiiliatomia);
- > R₂ tarkoittaa mahdollisesti substituoitunutta fenyyli-
rengasta, mahdollisesti substituoitunutta, edullisesti
viisijäsenistä heterosykliä, jossa on edullisesti kak-

si heteroatomia (toivottavaa on se, että siinä on kaksi tyypiatomia); niinpä esimerkiksi radikaalilla $-Y(O)_r-R_5$ on edullisesti kaava (X):



missä luvulla n voi olla samat arvot kuin luvulla r , eli 0; tai 1 tai 2;

missä R_{11} ja R_{12} ovat samanlaisia tai erilaisia, ja ne sijaitsevat edullisesti orto-asemassa ja ne tarkoittavat vetyä tai halogeenia;

missä R_{13} , joka sijaitsee edullisesti para-asemassa, tarkoittaa halogeenia, alkyyliryhmää, joka on mahdollisesti substituoitunut yhdellä tai useammalla halogeenilla (mukaan lukien perfluorialkyylien joukosta valittu ryhmä), alkyylioksyyliryhmää, joka on mahdollisesti substituoitunut yhdellä tai useammalla halogeenilla (mukaan lukien perfluorialkyylioksyyliden joukosta valittu ryhmä), tai SF_5 -radikaali.

Missä X'' tarkoittaa nitriilifunktiota tai halogeenia, missä R_{15} voi olla aminoryhmä, joka on mahdollisesti mono- tai disubstituoitunut yhdellä tai useammalla halogeenilla mahdollisesti substituoituneiden alkyyliradikaalien (perfluorialkyyli mukaan lukien), yhdellä tai useammalla halogeenilla mahdollisesti substituoituneiden asyyliiradikaalien (perfluoriasyyli mukaan lukien) ja alkyylioksylioksyyliradikaalien joukosta valitulla substituentilla (näiden substituenttien ollessa samanlaisia tai erilaisia, kun läsnä on kaksi substituenttia).

Nämä alkyylit, alkyylioksyylit ja asyyliit ovat edullisesti kevyitä, eli niissä on korkeintaan neljä hiiliatomia. Huomattakoon, että kun R_{13} tarkoittaa mahdol-

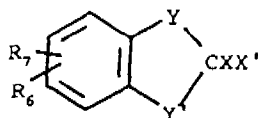
lisesti useammalla halogeenilla substituoitunutta alkylioksyyliryhmää, ja kun vähintään yksi näistä halogeeneista on järjestysnumeroltaan suurempi kuin fluori, niin tällöin vaihtoreaktion käytössä on kaksi hiilikeskusta.

Jäännökset R_5 ja R voivat muodostaa yhden ja saman, mutta kaksiarvoisen radikaalin. Ne voivat muodostaa esimerkiksi aryyli-
radikaalin, jolloin kiinnittymispisteet sijaitsevat joko kah-
dessa, toisiinsa nähden vierekkäisissä asemissa sijaitsevassa
saman renkaan hiilessä; tai kahdessa toisiinsa nähden beeta-
asemassa sijaitsevassa hiilessä, jotka eivät kuulu samaan ren-
kaaseen, jotka kaksi rengasta ovat kuitenkin liittyneet ja kon-
densoituneet toisiinsa (esimerkiksi naftaleenin tai vastaavien
kaksi alfa-asemaa); tai kahdessa toisiinsa nähden gamma-asemas-
sa sijaitsevassa hiilessä, jotka kuuluvat kahteen eri renkaa-
seen, joita kolmas rengas erottaa toisistaan fenantreenin ta-
voin.

Esimerkkeinä näistä kaavoista voidaan esittää seuraavat:

samaan renkaaseen kuuluvien vierekkäisten hiilien tapauksessa:

25



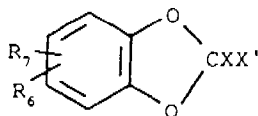
missä Y' voi olla joko yksinkertainen sidos tai kalkogeeni (symbolin Y yhteydessä mainittujen edullisten tapauksien ollessa myös tässä voimassa) tai halogeeneilla mahdollisesti mono- tai
disubstituoitunut metyleeni tai kaksiarvoinen ryhmä $-Y''C\S\S'$ tai
 $-C\S\S'-Y''$; missä Y'' :lla voi olla samat arvot kuin Y :llä ja sym-
boleilla Σ ja Σ' voi olla samat arvot kuin vastaavasti sym-
boleilla X ja X' (Σ ja Σ' voivat olla samanaikaisesti fluori).

R_6 ja R_7 voivat olla toisistaan riippumatta vety, halogeeni, nitror ryhmä, nitriili, hiilir ryhmä, jossa on edullisesti korkeintaan 5 hiiliatomia, yhdellä tai useammalla halogeenilla mahdol-

lisesti substituoitunut alkyyli-ryhmä (perfluorialkyylien joukosta valittu ryhmä), yhdellä tai useammalla halogeenilla mahdollisesti substituoitunut alkyylioksyyli (perfluorialkyylioksyilien joukosta valittu ryhmä) tai SF_5 -radikaali.

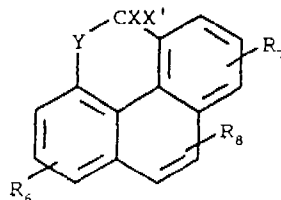
5

Sekä erityisesti:

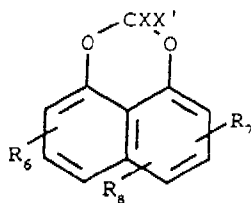


10

kahdessa erillisessä renkaassa sijaitsevan hiilen tapauksessa, symbolin R_8 ollessa symbolille R_6 tai R_7 esitetyn määritelmän mukainen:



15



20

Keksinnön erään erityisen edullisen muunnoksen mukaisesti voidaan toteuttaa leikkauksia (tai hajotuksia) orgaaniseen synteesiin ja kalkogeenoforisten happojen (joissa kalkogeenilla on vähintään sama järjestysnumero kuin rikillä) synteesiin erityisen käyttökelpoisten yhdisteiden muodostamiseksi. Keksinnön mukaisten yhdisteiden hapettaminen voidaan toteuttaa peroksideilla ja erityisesti vedyn peroksideilla [vetyperoksidin vesiliuos sekä erilaiset hydroperoksidit (esimerkiksi asyyli- tai alkyylihydroperoksidit)] sinänsä tunnetuissa olosuhteissa, tai halogeeneilla ja erityisesti kloorilla. Tätä muunnosta varten on usein edullista, että kalkogeeni on rikki ja että muunnos käsittää vielä myöhemmän vaiheen, jossa tämä rikkiatomi hapetetaan. Tämä hapetusvaihe toteutetaan edullisesti rikkiatomin saamiseksi sulfoniksi. Tämä hapetus voidaan myös toteuttaa rik-

25

30

35

kiatomin saamiseksi sulfoksidiksi, sulfenaatiksi tai vastaavaan hapetustilaan.

Tämä muunnos voi käsittää vielä lisäksi myöhemmän hydrolyysivaiheen, joka toteutetaan edullisesti alkalisisessa ympäristössä, jolloin saadaan vastaava sulfiini- tai sulfonihapon suola. Tämäntyyppinen reaktio voi johtaa olosuhteista riipuen joko sulfenyyleihin tai suloksideihin, tai lopuksi, kuten edellä on jo mainittu, hajoamiseen, jolloin saadaan sulfoni- tai sulfiinihappoja tai vastaavia yhdisteitä, kun kalkogeeni on seleeni tai telluuri, eikä rikki.

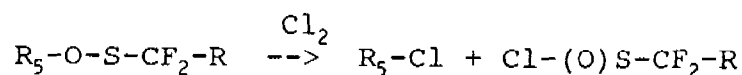
Lisäksi yllättävällä tavalla ollaan todettu, että sulfenaatit, joissa rikin vieressä sijaitseva hiili on perfluorautunut, johtavat sulfinyylihalogenidiin, kun ne hapetetaan halogeeneilla (edullisesti kloorilla) ja kun käytetään vain stökiometristä määrää tai pientä stökiometristä ylimäärää (halogeenin määrän ollessa 0,5-1,5 x stökiometrinen määrä, edullisesti 0,8-1,3, etenkin 0,9-1,2 x stökiometrinen määrä).

