



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 C 47/14
C 07 C 47/24

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ **PATENT SCHRIFT** A5

⑪

646 130

⑳ Gesuchsnummer: 1565/81

㉓ Inhaber:
Sagami Chemical Research Center,
Chiyoda-ku/Tokyo (JP)

㉔ Anmeldungsdatum: 06.03.1981

㉔ Priorität(en): 07.03.1980 JP 55-28061

㉔ Erfinder:
Ojima, Iwao, Sagamihara-shi/Kanagawa-ken (JP)
Fuchikami, Takamasa,
Sagamihara-shi/Kanagawa-ken (JP)

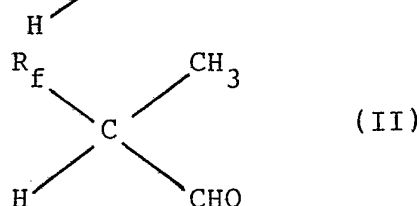
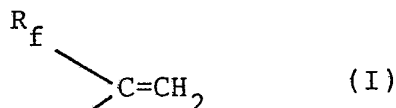
㉔ Patent erteilt: 15.11.1984

㉔ Patentschrift
veröffentlicht: 15.11.1984

㉔ Vertreter:
Bovard AG, Bern 25

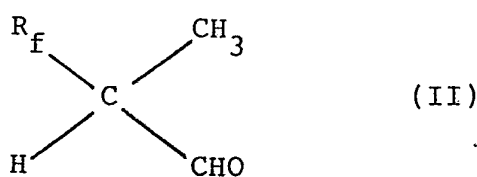
⑤④ **Verfahren zur Herstellung von eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltenden Aldehyden.**

⑤⑦ Ein eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltendes Olefin der Formel I, worin R_f für eine einwertige Perfluorkohlenstoffgruppe steht, wird in Gegenwart eines Rhodium-Katalysators hydroformyliert. Im Gegensatz zu bekannten Verfahren werden selektiv und mit hoher Ausbeute verzweigte Aldehyde der Formel II mit hoher Reinheit erhalten. Die erhaltenen Aldehyde sind wertvolle Zwischenprodukte für die Herstellung von Wirkstoffen für Arzneimittel, Landwirtschaftschemikalien, Farbstoffe und funktionelle polymere Materialien.

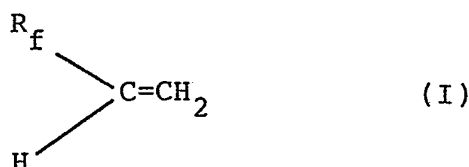


PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltenden Aldehyden der Formel



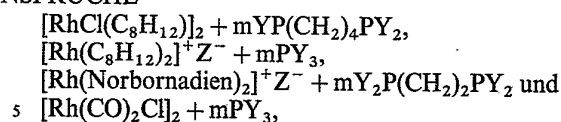
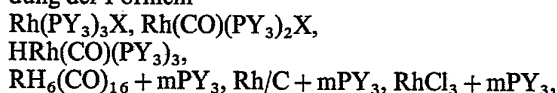
dadurch gekennzeichnet, dass man ein Olefin, das eine Perfluorkohlenstoffgruppe der Formel



worin R_f für eine einwertige Perfluorkohlenstoffgruppe steht, enthält, in Gegenwart eines Rhodium-Katalysators hydroformyliert.

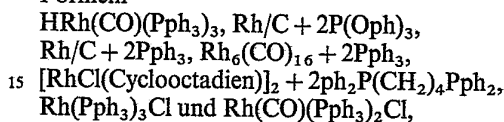
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R_f in den Formeln I und II für Perfluoralkyl mit bis zu 20 C-Atomen, Perfluoraryl mit 6–10 C-Atomen, oder Perfluorocycloalkyl mit 5–8 C-Atomen steht.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass man als Rhodium-Katalysator eine Verbindung der Formeln



worin X Halogen, Y Phenyl, Phenoxy, Benzyl, Alkyl, Alkoxy, die alle substituiert sein können, oder Dialkylamin, Z ClO_4 , BF_4 , PF_6 oder Bph_4 , wobei ph für Phenyl steht, und m eine Zahl von 1–50 bedeuten, verwendet.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Rhodium-Katalysator aus den Verbindungen der Formeln



worin ph die im Anspruch 3 angegebene Bedeutung hat, ausgewählt ist.

5. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man den Rhodium-Katalysator in einer Konzentration von 10^{-2} bis 10^{-6} mol/mol des eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltenden Olefins einsetzt.

6. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man die Hydroformylierung in einem Temperaturbereich von Zimmertemperatur bis zu 300°C ausführt.

7. Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass man die Hydroformylierung in einem Druckbereich von normalem Atmosphärendruck bis zu 300 bar ausführt.

8. Nach dem Verfahren nach einem der vorangehenden Ansprüche hergestellte, eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltende Aldehyde.

Für die Herstellung von Perfluorkohlenstoffgruppen enthaltenden Aldehyden wird in der GB-PS 1 484 117 ein Verfahren vorgeschlagen, bei welchem Perfluorjodalkane in Gegenwart von Radikal-Initiatoren mit Enaminen zur Reaktion gebracht werden. Nach diesen Verfahren ist jedoch die Ausbeute der angestrebten Aldehyde niedrig und liegt im Bereich von 25–30%.

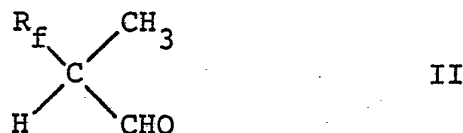
In der GB-PS 1 414 323 ist ein Verfahren zur Herstellung von Aldehyden der Formel $\text{C}_n\text{F}_{2n+1}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$, worin n eine Zahl von 1–20 bedeutet, beschrieben, wobei ein fluoriertes Olefin der Formel $\text{C}_n\text{F}_{2n+1}\text{CH}=\text{CH}_2$ mit einem Gasgemisch von Kohlenmonoxid und Wasserstoff, das mindestens einen stöchiometrischen Mengenanteil Wasserstoff enthält und einen Kohlenmonoxid-Partialdruck von mindestens 50 bar aufweist, in Gegenwart eines Kobalt-Katalysators in einem Temperaturbereich von 120 – 160°C zur Reaktion gebracht wird. Obwohl dieses Verfahren selektive Herstellung von linearen Aldehyden ermöglicht, kann es nicht eingesetzt werden, um verzweigte Aldehyde herzustellen.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, und es wurde ausgedehnte Forschung betrieben, ein Verfahren zur Herstellung von eine Fluorkohlenstoffgruppe enthaltenden Aldehyden mit hoher Ausbeute durch Hydroformylierung von eine Fluorkohlenstoffgruppe enthaltenden Olefinen der Formel



worin R_f für eine einwertige Fluorkohlenstoffgruppe steht, zu schaffen.

Es wurde überraschenderweise gefunden, dass die Ausführung der genannten Hydroformylierung in Gegenwart eines Rhodiumkatalysators anstelle der Bildung von linearen Aldehyden der Formel $\text{R}_f\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$, die nach dem in der genannten GB-PS 1 414 323 beschriebenen Verfahren erhalten werden, mit äusserst hoher Ausbeute zu verzweigten Aldehyden, der Formel



worin R_f die vorstehend angegebene Bedeutung hat, führt.

Demzufolge ist Gegenstand der vorliegenden Erfindung das im Patentanspruch 1 definierte Verfahren.

Die hier verwendete Bezeichnung «einwertige Perfluorkohlenstoffgruppe» bezieht sich auf eine Gruppe, die erhalten wird, wenn man sämtliche an Kohlenstoffatome gebundenen Wasserstoffatome in einer einwertigen Kohlenwasserstoffgruppe durch Fluoratomer ersetzt. Derartige Gruppen sind beispielsweise Perfluoralkyl, Perfluoraryl, Perfluorocycloalkyl und Perfluoraralkyl. Derartige Perfluorkohlenstoffgruppen enthalten im allgemeinen bis zu 20 C-Atome, vorzugsweise bis zu 8 C-Atome. Geeignete Perfluorkohlenstoffgruppen sind beispielsweise lineare oder verzweigte Perfluoralkylgruppen mit bis zu 20 C-Atomen, vorzugsweise bis zu 8

