



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

(21) BR 102017017635-5 A2

(22) Data do Depósito: 17/08/2017

(43) Data da Publicação: 06/03/2018



* B R 1 0 2 0 1 7 0 1 7 6 3 5 A

(54) Título: MÉTODO PARA PREPARAÇÃO DE FLUORETO DE TETRAMETILAMÔNIO

(51) Int. Cl.: C07C 209/12; C07C 211/63

(52) CPC: C07C 209/12, C07C 211/63

(30) Prioridade Unionista: 18/08/2016 US
62/376,429

(73) Titular(es): DOW AGROSCIENCES LLC

(72) Inventor(es): DOUGLAS C. BLAND; YANG CHENG

(74) Procurador(es): DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA

(57) Resumo: É descrito um método para a preparação de fluoreto de tetrametilamônio anidro sem álcool. O método inclui a fluoração de cloreto de tetrametilamônio com fluoreto de potássio em um solvente alcoólico, remoção de sais de potássio insolúveis e, finalmente, remoção do solvente alcoólico e substituição dele por um solvente aprótico.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para
“MÉTODO PARA PREPARAÇÃO DE FLUORETO DE TETRAMETILAMÔNIO”.

[001] Este pedido reivindica prioridade com base no pedido provisório 62/376429 que foi depositado no Escritório de Marcas e Patentes dos EUA em 18 de agosto de 2016. Cujas descrições inteiras estão incorporadas por meio deste por referência.

Campo

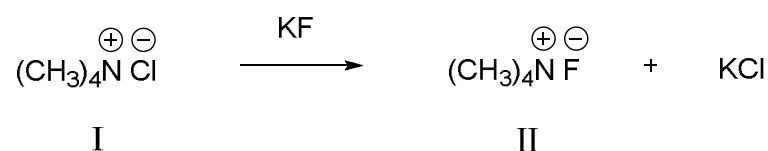
[002] É fornecido um método para a preparação de fluoreto de tetrametilamônio, mais particularmente, um método para a preparação de fluoreto de tetrametilamônio anidro sem álcool.

Antecedentes

[003] Foi mostrado que o fluoreto de tetrametilamônio anidro (TMAF) age como um reagente útil para a fluoração, em temperatura ambiente, de haletos de arila e heteroarila, conforme descrito em *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12137. No entanto, os métodos atuais para a preparação de TMAF são caros ou envolvem o manuseio e secagem tediosos do TMAF sólido termicamente sensível.

Sumário

[004] É fornecido um método para a preparação de fluoreto de tetrametilamônio anidro sem álcool. O método envolve (a) mistura de cloreto de tetrametilamônio (Fórmula I), fluoreto de potássio (KF) e um solvente de álcool, (b) isolamento de fluoreto de tetrametilamônio (TMAF; Fórmula II) da mistura como uma solução no solvente alcoólico, (c) adição de um solvente aprótico à mistura contendo o fluoreto de tetrametilamônio como uma solução no solvente alcoólico, e (d) remoção do solvente alcoólico.



[005] Também é descrita uma composição anidra sem álcool de fluoreto de tetrametilamônio em um solvente aprótico que é preparado pelo método descrito neste documento.

Descrição Detalhada

[006] Os inventores descrevem neste documento um método novo, conveniente e facilmente escalonável para a preparação de fluoreto de tetrametilamônio anidro sem álcool (TMAF). O método envolve: (1) fluoração de cloreto de tetrametilamônio (TMAC) com uma fonte de fluoreto, tal como fluoreto de potássio (KF), em um solvente alcoólico, (2) remoção de sais de potássio insolúveis (isto é, KF residual e cloreto de potássio de subproduto (KCl)) presente na mistura de reação contendo o TMAF, por exemplo, por filtração ou centrifugação, e (3) remoção do solvente alcoólico por destilação e substituição dele por um solvente aprótico.

[007] O KF usado no método pode ser obtido de fontes comerciais e usado conforme obtido ou pode ser preparado por secagem do KF comercialmente disponível através de quaisquer métodos de secagem comumente usados na técnica, tais como, mas não limitados a, secagem por spray, secagem em forno ou secagem em leito fluidizado. O tamanho de partícula do KF pode ser reduzido a um tamanho menor por moagem, pulverização, trituração ou qualquer outro método de redução de tamanho comumente usado na técnica.