20

Tämä halogenointi toteutetaan käsittelemällä tätä sulfenaattia, joka on edullisesti laimennettu niukasti polaaraisella liuottimella (eli joka kykenee liuottamaan vettä korkeintaan 5 paino-%), joka liuotin on olennaisesti vedetöntä (eli reaktioseoksessa on läsnä vettä korkeintaan 1/3, edullisesti korkeintaan 1/5 ja etenkin korkeintaan 1/10 substraatin moolimäärästä) ja joka liuotin ei ole herkkä kloorille, vähintään olennaisesti stökiometrisenä määränä käytetyllä kloorilla, korkeintaan 100 °C:n lämpötilassa, edullisesti alueella 0-50 °C:ssa.

30

Kysymyksessä oleva reaktio on seuraava:



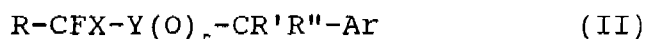
Tämä reaktio on erityisen mielenkiintoinen korkeintaan 10 hiiliatomia käsittävien R-ryhmien tapauksessa. Se onnistuu sitä paremmin, mitä stabiilimpi on hiilikationi R_5^+ ; niinpä tässä viimeksimainitussa reaktiossa R_5 on edullisesti bentsyyli, al-

lyyli tai tertioalkyyli. Näin ollen sopivista substraateista voidaan mainita ne kaavan II mukaiset yhdisteet, joissa Y on rikki tai korkeampi kalkogeeni ja r on 1, ja joissa happi sijaitsee edullisesti Y:n ja CR'R":n välissä.

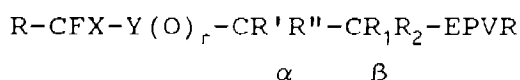
5

Muistutettakoon, että halogenidit ja erityisesti sulfinyylikloridit (jotka ovat tyyppiä R-CF₂-SO-) ovat erityisen merkittäviä synteessin välituotteita.

- 10 Tähän reaktioon erityisen sopivat molekyylit ovat erityisesti yhdisteitä, jotka ovat kaavasta I johdetun kaavan (II) mukaisia:



- 15 missä R on valittu halogeenien, elektroneja puoleensavetävien ryhmien, hiilivetyjen kuten alkyyliden ja aryylien sekä hiilive-
tykalkogeenyyli-ryhmien kuten alkoksyylien, aryylioksyylien ja
niitä vastaavien, rikkiä, seleeniä tai telluuria sisältävien
yhdisteiden joukosta;
- 20 missä X on valittu halogeenien joukosta, sen ollessa edullisesti kloori ja erityisesti fluori;
missä Y on valittu kalkogeenien joukosta, edullisesti sellaisista kalkogeeneista, joiden järjestysnumero on suurempi kuin
hapella, ja edellyttäen, että kun Y on happi, niin r on nolla;
- 25 r on nolla tai se on valittu kokonaislukujen 1 tai 2 joukosta;
missä R' ja R'' ovat samanlaisia tai erilaisia ja ne on valittu kevyiden aryylien ja alkyyliden joukosta ja edullisesti jompikumpi niistä tai molemmat ovat vety.
- 30 Ar on yhdiste, jossa on vähintään yksi kaksoissidos ja jossa avointa sidosta kantava hiili on sp¹-hiili ja edullisesti sp²-hiili. Ar on edullisesti kevyt aryyli, jossa on edullisesti korkeintaan 10 hiiliatomia, ja joka on edullisesti homosyklinen.
- 35 Esillä olevan keksinnön erään edullisen muunnoksen mukaisesti kaavan



- mukaisissa yhdisteissä voidaan toteuttaa β -eliminointi. Edullista on, että tässä kaavassa vähintään yksi radikaaleista R' , R'' , R_1 tai R_2 on vety (toivottavaa on, että yksi kummassakin hiilessä α ja β oleva radikaali on vety);
- EPVR on elektroneja puoleensavetävä ryhmä, kaksoissidosta stabiloiva ryhmä tai irtoava ryhmä (siinä tapauksessa, että halutaan muodostaa β -eliminoinnilla, katkaisemalla β -hiilen ja EPVR:n välinen sidos, johdannainen, jolla on kaava $\text{-CFX-Y(O)}_r\text{-}\underset{\alpha}{\text{CR}}'\underset{\beta}{\text{R}}''\text{-CR}_1\text{R}_2$).

- Elektroneja puoleensavetäväksi ryhmäksi voidaan valita halogeenit, karbonyylifunktioita käsittävät ryhmät (joista voidaan mainita amidi, esteri, ketonit, aldehydit), karbonyylistä saadut ryhmät (kuten imiinit, amidiini, oksiimi, tioketoni, tioesterit, tioamidit, tioloesterit), nitriilit, pniktoniumit (erityisesti fosfoniumit, ammoniumit, katso jäljempänä), nitror ryhmä, ortoesterit, radikaalit, joissa vähintään vapaan sidoksen (tai avoimen sidoksen, joka on siis sidos, joka liittää radikaalin kyseessä olevan molekyylin muuhun osaan) vieressä sijaitseva atomi on perhalogenoitu ja erityisesti perfluorattu, ja samoin voidaan täsmentää, että sopivia ovat perfluorialkyyli- ja radikaalit kuten trifluorimetyyli, pentafluorietyyli sekä 1,1-difluori-alkyyli ja 1,1,2,2-tetrafluorialkyyli kuten 1,1-difluorietyyli, 1,1-difluoripropyli ja 1,1,2,2-tetrafluoripropyli.

- Elektroneja puoleensavetävinä ryhminä voidaan mainita samoin ryhmät, jotka on saatu hapettuneista kalkogeeneista (kuten sulfoxideista, sulfoneista) tai jotka on saatu jaksollisen järjestelmän VB-ryhmään kuuluvista alkuaineista, kuten fosfiinioksidit ja fosfoni- tai fosfiinihapon esterit; vapaa sidos sijaitsee edullisesti metalloidissa (kalkogeeni tai VB-ryhmän alkuaine).

Edelleen beeta-eliminointia tarkastellen, edellä jo mainittujen halogeenien ohella irtoavista ryhmistä voidaan mainita pseudo-halogeenit seuraavassa merkityksessä. Oheisessa kuvauksessa pseudohalogeeniksi katsotaan radikaali [yleensä tässä radikaalissa on kevyt kalkogeeni (rikki tai edullisesti happi), jonka avulla se on liittynyt muuhun molekyyliin], joka irrotessaan muodostaa sellaisen anionin, johon liittyvän hapon happamuus (Hammett'in vakion avulla mitattuna) on vähintään yhtä suuri kuin etikkahapolla. Tyypillisistä pseudohalogeeneista voidaan mainita asyylioksyyliradikaalit, jotka vastaavat asyylioksyylifunktion suhteen alfa-asemasta perhalogenoituneita happoja, ja joista voidaan mainita trifluoriasetyylioksyyli ($\text{CF}_3\text{-CO-O-}$) ja erityisesti sulfonyylioksyyliradikaalit, erityisesti ne, joissa rikkiä kantava hiili on perfluorautunut, ja joista esi-

15 merkkeinä voidaan mainita trifluorimetyylisulfonyylioksyyli ($\text{CF}_3\text{-SO}_2\text{-O-}$).

Esillä olevassa keksinnössä edullisia ovat ne pseudohalogeenit, joiden irrotessa happamuudeksi saadaan vähintään sulfonihap-

20 pojen kuten tosyylihapon (esimerkki aryylisulfonihapista) tai mesyylihapon (esimerkki alkyylisulfonihapoista) happamuus.