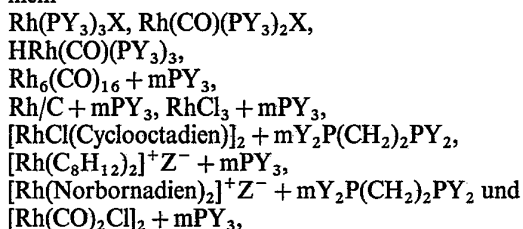
C-Atomen, wie Trifluormethyl, Pentafluoräthyl, Heptafluorpropyl und -isopropyl, Nonafluorbutyl und -isobutyl, Nonafluor-sec.- und -tert.-butyl, Perfluorooctyl; Perfluorarylgruppen mit 6–10 C-Atomen, wie Perfluornaphthyl und insbesondere Perfluorphenyl; Perfluorcycloalkylgruppen mit 5–8 C-Atomen, wie Perfluorcyclohexyl.

Typische Beispiele von im erfindungsgemässen Verfahren als Ausgangsmaterial verwendeten Verbindungen der Formel I sind beispielsweise Perfluoralkyläthylene, wie 3,3,3-Trifluorpropen, 3,3,4,4,4-Pentafluor-1-buten, Perfluorpropyläthylen, Perfluor-octyläthylen, Perfluor-pentadecyläthylen, Perfluor-isopropyläthylen, Perfluor-tert.-butyläthylen, Perfluor-neopentyläthylen, Perfluor-cyclohexyläthylen; Perfluoraryl- oder Perfluoraralkyläthylene, wie Pentafluor-styrol, Perfluor-benzyläthylen, Perfluor-naphthyläthylen.

Die Verbindungen der Formel I sind bekannt und können leicht nach bekannten Methoden hergestellt werden, beispielsweise durch Addition eines Perfluoralkyl-jodids an Äthylen unter Radikalbedingungen und Dehydrojodierung der erhaltenen Additionsverbindung, oder durch radikalische Addition eines Perchloralkans am Äthylen und anschließende Behandlung mit Fluorwasserstoff.

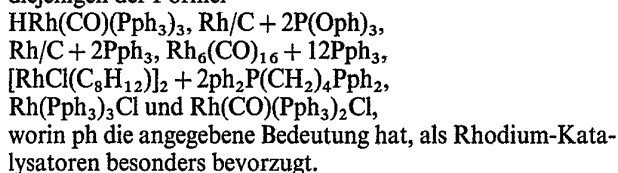
Für das erfindungsgemässe Verfahren geeignete Rhodium-Katalysatoren sind beispielsweise eine Kombination von einwertigem oder metallischem oder dreiwertigem Rhodium oder einer Rhodium/Carbonyl-Clusterverbindung mit einem tertiären Phosphin oder einem Phosphit und durch Bindung solcher Katalysatorsysteme an einen anorganischen oder organischen Träger erhältliche Produkte.

Geeignete Rhodium-Katalysatoren der vorstehend beschriebenen Art sind beispielsweise Verbindungen der Formeln



worin X Halogen, Y Phenyl, Phenoxy, Benzyl, Alkyl, Alkoxy, die alle substituiert sein können, oder Dialkylamin, vorzugsweise Phenyl oder Phenoxy, Z ClO_4 , BF_4 , PF_6 oder Bph_4 , wobei ph für Phenyl steht, und m eine Zahl von 1–50, vorzugsweise von 1–12, bedeuten. Falls die vorstehend genannten Phenyl-, Phenoxy-, Benzyl-, Alkyl- und Alkoxygruppen substituiert sind, sind geeignete Substituenten hierfür beispielsweise p-Tolyl, m-Chlorphenyl, 3,4-Dichlorphenyl, p-Anisyl, p-Dimethylaminophenyl, p-Bromphenoxy, p-Tolyloxy, m-Anisyl, 3,4-Dimethoxyphenoxy, p-Dimethylaminobenzyl, p-Chlorbenzyl, p-Methylbenzyl, Methyl, Äthyl, Propyl, Butyl, Hexyl, Octyl, Methoxy, Äthoxy, Propoxy, Butoxy, Hexyloxy, Cyclohexyloxy, Octyloxy.