[008] Embora seja necessária uma quantidade estequiométrica de KF para converter TMAC em TMAF, geralmente é empregado um excesso de KF. A quantidade de KF usada no método descrito pode variar de cerca de 0,5 equivalente molar a cerca de 20 equivalentes molares em relação à quantidade de TMAC usada. Em algumas modalidades, a razão molar de KF:TMAC usada no método pode ser pelo menos cerca de 5:1, pelo menos cerca de 4:1, pelo menos cerca de 3:1, pelo menos cerca de 2,5:1, pelo menos cerca de 2:1, pelo menos

cerca de 1,5:1, ou pelo menos cerca de 1:1. Em algumas modalidades, a razão molar de KF:TMAC usada no método pode variar de cerca de 3:1 a cerca de 1:1.

[009] Solventes úteis na conversão TMAC em TMAF com KF no método descrito incluem álcoois, tais como, mas não limitados a, metanol, etanol, 2-propanol e misturas dos mesmos. Solventes adicionais podem incluir misturas de um ou mais dentre álcoois com um ou mais solventes apróticos selecionados dentre *N,N*-dimetilformamida (DMF), *N,N*-dimetilacetamida (DMA), sulfolano, carbonatos cíclicos, tais como carbonato de etileno e carbonato de propileno, e éteres, tais como, por exemplo, tetra-hidrofurano (THF), dioxano, éteres de mono- e dietilenoglicol, e éteres de mono- e dipropilenoglicol. A quantidade de TMAC usada no método em relação ao solvente inclui até cerca de 50% em peso do peso total combinado de TMAC e do solvente. Quantidades adequadas de TMAC usadas no método podem ser pelo menos cerca de 5% em peso, pelo menos cerca de 10% em peso, pelo menos cerca de 15% em peso, pelo menos cerca de 20% em peso, pelo menos cerca de 25% em peso, pelo menos cerca de 30% em peso, pelo menos cerca de 35% em peso, pelo menos cerca de 40% em peso, pelo menos cerca de 45% em peso, ou pelo menos cerca de 50% em peso do peso total combinado de TMAC e do solvente.

[0010] Em algumas modalidades, a temperatura da etapa de fluoração no método descrito pode variar de cerca de 10°C a cerca de 100°C. Em algumas modalidades, a temperatura da etapa de fluoração pode ser pelo menos cerca de 10°C, pelo menos cerca de 20°C, pelo menos cerca de 30°C, pelo menos cerca de 40°C, pelo menos cerca de 50°C, pelo menos cerca de 60°C, pelo menos cerca de 70°C, pelo menos cerca de 80°C, ou pelo menos cerca de 90°C.

[0011] Em algumas modalidades, fluoreto de sódio (NaF), fluoreto de lítio (LiF) ou fluoreto de céscio (CsF) pode ser usado no lugar de KF

para preparar TMAF a partir de TMAC.

[0012] A segunda etapa no método descrito envolve a remoção dos sais insolúveis de potássio, sódio, lítio ou céσιο (isto é, KF residual e cloreto de potássio de subproduto (KCl)) presentes na mistura de reação contendo o TMAF solúvel. A remoção dos sais insolúveis pode ser realizada por filtração, centrifugação ou quaisquer outros meios conhecidos na técnica e pode fornecer uma solução visualmente clara ou visualmente quase clara contendo o TMAF. Os sais insolúveis removidos podem ser lavados com uma ou mais porções do álcool, para recuperar completamente o TMAF, e essas lavagens podem então ser combinadas com a solução clara ou quase clara contendo o TMAF.

[0013] A terceira etapa no método descrito envolve a realização de uma troca de solvente através da remoção do solvente alcoólico por destilação da solução clara contendo TMAF e substituição dele por um solvente aprótico. Solventes apróticos adequados para uso na troca de solventes podem incluir *N,N*-dimetilformamida (DMF), *N,N*-dimetilacetamida (DMA), sulfolano, tetra-hidrofurano (THF), 2-metiltetra-hidrofurano, ciclopentil metil éter (CPME), *N*-metil-2-pirrolidona, dimetil sulfóxido, carbonatos cíclicos, tais como carbonato de etileno e carbonato de propileno, dioxano, éteres de mono- e dietilenoglicol, éteres de mono- e dipropilenoglicol, solventes aromáticos e solventes alifáticos.