Esillä olevassa kuvauksessa pniktonium on tertiäärinen pniktiini, joka on kvaternisoitu hiilivetyryhmällä (kuten aryyllillä tai alkyylillä, aralkyyli mukaan lukien).

25

Nämä pniktiinit ovat VB-ryhmään kuuluvien alkuaineiden kolmiarvoisia hiilivetyjohdannaisia. Ne on saatu vetypniktideistä korvaamalla vety täydellisesti tai osittain hiilivetyjäännöksillä, jotka voivat liittyä VB-ryhmän atomiin kaksoissidoksella (kuten asianlaita on imiineissä) tai kolmoissidoksella (kuten asian-

30 laita on nitriileissä).

V-ryhmään kuuluvien alkuaineiden hiilivetyjohdannaiset on kuitenkin saatu edullisesti vetypniktideistä korvaamalla vety täydellisesti tai osittain yksiarvoisilla hiilivetyjäännöksillä, edullisesti alkyyleillä [oheisessa kuvauksessa käsitettä ALK-

35

yyli käytetään etymologisessa merkityksessään ALKO-holi-hiili-vetyjäännöksestä sen jälkeen, kun alkoholifunktio (-ol) on jätetty pois]; näitä alkyylilyhdisteitä kutsutaan oheisessa kuvauksessa pniktiineiksi analogisesti pniktidi-käsitteen kanssa.

5

Niinpä typen tapauksessa vetynitridin (ammoniakki) substituotuminen tuottaa amiineja, fosforin tapauksessa vetyfosfidin substituotuminen tuottaa fosfiineja, arseenin tapauksessa vetyarsenidin substituotuminen tuottaa arsiineja ja antimonin tapauksessa vetyantimonidin (tai stibidin) substituotuminen tuottaa stibiinejä. Ne on valittu edullisesti fosforin hiilive-
tyjohdannaisista kuten fosfiineista.

Yleensä on toivottavaa, että β -eliminointi tapahtuu siten, että
15 ryhmien $Y(O)_r$ ja $CR'R''$ välinen sidos katkeaa, jolloin vähintään jomman kumman symboleista R_1 ja R_2 on oltava vety ja jolloin on edullista, että EPVR on elektroneja puoleensavetävä ryhmä tai kaksoissidosta stabiloiva ryhmä. Kaksoissidosta stabiloivista ryhmistä voidaan mainita mikä tahansa sellainen ryhmä, jossa on
20 sidos, joka kykenee konjugoitumaan α - ja β -hiilien välissä mahdollisesti olevan kaksoissidoksen kanssa; edellä jo mainittujen, kaksoissidoksen käsittävien, elektroneja puoleensavetävien radikaalien lisäksi tällaisena ryhmänä voidaan mainita alkyynit, alkeenit, aryyliit.

25

Toivottavaa on myös se, että EPVR on riittävästi elektroneja puoleensavetävä β -asemassa sijaitsevan karbanionin stabiloimiseksi; kun EPVR on aryyli ja erityisesti mahdollisesti substituoitu fenyyli, niin on toivottavaa, että R_1 ja/tai R_2 on itsekin valittu sopivista EPVR-ryhmän käsittävistä radikaaleista, erityisesti alkyyneistä, alkeeneista ja aryyleistä.
30

Lopuksi, tarkasteltaessa edelleen β -eliminointia, jossa ryhmien $Y(O)_r$ ja $CR'R''$ välinen sidos katkeaa, toivottavaa on, että
35 EPVR on huonosti irtoava ryhmä, joka ei edullisesti ole yhtä hyvä kuin $R-CFX-Y(O)_r$. Edullista on samoin se, että r on vähintään 1, edullisesti 2.

Reaktio toteutetaan sinänsä tunnetuilla tekniikoilla käyttäen vahvoja emäksiä, joita vastaavan hapon P_{ka} on edullisesti vähintään 14.

- 5 Seuraavassa on esitetty ne kokeelliset säännöt, joita voidaan käyttää suurimmassa osassa esiintyvistä tilanteista, ja joiden avulla alan asiantuntija voi määrittää valittavat olosuhteet tapauksesta riippuen.
- 10 Muistutettakoon, että käsite "hiilivetykalkogenyyli" tarkoittaa radikaalia, jolla on rakenne $R_g-Y''-$, missä R_g on hiilivetyradi-
kaali, eli se käsittää vähintään vetyä ja hiiltä ja siinä si-
doksen (tässä Y'' :n kanssa) käsittävä atomi on hiili, ja missä
15 Y'' on kalkogeeni (happi, rikki, seleeni, telluuri). R_g on edul-
lisesti alkyyli [joka on mahdollisesti substituoitunut ja eri-
tyisesti halogenoitunut (mukaan lukien perhalogenoitunut ja
erityisesti perfluorautunut)] tai mahdollisesti substituoitunut
aryyli.
- 20 Viittaukset radikaaleihin liittyvät kaavaan (I):
$$R-CXX'-Y(O)_r-R_g \quad (I)$$

- Elektronin luovuttajalla tai heikosti elektroneja puoleensa-
vetävällä ryhmällä tarkoitetaan sellaista ryhmää, joka on yhtä
25 puoleensavetävä tai vähemmän puoleensavetävä kuin dikloorife-
nyyli (tämä määritelmä pätee myös aryyliin, joka ei ole elekt-
roneja puoleensavetävä, tai runsaasti elektroneja käsittävään
aryyliradikaaliin). Sitä vastoin seuraavassa taulukossa "elekt-
roneja puoleensavetävän ryhmän" tai "merkittävällä tavalla ele-
30 ktroneja puoleensavetävän ryhmän", jotka tarkoittavat tässä sa-
maa asiaa, määritelmä on saatu edellä esitetystä, elektronin
luovuttajan tai heikosti elektroneja puoleensavetävän ryhmän
määritelmästä sen vastakohtana, jolloin kysymyksessä on siis
dikloorifenyyliin verrattuna voimakkaammin puoleensavetävä ryh-
35 mä.

Esimerkkeinä heikoista reagensseista voidaan mainita yhdiste, jonka määritelmä on trietyyliamiini, 3HF.

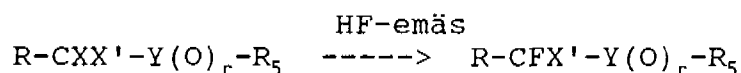
Esimerkkeinä vahvoista reagensseista voidaan mainita yhdiste, jonka määritelmä on pyridiini, 10 HF.

- 5 Lievät olosuhteet: θ = sulamispiste korkeintaan 50 °C;
 ankarat olosuhteet: 50-100 °C (tai kiehumispisteessä, mikäli se on pienempi kyseessä olevassa paineessa);
 hyvin ankarat olosuhteet: θ = 100-150 °C ja tilanteen mukaan ilmakehän painetta suuremmissa paineissa;

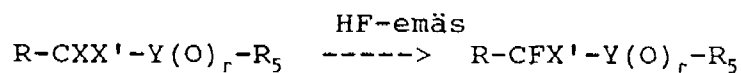
10

Siinä tapauksessa, että kaavassa (I) X ja X' ovat fluoria painavampia halogeeneja, reaktioyhtälöt voidaan esittää seuraavasti:

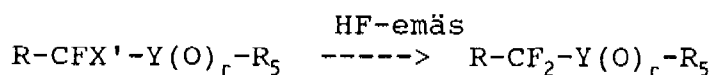
- 15 Reaktio, joka johtaa yhteen halogenoforisessa hiilessä olevaan fluoriin:



- 20 Reaktiot, jotka johtavat kahteen halogenoforisessa hiilessä olevaan fluoriin:



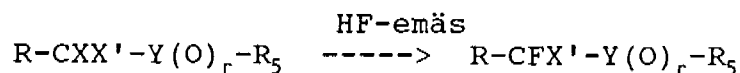
25



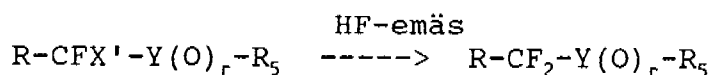
ja kun R tarkoittaa fluoria painavampaa halogeenia,