Von den vorstehend genannten Verbindungen werden diejenigen der Formel



Rhodium-Katalysatoren in Form von Komplexen können im allgemeinen leicht nach literaturbekannten Methoden unter Verwendung von Rhodiumchlorid als Ausgangsmaterial synthetisiert werden, wie beispielsweise beschrieben von J. A. Osborn und G. Wilkinson in «Inorg. Synth.», 10, S. 67 (1967); D. Evans, J. A. Osborn und G. Wilkinson in «Inorg. Synth.», 11, S. 99 (1968); D. Evans, G. Yagupsky

und G. Wilkinson in «J. Chem. Soc.», A., 1968, S. 2660. Andere Katalysatorsysteme können leicht hergestellt werden durch einfaches Mischen von metallischem Rhodium, Salzen oder Oxiden von Rhodium, Cluster- oder Komplexverbindungen von Rhodium/Carbonyl oder Olefinkomplexen von Rhodium, die im Handel leicht erhältlich sind, mit tertiären Phosphinen oder mit Phosphiten, Phosphonamiden und dergleichen.

Der Rhodium-Katalysator kann in katalytischer Konzentration, vorzugsweise in einem Mengenanteil von 10^{-2} bis 10^{-6} mol, insbesondere von 10^{-3} bis 10^{-5} mol, pro mol des eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltenden Olefins der Formel I eingesetzt werden.

Die Hydroformylierung der Verbindung der Formel I in Gegenwart eines Rhodium-Katalysators nach dem erfindungsgemässen Verfahren kann ausgeführt werden, indem man das eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltende Olefin mit Kohlenmonoxid und Wasserstoff zur Reaktion bringt. Obwohl die einzusetzenden Mengenanteile in Abhängigkeit von der Art des verwendeten Reaktors und von anderen Faktoren variieren, werden Kohlenmonoxid und Wasserstoff im allgemeinen in Mengenanteilen von je 1–100 mol, vorzugsweise 1–5 mol, pro mol des zur Reaktion zu bringenden Olefins eingesetzt.

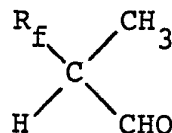
Die Hydroformylierung kann in Abwesenheit eines Lösungsmittels ausgeführt werden, erfolgt jedoch zweckmässig in einem inerten Lösungsmittel.

Im erfindungsgemässen Verfahren verwendbare inerte Lösungsmittel sind beispielsweise aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Benzol, Toluol, Xylol; Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Heptan, Octan; Äther, wie Tetrahydrofuran, Dioxan; Alkohole, wie Methanol, Äthanol; Carbonylverbindungen, wie Aceton, Methyläthylketon; Amine, wie Triäthylamin, Pyridin; Amide, wie Dimethylformamid; Carbonsäuren, wie Essigsäure; Carbonsäureester, wie Äthylacetat.

Die Hydroformylierung wird im allgemeinen ausgeführt, indem man das als Ausgangsmaterial verwendete, eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltende Olefin in ein Druckgefäss, beispielsweise einen Autoklav, einfüllt und danach ein Gasgemisch von Kohlenmonoxid und Wasserstoff in das Gefäss einleitet.

Druck und Temperatur der Reaktion können in Abhängigkeit vom jeweils als Ausgangsmaterial verwendeten Olefin und von anderen Faktoren in weitem Bereich variieren, wobei im allgemeinen ein Druck von normalem Atmosphärendruck bis zu 300 bar, vorzugsweise von 30–100 bar, und eine Temperatur von Zimmertemperatur bis zu 300 °C, vorzugsweise von 50–120 °C, zum Einsatz gelangen.

Wie bereits erwähnt, werden nach dem erfindungsgemässen Verfahren vorwiegend Verbindungen der Formel



II

worin R_f die angegebene Bedeutung hat, mit hoher Ausbeute erhalten.

Dies in deutlichem Gegensatz zur Tatsache, dass nach dem in der bereits genannten GB-PS 1 414 323 beschriebenen Verfahren durch Hydroformylierung eines fluorierten Olefins der Formel $\text{C}_n\text{F}_{2n}\text{CH}=\text{CH}_2$ in Gegenwart eines Cobalt-Katalysators mit hoher Selektivität lineare Aldehyde der Formel $\text{C}_n\text{F}_{2n}\text{CHCH}_2\text{CHO}$ erhalten werden.