[0014] Solventes aromáticos para uso na troca de solvente podem incluir, por exemplo, solvente de nafta, aromáticos leves que são, por vezes, conhecidos como Fluido Aromático 100; solvente de nafta, aromáticos pesados, nafta aromático high flash tipo II, solvente de nafta aromático pesado, aromáticos C10, que são, por vezes, conhecidos como Fluido Aromático 150, A150 e S150 (por exemplo, Solvesso 150); e solvente de nafta, aromáticos pesados, nafta aromático high flash tipo II, solvente de nafta aromático pesado, aromáticos C10-13,

que são, por vezes, conhecidos como Fluido Aromático 200, A200 e S200 (Solvesso 200). Solventes aromáticos adicionais para uso na troca de solventes podem incluir tolueno, etilbenzeno e um ou mais xilenos.

[0015] Solventes alifáticos para uso na troca de solventes podem incluir hidrocarbonetos alifáticos lineares, ramificados e cíclicos, incluindo, mas não se limitando a, alcanos C₆-C₁₅, tais como, por exemplo, n-hexano, ciclo-hexano, n-heptano, metilciclo-hexano e n-octano.

[0016] Outra modalidade da terceira etapa para remover o solvente alcoólico é destilar a mistura de metanol/TMAF até secar, produzindo um produto de TMAF sólido. Isto pode ser realizado usando temperaturas entre 20 - 150 graus C e níveis de vácuo entre 0,1 e 100 mm de mercúrio.

[0017] Em uma modalidade, o solvente alcoólico é o metanol e o solvente aprótico é DMF. Em outra modalidade, o solvente alcoólico é o etanol e o solvente aprótico é DMF. Em outra modalidade, o solvente alcoólico é o 2-propanol e o solvente aprótico é DMF.

[0018] Em outra modalidade, a destilação pode ser realizada em vácuo de cerca de 2 mm de mercúrio a cerca de 200 mm de mercúrio, uma temperatura de recipiente de destilação variando de cerca de 10°C a cerca de 150°C, uma temperatura de vapor de destilação variando de cerca de 10°C a cerca de 150°C, e usando opcionalmente uma coluna de destilação que fornece volume de processamento suficiente e capacidade de separação, tais como, por exemplo, uma coluna Oldershaw de 10 pratos, e pelos quais a coluna de destilação é operada a uma razão de refluxo de cerca de 10:1 a cerca de 1:1000.

[0019] Em outra modalidade, a destilação pode ser realizada sem uma coluna de destilação.

[0020] Em uma modalidade, a destilação pode ser realizada em vácuo de menos de cerca de 5 mm de mercúrio, menos de cerca de 10

mm de mercúrio, menos de cerca de 20 mm de mercúrio, menos de cerca de 30 mm de mercúrio, menos de cerca de 40 mm de mercúrio, menos de cerca de 50 mm de mercúrio, menos de cerca de 60 mm de mercúrio, menos de cerca de 70 mm de mercúrio, menos de cerca de 80 mm de mercúrio, menos de cerca de 90 mm de mercúrio, menos de cerca de 100 mm de mercúrio, menos de cerca de 125 mm de mercúrio, menos de cerca de 150 mm de mercúrio, menos de cerca de 175 mm de mercúrio, ou menos de cerca de 200 mm de mercúrio.

[0021] Em uma modalidade, a temperatura de recipiente de destilação pode ser menor que cerca de 10°C, menor que cerca de 20°C, menor que cerca de 30°C, menor que cerca de 40°C, menor que cerca de 50°C, menor que cerca de 60°C, menor que cerca de 70°C, menor que cerca de 80°C, menor que cerca de 90°C, menor que cerca de 100°C, menor que cerca de 110°C, menor que cerca de 120°C, menor que cerca de 130°C, menor que cerca de 140°C, ou menor que cerca de 150°C.

[0022] Em uma modalidade, a temperatura de vapor de destilação pode ser menor que cerca de 10°C, menor que cerca de 20°C, menor que cerca de 30°C, menor que cerca de 40°C, menor que cerca de 50°C, menor que cerca de 60°C, menor que cerca de 70°C, menor que cerca de 80°C, menor que cerca de 90°C, menor que cerca de 100°C, menor que cerca de 110°C, menor que cerca de 120°C, menor que cerca de 130°C, menor que cerca de 140°C, ou menor que cerca de 150°C.