30

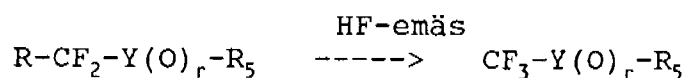
Reaktiot, jotka johtavat kolmeen halogenoforisessa hiilessä olevaan fluoriin:



35



40



substraattimolekyylin rakenne

fluoriatomien lopullinen lukumäärä vaihdon jälkeen seuraavista käytetyistä reagensseista riippuen

	R:n merkitys	R ₅ :n merkitys	r:n arvo	heikko				vahva				vahva reag.			
				reagenssi lievät olos.	reagenssi ankarat olos.	heikko reagenssi ankarat olos.	reagenssi lievät olos.	reagenssi ankarat olos.	reagenssi lievät olos.	reagenssi ankarat olos.	reagenssi ankarat olos.	reagenssi ankarat olos.	reagenssi ankarat olos.	reagenssi ankarat olos.	reagenssi ankarat olos.
5	elektroneja puoleensa- vetävä aryyli	elektroninluovuttaja tai niitä heikosti puoleensavetävä ryhmä	0	0-1	1	1	1	1-2	1-2	2					
10	elektroneja puoleensa- vetävä aryyli	merkittävästi elektroneja puoleensavetävä ryhmä	0	0-1	1	1	1	1-2	1-2	2					
15	elektroneja puoleensa- vetävä aryyli	mikä tahansa	1	0-1	0-1	0-1	0-1	1-2	1-2	1-2					
20	elektroneja puoleensa- vetämätön aryyli	elektroninluovuttaja tai niitä heikosti puoleensavetävä ryhmä	0	1	1-2	1-2	1-2	2	2	2					
25	elektroneja puoleensa- vetämätön aryyli	merkittävästi elektroneja puoleensavetävä ryhmä	0	1	1-2	1-2	1-2	2	2	2					
30	alkyyli	elektroninluovuttaja tai niitä heikosti puoleensavetävä ryhmä	1	0-1	0-1	0-1	1-2	1-2	1-2	2					
35	alkyyli	merkittävästi elektroneja puoleensavetävä ryhmä	0	1-2	2	2	2	2	2	2					
	alkyyli	mikä tahansa	1	0-1	1-2	1-2	1-2	1-2	1-2	2					

Seuraavat esimerkit havainnollistavat keksintöä sitä kuitenkaan rajoittamatta.

Esimerkki 1

5 HF-emäs-liuosten valmistus, yleinen menettelytapa

Erilaiset HF-emäs-väliaineet syntetisoidaan seuraavasti:

X:ään mooliin orgaanista emästä (pyridiini, trietyyliamiini, dioksaani, jne.) tai epäorgaanista emästä (KF, Bu_4NF , jne.)

10 lisätään pisaroittain, samalla sekoittaen (mahdollisesti -20°C :n lämpötilaan jäädyttämisen jälkeen Y moolia vedetöntä fluorivetyhappoa. Tämän vedettömän fluorivetyhapon lisäämisen jälkeen reaktioseos lämmitetään ympäristön lämpötilaan ja sitä käytetään sitä tämän enempää käsittelemättä. Tällä HF-emäs-

15 kompleksilla on siis rakenne $(\text{HF})_y\text{-emäs}_x$.

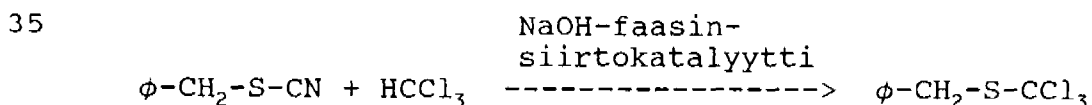
Kun reaktion jälkeen fluorattua raakatuotetta käsitellään sellaisella vedettömällä orgaanisella faasilla, joka ei sekoitu kyseessä olevaan HF-emäs-väliaineeseen, mutta joka kykenee

20 liuottamaan saadun tuotteen [esimerkiksi pelkkä CH_2Cl_2 (ilman jäätä tai vettä)], niin saadaan kaksi faasia: vähemmän polaari-
nen faasi (esimerkiksi CH_2Cl_2), joka sisältää vaihdon jälkeen saadun tuotteen, sekä polaarisempi faasi "HF-emäs", joka voidaan siis kierrättää sen jälkeen, kun se on palautettu alkuperäiseen pitoisuuteensa (HF:n suhteen) ja kun reaktiossa vapautunut halogeenivetyhappo on poistettu (esimerkiksi tislaamalla). Tämä kierrätys sopii esillä olevan keksinnön mukaiseen menetelmään ja se on tämän menetelmän lisäetu.

30 Esimerkki 2

Cl-F-vaihto lähtien trikloorimetyylitiobentsyylistä;
substraatin synteesi

Reaktioyhtälö:

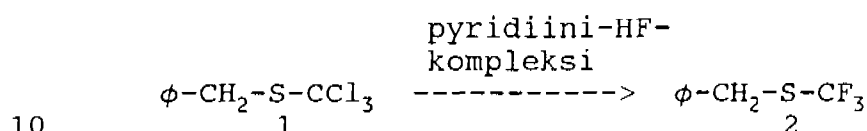


Käytetty menettelytapa:

Trikloorimetyyliitiobentsyyli 1 saadaan tavalla, joka on kuvattu julkaisussa M. Makosza, Synthesis (1974) 274.

5 2a) Kolmen kloorin vaihtaminen

Reaktioyhtälö:



Käytetty menettelytapa:

90,1 g (0,374 moolia) sulfidia 1 lisätään 297 g:aan pyridiini-
 15 [HF]₁₁-kompleksia (valmistettu 77,3 g:sta pyridiiniä ja 219,7
 g:sta vedetöntä fluorivetyhappoa), joka oli jäädytetty 0 °C:n
 lämpötilaan.

Sitten reaktioseos palautettiin ympäristön lämpötilaan ja sitä
 20 sekoitettiin 18 tuntia.

Sitten reaktioseos kaadetaan CH₂Cl₂:ta (5200 ml) ja jäätä (500
 g) sisältävään seokseen.

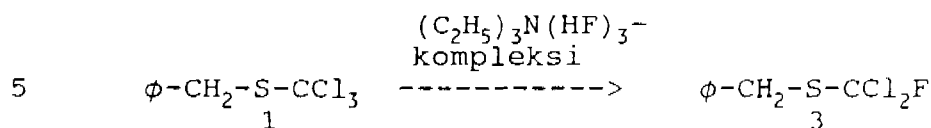
25 Orgaaninen faasi pestään 4 kertaan 100 ml:lla vettä ja kuiva-
 taan magnesiumsulfaatilla. Liuotin (CH₂Cl₂) haihdutetaan, jol-
 loin saatiin 68 g sulfidia 2 (95 % 1:n suhteen), joka voidaan
 puhdistaa tislaamalla (kp. = 77/30 mm Hg).

30 ¹⁹F NMR = 35,9 ppm (vertailu: TFA - trifluorietikkahappo)

Kun fluorauksen raakatuote kaadetaan pelkästään CH₂Cl₂-liuotti-
 meen (ilman jäätä tai vettä), niin tällöin saadaan 2 faasia:
 CH₂Cl₂-faasi, joka sisältää sulfidin 2, HF-pyridiini-faasi, jo-
 35 ka voidaan kierrättää.