[0023] Em uma modalidade, a destilação pode ser realizada a uma razão de refluxo de menos de cerca de 10:1, menos de cerca de 9:1, menos de cerca de 8:1, menos de cerca de 7:1, menos de cerca de 6:1, menos de cerca de 5:1, menos de cerca de 4:1, menos de cerca de 3:1, menos de cerca de 2:1, menos de cerca de 1:1, menos de cerca de 1:2, menos de cerca de 1:3, menos de cerca de 1:4, menos de

cerca de 1:5, menos de cerca de 1:6, menos de cerca de 1:7, menos de cerca de 1:8, menos de cerca de 1:9, ou menos de cerca de 1:10.

[0024] A remoção do solvente alcoólico e a substituição pelo solvente aprótico (isto é, a troca de solvente) no método descrito pode ser realizada: 1) de uma forma sequencial, tal como, por exemplo, pela adição do solvente aprótico à solução clara contendo o TMAF no solvente alcoólico e, em seguida, remoção do solvente alcoólico por destilação, e repetição desta sequência conforme necessário para remover completa ou quase completamente o solvente alcoólico, ou 2) por adição contínua do solvente aprótico à solução contendo o TMAF no solvente alcoólico enquanto remove continuamente o solvente alcoólico por destilação.

[0025] Durante a troca de solventes, quantidades significativas do solvente aprótico também podem ser removidas durante a destilação, o que pode necessitar da adição de quantidades adicionais do solvente aprótico durante a troca de solventes. Após a conclusão da troca de solventes e do resfriamento à temperatura ambiente, forma-se uma mistura de TMAF-solvente aprótico.

[0026] A remoção do solvente alcoólico e a substituição pelo solvente aprótico (isto é, troca de solventes) no método descrito também pode ser realizada pela remoção primeiramente de todo ou quase todo o solvente alcoólico por destilação ou evaporação, opcionalmente sob vácuo total ou parcial, e, em seguida, adição do solvente aprótico ao TMAF restante para formar uma mistura de TMAF-solvente aprótico. A submissão da mistura de TMAF-solvente aprótico resultante à destilação, opcionalmente sob vácuo, pode então permitir a remoção de qualquer solvente alcoólico restante por codestilação com o solvente aprótico para fornecer a mistura de TMAF-solvente aprótico anidra sem álcool descrita. A frase "remover todo ou quase todo o solvente alcoólico" significa remover pelo menos cerca de 80%, pelo menos

cerca de 85%, pelo menos cerca de 90%, pelo menos cerca de 92%, pelo menos cerca de 94%, pelo menos cerca de 96%, pelo menos cerca de 97%, pelo menos cerca de 98%, ou pelo menos cerca de 99% do solvente alcoólico presente na mistura de álcool-TMAF.

[0027] Em uma modalidade, após a troca de solventes ter sido concluída, a quantidade do solvente alcoólico restante na mistura de TMAF-solvente aprótico (isto é, a mistura de TMAF-solvente aprótico sem álcool) é menor que cerca de 1000 ppm, menor que cerca de 500 ppm, menor que cerca de 250 ppm, menor que cerca de 200 ppm, menor que cerca de 100 ppm, menor que cerca de 50 ppm, ou menor que cerca de 25 ppm em peso em comparação ao peso total da mistura de TMAF-solvente aprótico.

[0028] Em outra modalidade, após a troca de solventes ou formação de sólidos ter sido concluída, a quantidade de água restante na mistura de TMAF-solvente aprótico (isto é, a mistura de TMAF-solvente aprótico anidra ou sem água) é menor que cerca de 2000 ppm, menor que cerca de 1000 ppm, menor que cerca de 500 ppm, menor que cerca de 250 ppm, menor que cerca de 200 ppm, menor que cerca de 100 ppm, menor que cerca de 50 ppm, ou menor que cerca de 25 ppm em peso em comparação ao peso total da mistura de TMAF-solvente aprótico.