2b)

Reaktioyhtälö:

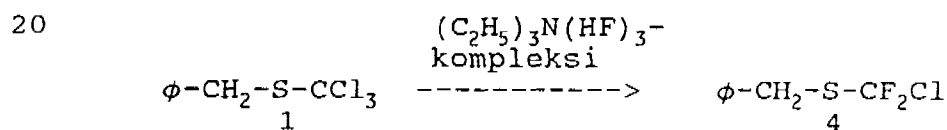


Käytetty menettelytapa:

2 g ($8,3 \times 10^{-3}$ moolia) sulfidia 1 lisättiin 20 ml:aan $\text{Et}_3\text{N}(\text{HF})_3$ -kompleksia ympäristön lämpötilassa. Reaktioseosta sekoitettiin 4 tuntia 20°C :ssa ja sitten se kaadettiin CH_2Cl_2 :ta (100 ml), 25 g jäätä ja 50 ml vettä sisältävään seokseen. Orgaaninen faasi pestiin 3 kertaa 50 ml:lla vettä ja kuivattiin magnesiumsulfaattilla (MgSO_4). Liuottimen haihduttaminen tuotti 1,7 g sulfidia 3 (91,5 %).

2c)

Reaktioyhtälö:



25

Käytetty menettelytapa:

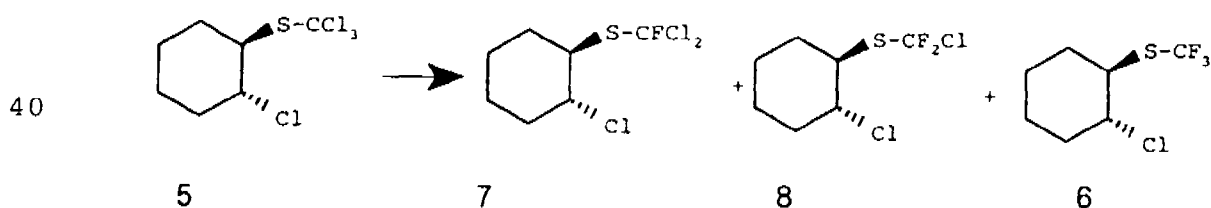
Olosuhteet ovat samat kuin edellisessä reaktiossa, mutta reaktioseosta sekoitetaan 18 h 75 °C:ssa. Jatkokäsittely on sama kuin edellisessä reaktiossa, ja tuloksena saadaan 1,64 g sulfidia 4 (95 % 1:n suhteen).

^{19}F NMR = 50,8 ppm (vertailu: TFA)

Esimerkki 3

35 Vaihto 2-kloori-sykloheksyyli-trikloorimetyylisulfidissa

Reaktioyhtälö:



Käytetty menettelytapa:

Lähtösulfidi (jota merkitään numerolla 5) (2-kloori-sykloheksyyli-trikloorimetyyylisulfidi) saadaan CCl_3SCl :n transadditiolla syklohekseeniin.

5

1 g ($3,73 \times 10^{-3}$ moolia) sulfidia 5 lisätään pyridiini- $[\text{HF}]_{10}$ -kompleksiin (5 g), joka on jäädytetty 0°C :n lämpötilaan. Sit-
ten reaktioseosta sekoitetaan 6 tuntia ympäristön lämpötilassa
ennen sen kaatamista CH_2Cl_2 :ta (50 ml) sekä vettä ja jäätä (50
10 g) sisältävään seokseen. Orgaaninen faasi pestiin 3 kertaan 50
ml:lla vettä ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla (MgSO_4). Liuo-
tin haihdutettiin, jolloin saatiin 0,73 g sulfidia 6 (90 % 5:n
suhteen).

15 ^{19}F NMR = 167 ppm (vertailu: TFA - trifluorietikkahappo)

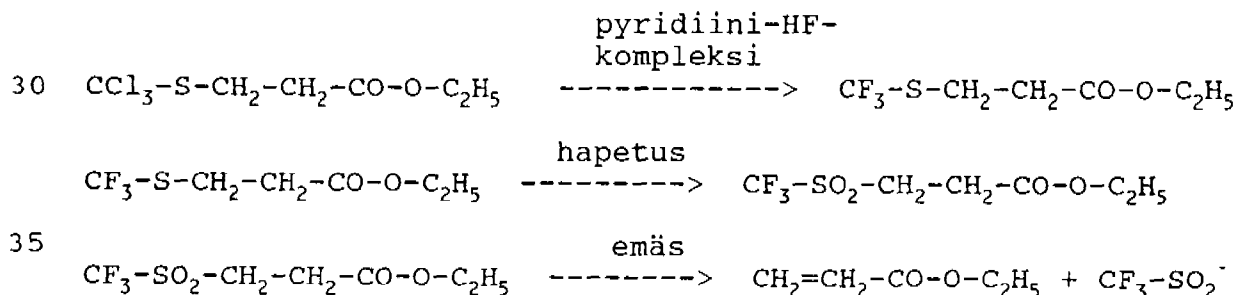
3b) Osittainen vaihto

1 g ($3,73 \times 10^{-3}$ moolia) sulfidia 5 lisätään ympäristön lämpö-
tilassa 10 ml:aan $\text{Et}_3\text{N}[\text{HF}]_3$ -kompleksia. Reaktioseosta sekoite-
20 taan 5 tuntia ympäristön lämpötilassa. Jatkokäsittely on sama
kuin edellisessä kokeessa, ja nyt saadaan 0,85 g sulfidia 7
(91 % 5:n suhteen) yhdessä sulfidin 8 kanssa.

Esimerkki 4

25 Trifliinihapon (trifluorimetaanisulfiinihapon) synteesi

Reaktioyhtälöt



4a) Vaihto yhdisteessä $\text{CCl}_3\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Et}$ 9

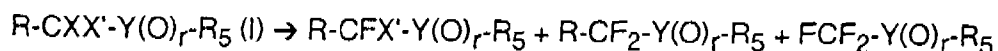
Käytetty menettelytapa:

100 mg sulfidia 9 lisätään 1 ml:aan pyridiini- $[\text{HF}]_{10}$ -komplek-
 5 sia, joka on jäädytetty 0°C :n lämpötilaan. Sitten reaktio-
 seosta sekoitetaan 24 tuntia ympäristön lämpötilassa, minkä
 jälkeen se kaadetaan CH_2Cl_2 :ta (20 ml) sekä vettä ja jäätä
 (20 g) sisältävään seokseen. CH_2Cl_2 -faasi pestiin 3 kertaan 10
 ml:lla vettä ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla (MgSO_4). CH_2Cl_2
 10 haihdutettiin, jolloin saatiin keltaista öljyä (80 mg), joka
 sisälsi noin 50 % sulfidia 10.

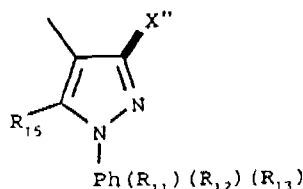
Sulfidin 10 ^{19}F NMR: $-41,93$ ppm (% CFCl_3)

15 Esimerkki 5

Vaihto pyratsolijohdannaisissa:



20 missä R on halogeeni (tässä kloori); $\text{X}=\text{X}'=\text{kloori}$; $\text{Y}=\text{S}$; $r=0$ ja
 R_5 on



$\text{X}'' = \text{nitriili}$; $\text{R}_{11} = \text{R}_{12} = \text{orto-kloori}$ ja $\text{R}_{13} = \text{para-trifluorimetyyli}$

30 Yleinen menettelytapa:

Trikloorimetyylipyratsolia 11 lisätään HF_x - emäs_y -seokseen (x ja y tunnetaan). Reaktioseosta sekoitetaan esitettyssä lämpötilassa ja esitetyn ajanjakson ajan.

35 Ympäristön lämpötilaan palauttamisen jälkeen reaktioseos kaadetaan CH_2Cl_2 :ta, vettä ja jäätä sisältävään seokseen. Orgaaninen faasi CH_2Cl_2 pestään 3 kertaa vedellä ja se kuivataan magnesi-

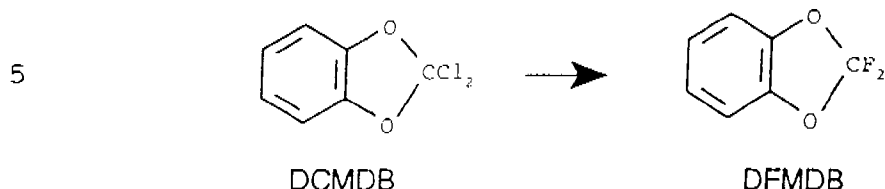
umsulfaatilla (MgSO_4), minkä jälkeen liuotin haihdutetaan. Raakatuotteet analysoidaan HPLC-menetelmällä.

Seuraavaan taulukkoon on koottu tärkeimmistä kokeista saadut tulokset:

5	$R_5\text{-SCl}_3$	---> $R_5\text{-SCF}_n\text{Cl}_{3-n}$	$n = 1-3$	HF/emäs-komp- leksin ekviva- lenttien lkm. $R\text{-CXX}'\text{-SR}_5:n$ suhteen	T°	Kesto	Vaihtotuot- teen, jossa $X=X'=F$, $X=X'=R=F$, $R=C$, saanto		Vaihtotuot- teen, jossa $X=X'=F$, $X=X'=R=Cl$, saanto	
							saanto	saanto	saanto	saanto
10	pyridiini-[HF] ₁₀	13 ekvival.	100 °C	4 h	7,2 %	61 %	17,5 %			
	pyridiini-[HF] ₁₀	26 ekvival.	100 °C	5 h	2,3 %	88 %	7,0 %			
15	pyridiini-[HF] ₅	24 ekvival.	100 °C	10 h	0,5 %	54,6 %	8,5 %			
	pyridiini-[HF] ₅	48 ekvival.	100 °C	24 h	1,3 %	80,4 %	1,3 %			
	pyridiini-[HF] ₁₆	9 ekvival.	100 °C	4 h	18 %	37 %	-			
20	Et ₃ N-[HF] ₃	30 ekvival.	80 °C	6 h	-	3,5 %	85 %			

Esimerkki 6

Cl-F-vaihto dikloori-MDB-yhdisteessä

6a) Vaihto pyridiini-[HF]₁₀-kompleksilla

10

Saanto määritettiin puolikvantitatiivisesti (GC-kromatografisella analyysillä).

191 mg (1 mmol) yhdistettä DCMDB lisätään 0 °C:ssa 2 ml:aan pyridiini-[HF]₁₀-kompleksia. Reaktioseosta sekoitetaan 2 tuntia ympäristön lämpötilassa ja sitten se kaadetaan CH₂Cl₂/vesi/jää-seokseen. Orgaaninen faasi pestään, minkä jälkeen GC-kromatografisella analyysillä saadaan:

DFMDB	noin 95 % (GC-piikin pinta-ala)
DCMDB	määrä vaikeasti arvioitavissa
	(korkeintaan 1 %)
Fluorikloori-MDB	noin 1 %.

6b) Vaihto Et₃N[HF]₃-kompleksilla

25

Saanto määritettiin puolikvantitatiivisesti (GC-kromatografisella analyysillä).

191 mg DCMDB:tä lisätään 2 ml:aan Et₃N[HF]₃-kompleksia 0 °C:n lämpötilassa. Reaktio kestää ympäristön lämpötilassa 3 tuntia. Jatkokäsittely on sama kuin edellä. GC-analyysillä saadaan:

DFMDB	noin 90 % (GC-piikin pinta-ala)
DCMDB	määrä vaikeasti arvioitavissa
	(korkeintaan 10 %)

35

6c) Vaihto DCMDB --> DFMDB "katalyyttisellä" HF + emäs-väliaineella

Seuraavissa kokeissa emäksen (joka on orgaaninen tai epäorgaaninen) määrä on paljon pienempi kuin edellisissä kokeissa. Nämä katalyyttiset HF-emäs-kompleksit on muodostettu samalla tavalla kuin edellä käytetyt HF-emäs-kompleksit.

5

Seuraavan sivun taulukko osoittaa emäksen (Et_3N ja KF) katalyyttisen määrän vaikutuksen nollakokeeseen verrattuna, jossa nollakokeessa ei lisätty lainkaan emästä. Näissä kokeissa käsittely katalyyttisellä emäksellä - HF:llä on sama kuin kokeissa, joissa käytettiin komplekseja pyridiini- $[\text{HF}]_{10}$ ja $\text{Et}_3\text{N}-[\text{HF}]_3$.

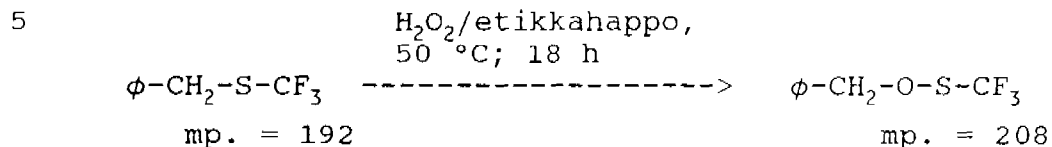
10

5	HF	DCMB	Emäs	Suhde HF/DCMB	Emäs- (DCMB)- suhde	Määritetty DFMDB (GC)	Analyysi	Liukenematon tuote
	48 g 2,4 moolia (4,8 ekviv.)	95,6 g 0,5 moolia	-	4,8	-	75,5 %	2,4 %	2,9 g
10	"	"	Et ₃ N 4,72x10 ⁻² moolia	4,8	0,095 ekvival.	81 %	1,1 %	1,2 g
15	"	"	KF 4,2x10 ⁻² moolia	4,8	0,084 ekvival.	80,4 %	1,7 %	0,4 g

Esimerkki 7

Hapetus sulfenaatin saamiseksi

Reaktioyhtälö:



10 Menettelytapa

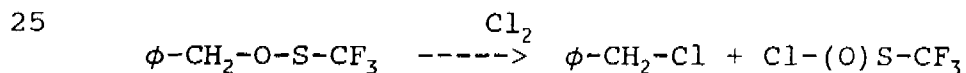
192 mg:aan (1 ekvival.) bentsyyli-trifluorimetyylisulfidia, joka on laimennettu 1 ml:lla etikkahappoa, lisätään 0,11 ml (1,1 ekvival.) vetyperoksidin 30 % vesiliuosta. Seos lämmitetään 50 °C:n lämpötilaan 18 tunniksi. Raaka reaktioseos sekoitetaan dikloorimetaaniin, orgaaninen faasi pestään vedellä ja

15 kuivataan natriumsulfaatilla. Haihduttamisen jälkeen saadaan valkoista kiintoainetta, joka tunnistetaan toivotuksi sulfenaatiksi, jonka määrä vastaa 90 %:n saantoa.

20 **Esimerkki 8**

Sulfenaatin hapetus

Reaktioyhtälö:



Menettelytapa:

208 grammaan (1 ekvival.) trifluorimetyylibentsyyllisulfenaattia, joka on laimennettu 2 ml:lla metyleenikloridia (eli dikloorimetaania CH₂Cl₂), lisätään 71 mg (1,1 ekvival.) kaasumaista klooria. Seosta pidetään 18 tuntia ympäristön lämpötilassa, minkä jälkeen kaasufaasissa toteutettu kromatografinen analyysi (josta käytetään usein lyhennettä GC) osoittaa, että

35 substraatti on muuntunut täydellisesti, ja että bentsyylikloridin ja trifluorimetaanisulfinyylikloridin saannot ovat vastaavasti 75 % ja 80 %.

Esimerkki 9PhCH₂SCCl₃:n synteesi

Bentsyyilitiosyanaattia (29,8 g, 0,2 mol), kloroformia (76 g,
 5 0,6 mol) ja trietyylibentsyyliammoniumkloridia (0,5 g, 0,002
 mol) sekoitetaan voimakkaasti. Tähän liuokseen lisätään hitaas-
 ti 40 ml natriumhydroksidin 50 % vesiliuosta (hieman eksoter-
 minen reaktio). Lämpötila nousee 40 °C:hen, jossa sitä pidetään
 4 tuntia samalla voimakkaasti sekoittaen.

10

Sitten reaktioseos laimennetaan vedellä ja se uutetaan kloro-
 formilla. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestään vedellä, kuiva-
 taan MgSO₄:llä ja väkevöidään pyöröhaihduttimessa, alennetussa
 paineessa. Saanto on 80 %.