[0029] Também é descrita uma composição anidra sem álcool de fluoreto de tetrametilamônio (TMAF) em um solvente aprótico que é preparado pelo método descrito neste documento. Em uma modalidade, a composição anidra sem álcool de TMAF no solvente aprótico compreende uma mistura do TMAF sólido no solvente aprótico. A composição anidra sem álcool de TMAF no solvente aprótico pode incluir não mais de cerca de 50% em peso de TMAF, não mais de cerca de 40% em peso de TMAF, não mais de cerca de 30% em peso de TMAF, não mais de cerca de 25% em peso de TMAF, não mais de

cerca de 20% em peso de TMAF, não mais de cerca de 15% em peso de TMAF, não mais de cerca de 10% em peso de TMAF, não mais de cerca de 7% em peso de TMAF, ou não mais de cerca de 5% em peso de TMAF.

[0030] Os seguintes exemplos são apresentados para ilustrar os métodos e composições descritos neste documento.

Exemplos

Exemplo 1: Preparação de Me₄NF (TMAF) a partir de Me₄NCl (TMAC) e KF em metanol

[0031] Um balão de 1 L com 3 gargalos equipado com uma barra de agitação e um termômetro foi enchido com Me₄NCl (164,4 g, 1,5 mol, categoria técnica da SACHEM) e MeOH (650 mL, categoria de HPLC da Fisher). A mistura foi agitada por 15 minutos até que todo Me₄NCl se dissolvesse em MeOH. A temperatura caiu de 22°C para 9°C e KF (174,3 g, 3 mol, material seco por spray) foi adicionado em porções. A reação foi coberta sob nitrogênio e a mistura foi agitada em temperatura ambiente por 5 horas. A suspensão de sal de KCl/KF que se formou foi filtrada para fornecer um filtrado e os sólidos filtrados que foram lavados com MeOH (3x100 mL). O filtrado e as lavagens combinados (750,5 g, solução de TMAF/MeOH) foram armazenados em uma garrafa âmbar de 1 L. O teor de água foi analisado através do uso de um Coulômetro Karl Fischer e encontrou-se que a solução de TMAF/MeOH continha 2127 ppm de água. Após a secagem a 55°C sob um fluxo de nitrogênio por 18 horas, obtiveram-se 190 g dos sais de KCl/KF filtrados e secos.

Exemplo 2: Preparação de Me₄NF (TMAF) a partir de Me₄NCl (TMAC) e KF em 2-propanol

[0032] Um balão de 1 L com 3 gargalos equipado com uma barra de agitação e um condensador foi enchido com Me₄NCl (82,2 g, 0,75 mol, categoria técnica da SACHEM) e 2-propanol (650 mL, categoria

de HPLC da Fisher). A mistura foi aquecida e agitada até que todo Me_4NCl se dissolvesse no 2-propanol. KF (87,15 g, 1,5 mol, material seco por spray) foi adicionado em porções e a mistura resultante foi aquecida (cerca de 83°C) para refluxar sob nitrogênio e foi agitada por 8 horas. A mistura foi então resfriada à temperatura ambiente e agitada em temperatura ambiente durante a noite. A suspensão de sal de KCl/KF que se formou foi filtrada para fornecer um filtrado e os sólidos filtrados foram lavados com 2-propanol (3x50 mL). O filtrado e as lavagens combinadas (587,4 g, TMAF/2-propanol) foram armazenados em uma garrafa âmbar de 1 L. O teor de água foi analisado através do uso de um Coulômetro Karl Fischer e encontrou-se que a solução de TMAF/2-propanol continha 2676 ppm de água. Após a secagem a 55°C sob um fluxo de nitrogênio por 18 horas, obteve-se 114,1 g dos sais de KCl/KF filtrados e secos.

Exemplo 3: Preparação de Me_4NF (TMAF) sem metanol por destilação a vácuo

[0033] A solução TMAF/MeOH (preparada conforme descrito no Exemplo 1, 150 g; contendo cerca de 0,30 mol de TMAF) e DMF (1 L, 936 g, categoria de Fisher Spectraanalyzed[®]) foi colocada em um recipiente de destilação (2 L, balão com 4 gargalos) equipado com uma coluna de destilação Oldershaw de 10 pratos. A destilação foi mantida em vácuo total (4,3 mm Hg) por 1 h, e a temperatura do recipiente caiu para 12°C . A temperatura do recipiente foi então aumentada para 48°C enquanto mantinha-se 2,7 mm Hg de vácuo resultante em uma temperatura de vapor do condensador de 22°C . A razão de refluxo foi ajustada a 3:1, e um líquido claro (65,3 g) foi coletado no balão de recepção por mais de 13,5 horas. Uma amostra foi colhida do recipiente para a análise do teor de metanol. A análise de ^1H RMN indicou que a razão molar de MeOH/TMAF foi de 1,22:1.