15

Esimerkki 10PhCH₂SO₂CF₃:n synteesiYhdisteestä PhCH₂SCF₃

20 12,7 ml vetyperoksidin 30 % vesiliuosta (124,3 mmol H₂O₂) lisä-
 tään pisaroittain bentsyyli-trifluorimetyylisulfidiin (5,96 mg,
 31,06 mmol), joka oli liuoksena (23 ml) 99 % etikkahapossa. Sen
 jälkeen, kun reaktioseosta on sekoitettu 2 tuntia 90 °C:ssa, se
 laimennetaan vedellä ja uutetaan eetterillä (3 x 100 ml). Or-
 25 gaaninen faasi pestään: 3 x 75 ml:lla vettä, 2 x 75 ml:lla kyl-
 läistä NaHCO₃-liuosta ja 2 x 75 ml:lla vettä. Sitten se kuiva-
 taan MgSO₄:llä ja väkevöidään pyöröhaihduttimessa, alennetussa
 paineessa. Saatua kiintoainetta kiteytetään uuestaan CCl₄:ssä (25-
 30 ml). Tällä tavalla saadaan 4,604 g valkoista kiintoainetta,
 30 jonka rakenne ja puhtaus määritetään NMR-tekniikalla. Eristetyn
 tuotteen saanto on 66 %.

¹H NMR (CDCl₃): 4,47 ppm (s, 2H), 7,43 ppm (m, 5H, aromaatti-
 nen H).

35 ¹⁹F NMR (CDCl₃): -76,91 ppm (s)

Esimerkki 11

1,2-difenyylietyylitriflonin synteesi

Bentsyyliitrifloni (0,673 g, 3 mmol) liuotetaan 12 ml:aan kuivaa
 5 asetoniiriä. Sitten lisätään yhdistettä K_2CO_3 (0,485 g, 3,5 mmol) ja bentsyylibromidia (0,365 ml, 3 mmol). Reaktioseosta palautusjäähdytetään (82 °C:ssa) 20 tuntia. Sitten se suodataan, laimennetaan vedellä ja uutetaan eetterillä (2x25 ml). Yhdistetyt orgaaniset faasit pestään vedellä (2x20 ml) ja kyl-
 10 läisellä NaCl-liuoksella (1x20 ml). $MgSO_4$:llä kuivaamisen ja pyöröhaihduttimella alennetussa paineessa väkevöinnin jälkeen saadaan keltaista öljyä. Tuote kiteytetään 3 ml:sta petrooli-eetteriä. Eristetyn tuotteen saanto on 68-82 % (0,637-0,768 g valkoista kiintoainetta), jonka tuotteen tunnusomaiset piirteet
 15 selvitettiin NMR-analyysillä.

1H NMR ($CDCl_3$):

3,39 ppm (dd, 1H, $^2J=13,6$ Hz, $^3J=3,2$ Hz, H_2 tai H_3)
 3,77 ppm (dd, 1H, $^2J=13,6$ Hz, $^3J=11,6$ Hz, H_2 tai H_3)
 20 4,54 ppm (dd, 1H, $^3J=3,2$ Hz, $^3J=11,6$ Hz, H_1)
 6,92-7,35 ppm (m, 10H, aromaattiset H:t)

^{19}F NMR ($CDCl_3$): -73,80 ppm (s)

25 **Esimerkki 12**

Triflinaatin synteesi β -eliminoinnilla 1,2-difenyylietyylitriflonista

Emäs: DBU (diatsabisykloundekeenin)

30

Triflonia (186 mg, 0,592 mmol), DBU:ta (104 mg, 0,655 mmol) ja 1,4-dioksaania (3,2 ml) kuumennetaan 100 °C:ssa 67 tunnin ajan. Jäähdyttämisen jälkeen reaktioseos laimennetaan 20 ml:lla dikloorimetaania ja pestään 10 ml:lla vettä. Vesifaasi uutetaan
 35 2x20 ml:lla dikloorimetaania. Vesifaasi laitetaan syrjään.

Yhdistetyt orgaaniset faasit pestään 1x15 ml:lla vettä (joka lisätään edellä mainittuun vesifaasiin), 2x20 ml:lla vettä ja 1x20 ml:lla kylläistä NaCl-liuosta. MgSO₄:llä kuivaamisen ja pyöröhaihduttimella alennetussa paineessa väkevöinnin jälkeen
 5 talteen saadaan 134 mg kellanvalkoista kiintoainetta, joka analysoitiin ¹H NMR (CDCl₃) -menetelmällä. Kysymyksessä on seos, joka sisältää:

- trans-stilbeeniä [sen spektri on identtinen kirjallisuudessa esitetyn viitespektrin kanssa (20)]
- 10 - lähtötuotetta (spektri samanlainen kuin edellä esitetty)
- tunnistamattomia epäpuhtauksia.

Trans-stilbeenin ja lähtötuotteen välinen suhde on 70/30 (mooli-%).

- 15 Sivuuun laitettu vesifaasi tehdään emäksiseksi lisäämällä 5,9 ml 0,1 N natriumhydroksidiliuosta. Sitten vesifaasi uutetaan 4x30 ml:lla dikloorimetaania (DBU:n uutto), se neutraloidaan 0,1 N kloorivetyhapolla, uutetaan 4x20 ml:lla tolueenia (orgaanisten jäännösten uutto) ja väkevöidään pyöröhaihduttimessa alennetussa paineessa. Saatua keltainen öljymäinen kerääntymä (116 mg)
 20 määritetään ja analysoidaan NMR-menetelmällä (standardina CF₃CH₂OH). Saanto = 2 %.

¹⁹F NMR (H₂O): -87,2 ppm (s, CF₃SO₂Na)

25

Emäs: NaH

- 10 ml:n pyöreäpohjaiseen pulloon laitetaan natriumhydridiä, joka on 50 % suspensiona öljyssä (29 mg, 0,604 mmol). Pulloa huuhdotaan typellä. Sitten siihen lisätään 3 ml tetrahydrofu-
 30 raania ja 1,2-difenyylietyylitriflonia (188 mg, 0,599 mmol) liuotettuna 1 ml:aan THF:ää. Seosta sekoitetaan ympäristön lämpötilassa samalla typellä huuhdellen. Kuuden tunnin pituisen sekoittamisen jälkeen lisätään vielä natriumhydridiä (10 mg, 0,208 mmol). Reaktiota seurataan GC-analyyseillä (lähtötuotteen
 35 sekä mahdollisesti syntyneiden tuotteiden retentioajat tunnetaan todellisten näytteiden perusteella).

Emäs: MeOna

- 760 mg 1,2-difenyylietyylitriflonia (2,42 mmol), 408 mg natriummetylaattia (7,55 mmol) ja 10 ml vedetöntä metanolia sekoitetaan 24 tuntia 60 °C:ssa. Sitten reaktioseos väkevöidään pyörö-
 5 röhaihduttimella, alennetussa paineessa, se laimennetaan 45 ml:lla eetteri/vesi-seosta (2/1) ja dekantoidaan. Vesifaasi uutetaan 4x25 ml:lla CH₂Cl₂:ta. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestään 1x25 ml:lla vettä, joka lisätään edellä saatuun vesifaasiin, 2x40 ml:lla vettä ja 1x40 ml:lla suolaliuosta.
- 10 MgSO₄:llä kuivaamisen ja pyöröhaihduttimella alennetussa paineessa väkevöinnin jälkeen saadaan 0,747 g valkoista kiintoainetta, joka määritetään ja analysoidaan ¹H NMR-menetelmällä (standardina CH₂Cl₂). Kysymyksessä on seos, joka sisältää:
- 15 - 1,82 mmol trans-stilbeeniä (saanto = 75 %)
- 0,58 mmol lähtötuotetta (eli 24 % alkuperäisestä määrästä)

δ-siirtymät ovat samat kuin edellä kuvatut.

- Vesifaasia käsitellään 6N HCl-liuoksella siten, että pH-arvoksi
 20 saadaan noin 5, minkä jälkeen se väkevöidään pyöröhaihduttimella alennetussa paineessa. Talteen saadaan 0,514 g valkoista kiintoainetta, joka analysoidaan ¹⁹F NMH-menetelmällä (standardina CF₃CH₂OH). Natriumtriflinaatin saanto = 72 % (spektri on samanlainen kuin edellä).

25

Esimerkki 13

Kaliumtriflinaatin synteesi β-eliminoinnilla etyyli-3-fenyyli-3-(trifluorimetaanisulfonyyli)propionaatista

- 30 25 ml:n pyöreäpohjaiseen pulloon laitetaan bentsyyliitriflonia (559 mg, 2,5 mmol), kaliumkarbonaattia (1043 mg, 7,55 mmol) ja 10 ml asetonitriiliä. Pulloon lisätään yhtenä annoksena etyyli-bromiasetaattia (300 µl, 2,65 mmol). Sitten pullo suljetaan ja sitä kuumennetaan 80 °C:ssa 16 tuntia, samalla sekoittaen.

35

Jäähtymisen jälkeen reaktioseos laimennetaan 30 ml:lla vettä ja 60 ml:lla Et₂O:ta. Seos dekantoidaan. Vesifaasi uutetaan 40 ml:lla Et₂O:ta. Yhdistetyt orgaaniset faasit pestään 4x40 ml:lla vettä. MgSO₄:llä kuivaamisen ja pyöröhaihduttimella
5 alennetussa paineessa väkevöinnin jälkeen saadaan 400 mg keltaista nestettä. Tuotteen, jonka tunnusomaiset piirteet määritetään ¹H NMR-menetelmällä, saanto on 88 %.

Kaikki vesifaasit kootaan yhteen, ne neutraloidaan 0,1 N HCl-
10 liuoksella ja väkevöidään pyöröhaihduttimella alennetussa paineessa (T=65 °C). Jäännösvesi poistetaan tolueenin avulla toteutetulla atseotrooppisella tislauksella. Tällä tavalla saadaan 1,156 g valkoista kiintoainetta, joka analysoidaan ¹⁹F NMR-menetelmällä (standardina CF₃CH₂OH). Saanto 68 %. Kaliumtrifli-
15 naatti uutetaan 8x10 ml:lla etyyliasetaattia. Eristetyksi saadaan 390 mg valkoista kiintoainetta. Eristetyn tuotteen, jonka tunnusomaiset piirteet selvitetään ¹⁹F NMR-menetelmällä, saanto on 49 %.

Patenttivaatimukset

46

1. Menetelmä fluorattujen johdannaisten syntetisoimiseksi, t u n n e t t u siitä, että sen käsittämässä vaiheessa reagenssin, jonka käsittämä vähintään yksi määrätty yhdiste on va-
5 luttu Bronstedt:in emäksen ja fluorivetyhapon määrätyn lukumäärän n välisestä yhdistelmästä muodostuvien yhdisteiden joukosta, luvun n arvon ollessa vähintään 3 ja korkeintaan 20, edullisesti 10, annetaan vaikuttaa substraattiin, jonka käsittämässä vähintään yhdessä sp^3 -hybridisoituneessa halogenofo-
10 risessa hiiliatomissa on vähintään kaksi halogeenia, joista vähintään yksi on sellainen halogeeni, jonka järjestysnumero on suurempi kuin fluorin järjestysnumero, tämän halogenofo-
risen hiiliatomin ollessa liittynyt vähintään yhteen kalkogeeniin.
- 15 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että halogenofo-
risessa hiilessä vielä mahdollisesti jäljellä oleva sidos on edullisesti tämän hiilen ja induktiovaikutuksen seurauksena elektroneja puoleensavetävien ryhmien jou-
20 kosta valitun ryhmän välinen sidos.
3. Patenttivaatimusten 1 ja 2 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että yhden tai useamman läsnäolevan kalkogeenin järjestysnumeroiden summa on vähintään 10.
- 25 4. Patenttivaatimusten 1-3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että elektroneja puoleensavetävien ryhmien joukosta valittu ryhmä on halogeeni.
- 30 5. Patenttivaatimusten 1-4 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että halogenofo-
riseen hiileen on liittynyt vähintään kaksi sellaista halogeenia, joiden järjestysnumero on suurempi kuin fluorilla.
- 35 6. Patenttivaatimusten 1-5 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että halogenofo-
riseen hiileen on liittynyt kolme halo-
geenia, jotka on valittu kloorin ja fluorin joukosta.

7. Patenttivaatimusten 1-6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
siitä, että kalkogeeni on kaksiarvoinen.

8. Patenttivaatimusten 1-7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
5 siitä, että kalkogeeni on sitoutunut toisella sidoksellaan induktio- tai mesomeerivaikutuksen seurauksena elektroneja luovuttavaan atomiin.

9. Patenttivaatimusten 1-8 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
10 siitä, että elektroneja luovuttava atomi on toinen kalkogeeni edellyttäen, ettei se ole happi, mikäli halogenoforiseen hiileen sitoutunut kalkogeeni on happi.

10. Patenttivaatimusten 1-9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
15 siitä, että elektroneja luovuttava atomi on hiili, joka kuuluu alkyyliradikaaliin tai runsaasti elektroneja sisältävään aryyli-
liradikaaliin.

11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
20 siitä, että alkyyli on aralkyyli-
radikaali, joka on edullisesti valittu bentsyyli-
radikaalien joukosta.

12. Patenttivaatimuksen 10 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
25 siitä, että runsaasti elektroneja sisältävä aryyli-
radikaali on viisijäseninen heterosyklinen radikaali.

13. Patenttivaatimusten 1-12 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
t u siitä, että kalkogeeni on rikki ja että menetelmä käsittää vielä vaiheen tämän rikkiatomin hapettamiseksi.

30

14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
siitä, että hapetusvaihe toteutetaan siten, että rikkiatomi saadaan sulfonina.

35

15. Patenttivaatimuksen 14 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että se käsittää vielä edullisesti alkalisessa ympäristössä toteutettavan hydrolyysivaiheen vastavan sulfiini- tai sulfonihapon suolan saamiseksi.

5

16. Patenttivaatimuksen 13 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että hapetus toteutetaan rikkiatomin saamiseksi sulfoksidina, sulfenaattina tai vastaavassa hapetustilassa.

10 17. Patenttivaatimuksen 16 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että hapetus toteutetaan proottisessa väliaineessa, edullisesti karboksyylihapon läsnäollessa, lisäämällä hydroperoksidia (edullisesti vetyperoksidin vesiliuosta) ja pitämällä lämpötila alueella 20-80 °C sellaisen ajanjakson ajan, jonka
15 pituus vaihtelee noin yhdestä tunnista kahteen vuorokauteen.

18. Patenttivaatimusten 16 ja 17 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että se käsittää vielä lievän halogenointivaiheen, edullisesti kloorausvaiheen sulfinyylihalogenidin saami-
20 miseksi.

19. Patenttivaatimuksen 18 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että halogenointi toteutetaan käsittelemällä tätä sulfenaattia, joka on edullisesti laimennettu niukasti polaarisella liuottimella (eli joka kykenee liuottamaan vettä korkeintaan 5 paino-%), joka liuotin on olennaisesti vedetöntä (eli
25 jossa on läsnä vettä korkeintaan 1/3, edullisesti korkeintaan 1/5 ja etenkin korkeintaan 1/10 substraatin moolimäärästä) ja joka liuotin ei ole herkkä kloorille, vähintään stökiometrisenä
30 määränä käytetyllä kloorilla, korkeintaan 100 °C:n lämpötilassa, edullisesti alueella 0-50 °C:ssa.

20. Patenttivaatimusten 1-19 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että Bronstedt:in emäs on valittu pniktiineistä ja
35 aromaattisista heterosykleistä, joissa heteroatomi on valittu V-ryhmään (typpiryhmään) kuuluvien atomien joukosta.