[0034] A destilação continuou sob as condições de uma tempera-

tura de recipiente de cerca de 50°C, um vácuo de cerca de 2,5 mm Hg, uma temperatura de vapor de condensador de cerca de 27°C e uma razão de refluxo de cerca de 3:1. A destilação foi interrompida após operar por 13,5 horas nessas condições, resultando em 80,5 g adicionais de líquido destilado claro. A análise de ^1H RMN da amostra do recipiente mostrou uma razão molar de MeOH/TMAF = 0,81:1. A destilação continuou ainda em uma temperatura de recipiente de cerca de 72°C, um vácuo de cerca de 36,5 mm Hg, uma temperatura de vapor de condensador de cerca de 65°C e uma razão de refluxo de cerca de 3:1 por mais 10,25 horas. Um líquido mais claro (271,9 g) foi coletado no balão de recepção. Uma amostra foi tirada do recipiente para a análise de metanol. Com base na ^1H RMN, a razão molar de MeOH/TMAF foi de 0,15:1.

[0035] A destilação continuou em uma temperatura de recipiente de cerca de 72°C, um vácuo de cerca de 36,5 mm Hg, e uma temperatura de vapor de condensador de cerca de 65°C por mais 5,5 horas. A razão de refluxo foi ajustada de cerca de 3:1 para cerca de 3:8 para aumentar a taxa de coleta. Cerca de 195 g do líquido claro foram coletados no balão de recepção. Uma amostra foi tirada do recipiente para a análise de metanol. ^1H RMN mostrou uma razão molar de MeOH/TMAF de 0,06:1, e a análise de GC mostrou um teor de metanol de 1696 ppm.

[0036] No geral neste momento, cerca de 612 g de destilado foram coletados e o volume no recipiente foi diminuindo. DMF anidro fresco (534 g) foi adicionado ao recipiente para destilação adicional. As condições de destilação foram temperatura de recipiente (73°C), vácuo (36,8 mm Hg), temperatura de vapor do condensador = 66°C e razão de refluxo = 3:1. A destilação foi interrompida após mais 11,5 horas. Cerca de 133,6 g do líquido claro foram coletados no balão de recepção e uma amostra foi tirada do recipiente para a análise do teor de

metanol. O pico de MeOH foi capaz de ser quantificado pela análise de ^1H RMN. A análise de GC mostrou um teor de MeOH de 132 ppm.

[0037] A destilação continuou sob as condições de uma temperatura de recipiente (72°C), vácuo (36,2 mm Hg), temperatura de vapor de condensador (66°C). A razão de refluxo iniciou em 15:5 e foi ajustada para 15:10, 15:15 para aumentar a taxa de coleta. DMF (124,7 g) foi coletado no balão de recepção durante mais 14 horas de destilação. Nessa altura, a análise de GC mostrou um teor de MeOH no recipiente de 45 ppm. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente. A mistura de TMAF/DMF (377,8 g) foi transferida para uma garrafa e armazenada em uma cabine de luvas. A análise da mistura de TMAF/DMF por cromatografia de íon indicou a presença de 5,98% em peso de TMAF. A partir da execução completa da destilação (68 horas), cerca de 872 g de líquido claro (principalmente DMF) foram coletados no balão de recepção.

Exemplo 4: Preparação de Me_4NF (TMAF) sem 2-propanol por destilação a vácuo

[0038] A preparação do TMAF sem 2-propanol foi realizada na mesma configuração de equipamento de destilação conforme usada no Exemplo 3. A solução de TMAF/2-propanol (preparada conforme descrito no Exemplo 2, 150 g) e DMF (1 L, 936 g, categoria de Fisher Spectraanalyzed[®]) foram colocados no recipiente (2 L, balão de 4 gargalos). A destilação foi mantida em vácuo total (7,5 mm Hg) por 1 h, e a temperatura do recipiente caiu para 17°C. Em seguida, o recipiente foi aquecido a 70°C com 60 mm Hg de vácuo e os produtos suspensos foram coletados usando uma razão de refluxo de 1:1. Quando a taxa de gotejamento do líquido no condensador diminuiu em relação à taxa inicial, a temperatura do recipiente aumentou para 81°C. O vácuo foi mantido a 60 mm Hg e a temperatura de vapor no condensador era de 61°C. A destilação foi interrompida quando a taxa de gotejamento do

líquido no condensador diminuiu novamente. Aproximadamente 169,2 g de um líquido claro destilado foram coletados. Uma amostra foi colhida do recipiente para a análise do teor de 2-propanol. A análise de ^1H RMN indicou que a razão molar de 2-propanol/TMAF = 1,1:1.

[0039] A destilação continuou sob as condições de uma temperatura de recipiente de cerca de 68°C, um vácuo de cerca de 26 mm Hg, uma temperatura de vapor de condensador de cerca de 57°C e uma razão de refluxo de cerca de 3:1. Um líquido claro (131,2 g) foi coletado no balão de recepção. Encontrou-se também que um líquido claro (32,3 g) foi coletado no sifão de gelo seco. A análise de ^1H RMN da amostra do recipiente mostrou uma razão molar de 2-propanol/TMAF = 0,16:1.

[0040] A destilação continuou ainda em uma temperatura de recipiente de cerca de 74°C, um vácuo de cerca de 26,9 mm Hg, uma temperatura de vapor de condensador de cerca de 58°C e uma razão de refluxo de cerca de 3:1. Um líquido claro (351,9 g) foi coletado no balão de recepção. Uma amostra foi colhida do recipiente para a análise de 2-propanol. Com base na ^1H RMN, a razão molar de 2-propanol/TMAF foi menor que 0,01:1.

[0041] DMF anidro fresco (256,3 g) foi adicionado ao recipiente para destilação adicional. As condições de destilação foram temperatura de recipiente de cerca de 70°C, vácuo de cerca de 26,2 mm Hg, temperatura de vapor de condensador de cerca de 58,7°C e razão de refluxo de cerca de 3:1. Um líquido claro (267,1 g) foi coletado no balão de recepção e uma amostra foi tirada do recipiente para a análise do teor de metanol. A análise de GC mostrou um teor de 2-propanol de 47 ppm.

[0042] A mistura foi resfriada à temperatura ambiente. A mistura de TMAF/DMF (329,1 g) foi transferida para uma garrafa e armazenada em uma cabine de luvas. Por todo o experimento, o líquido claro

(919 g, principalmente DMF) foi coletado no balão de recepção. A quantidade de material coletado no sifão de gelo seco foi de 36,7 g.

Exemplo 5: Preparação de Me₄NF (TMAF) sem metanol em 2-metiltetra-hidrofurano (2-Me-THF) por destilação a vácuo usando um condensador parcial

[0043] A solução de TMAF/MeOH será preparada conforme descrito no Exemplo 1. A solução clara contendo o TMAF em MeOH será colocada no recipiente de destilação e será submetida à destilação a vácuo. O MeOH será o destilado suspenso e metil-THF será adicionado ao recipiente de destilação durante o período de remoção de MeOH e/ou antes de começar a remoção do metanol. O MeOH será removido em níveis semelhantes como no Exemplo 3 (isto é, <100 ppm de MeOH). A mistura final contendo o TMAF sem MeOH no 2-Me-THF será transferida para uma garrafa e armazenada em uma cabine de luvas.

Exemplo 6: Preparação de Me₄NF (TMAF) sem metanol em tetra-hidrofurano por destilação a vácuo usando um condensador parcial

[0044] A solução de TMAF/MeOH será preparada conforme descrito no Exemplo 1. A solução clara contendo o TMAF em MeOH será colocada no recipiente de destilação e será submetida à destilação a vácuo. O MeOH será o destilado suspenso e THF será adicionado ao recipiente de destilação durante o período de remoção de MeOH e/ou antes de começar a remoção do metanol. O MeOH será removido por destilação azeotrópica após a adição do THF. O MeOH será removido em níveis semelhantes como no Exemplo 3 (isto é, <100 ppm de MeOH). A mistura final contendo o TMAF sem MeOH no THF será transferida para uma garrafa e armazenada em uma cabine de luvas.

[0045] As composições e métodos das reivindicações não estão limitados no escopo pelas composições e métodos específicos descri-

tos neste documento, que se destinam a ilustrar alguns aspectos das reivindicações e quaisquer composições e métodos que sejam funcionalmente equivalentes se destinam a estar dentro do escopo das reivindicações. Várias modificações das composições e métodos além daquelas mostradas e descritas neste documento destinam-se a estar dentro do escopo das reivindicações anexas. Além disso, embora apenas determinados materiais de composição e etapas de método representativos divulgados neste documento sejam especificamente descritos, outras combinações dos materiais de composição e etapas de método também se destinam a estar dentro do escopo das reivindicações anexas, ainda que não declarado especificamente. Assim, uma combinação de etapas, elementos, componentes ou constituintes pode ser explicitamente mencionada neste documento; no entanto, outras combinações de etapas, elementos, componentes e constituintes estão incluídas, ainda que não declarado explicitamente. O termo "compreendendo" e suas variações, conforme usado neste documento, é usado com o termo "incluindo" e suas variações e são termos abertos, não limitantes. Embora os termos "compreendendo" e "incluindo" tenham sido usados neste documento para descrever diversas modalidades, os termos "consistindo essencialmente em" e "consistindo em" podem ser usados no lugar de "compreendendo" e "incluindo" para fornecer modalidades mais específicas da invenção e também estão divulgados.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para a preparação de fluoreto de tetrametilamônio anidro sem álcool, **caracterizado** pelo fato de que compreende:

- a) Misturar juntos cloreto de tetrametilamônio, fluoreto de potássio e um solvente alcoólico;
- b) isolar fluoreto de tetrametilamônio da mistura como uma solução no solvente alcoólico;
- c) adicionar um solvente aprótico à mistura contendo o fluoreto de tetrametilamônio como uma solução no solvente alcoólico; e
- d) remover o solvente alcoólico.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o solvente alcoólico é selecionado do grupo que inclui metanol, etanol e 2-propanol.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o fluoreto de tetrametilamônio como uma solução no solvente alcoólico é isolado através da remoção de sais de potássio insolúveis da primeira mistura.

4. Método, de acordo com a reivindicação 3, **caracterizado** pelo fato de que a remoção dos sais de potássio insolúveis é realizada por filtração ou centrifugação.

5. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o solvente aprótico pode ser selecionado do grupo que inclui *N,N*-dimetilformamida (DMF), *N,N*-dimetilacetamida (DMA), sulfolano, 2-metil tetra-hidrofurano, *N*-metil-2-pirrolidona, dimetil sulfóxido, tetra-hidrofurano, ciclopentil metil éter, carbonato de etileno, carbonato de propileno, dioxano, éteres de mono- e dietilenoglicol, e éteres de mono- e dipropilenoglicol.

6. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o solvente alcoólico é removido por destilação.

7. Método, de acordo com a reivindicação 6, **caracterizado**

pelo fato de que a destilação é destilação a vácuo.

8. Composição anidra sem álcool de fluoreto de tetrametilamônio em um solvente aprótico, **caracterizada** pelo fato de que é preparada pelo método, como definido na reivindicação 1.

9. Composição anidra sem álcool, de acordo com a reivindicação 8, **caracterizada** pelo fato de que o fluoreto de tetrametilamônio é uma mistura de fluoreto de tetrametilamônio no solvente aprótico.

10. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que todo ou quase todo o solvente alcoólico é removido da mistura antes de adicionar o solvente aprótico.

11. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a mistura de cloreto de tetrametilamônio, fluoreto de potássio e um solvente alcoólico compreende ainda um solvente aprótico.

12. Método, como definido nas reivindicações 1 a 11, **caracterizado** pelo fato de que fluoreto de sódio, lítio ou cézio é usado no lugar de fluoreto de potássio.

RESUMO

Patente de Invenção: **“MÉTODO PARA PREPARAÇÃO DE FLUORETO DE TETRAMETILAMÔNIO”**.

É descrito um método para a preparação de fluoreto de tetrametilamônio anidro sem álcool. O método inclui a fluoração de cloreto de tetrametilamônio com fluoreto de potássio em um solvente alcoólico, remoção de sais de potássio insolúveis e, finalmente, remoção do solvente alcoólico e substituição dele por um solvente aprótico.