Die nach dem erfindungsgemässen Verfahren erhältlichen, eine Perfluorkohlenstoffgruppe enthaltenden Alde-

hyde der Formel II können als Zwischenprodukte für die Herstellung von Verbindungen verwendet werden, die nützliche Wirkstoffe für Arzneimittel, Landwirtschaftschemikalien, Farbstoffe und funktionelle polymere Materialien, wie lichtempfindliche Lacke, darstellen. Beispielsweise ist aus einer nach dem erfindungsgemässen Verfahren hergestellten Verbindung der Formel II, worin R_f für CF_3 steht, d.h. aus Trifluor-isobutyraldehyd, durch Oxidation Trifluor-isobuttersäure erhältlich, deren Reduktion zu Trifluor-isobutylalkohol führt. Trifluor-isobutylalkohol kann zu Isobutyl-halogeniden umgesetzt werden. Weiterhin kann ein aus dem Trifluor-isobutyraldehyd abgeleitetes Trifluor-butyrylhalogenid als Reaktant für die Einführung der Trifluor-isobutyrylgruppe in verschiedene Verbindungen verwendet werden. Die Strecker'sche Reaktion von Trifluor-isobutyraldehyd führt zu Trifluorvalin, und Reaktion von Trifluor-isobutyraldehyd mit einem Acylglycin ergibt Trifluorleucin, das ein wirksames antibakterielles Mittel ist. Eine Verbindung der Formel II, worin R_f für C_6F_5 steht, d.h. 2-Pentafluor-phenylpropionaldehyd, kann durch Oxidation zu Pentafluor-hydroatropinsäure umgesetzt werden.

Beispiel 1

Ein 200 ml Autoklav wurde mit 28 mg ($3,04 \times 10^{-2}$ mmol) Chlor-tris-(triphenylphosphin)-rhodium, 5,86 g (30,2 mmol) Pentafluorstyrol und 20 ml Benzol als Lösungsmittel beschickt und das Gemisch während 20 h bei 90 °C unter Einleitung von Kohlenmonoxid und Wasserstoff zur Erzielung und Einhaltung eines Drucks dieser beiden Gase von je 40 bar gerührt. Nach Beendigung der Absorption von Wasserstoff und Kohlenmonoxid war die Reaktion abgeschlossen. Nach Entspannung des Drucks wurde das Reaktionsgemisch aus dem Autoklav genommen, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand destilliert, wobei mit einer Ausbeute von 98% 6,65 g 2-Pentafluor-phenylpropanal mit Kp. 40 °C/1,33 mbar und den nachstehenden Analysendaten erhalten wurden:

n_D^{20} : 1,4428

1H NMR ($CDCl_3$):

δ 1,56 (d, $J = 7,4$ Hz, 3H), 3,95 (m, 1H), 9,75 (t, $J = 2,2$ Hz, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3:CF_3COOH$):

δ -63,28 (m, 2F),

δ -75,95 (t, $J = 20,9$ Hz, 1F),

δ -82,91 (m, 2F).

IR (rein): 2820, 2720 cm^{-1} (ν_{C-H}), 1740 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$).

Elementaranalyse:

gefunden, Gew.-%: C 48,00 H 2,21

errechnet, Gew.-%: C 48,23 H 2,25.

Beispiel 2

Ein 200 ml Autoklav wurde mit 27,8 mg ($3,00 \times 10^{-2}$ mmol) Chlor-tris-(triphenylphosphin)-rhodium, 224 ml (10 mmol) 3,3,3-Trifluor-1-propen und 2 ml Toluol als Lösungsmittel beschickt und das Gemisch während 16 h bei 80 °C unter Einleitung von Kohlenmonoxid und Wasserstoff und Einhaltung eines Drucks dieser beiden Gase von je 40 bar gerührt. Nach Abschluss der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch destilliert, wobei mit einer Ausbeute von 95% 1,20 g 2-Trifluor-methylpropanal mit einem Kp. von 66 °C und den nachstehenden Analysendaten erhalten wurden:

1H NMR ($CDCl_3$):

δ 1,31 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H), 3,09 (m, 1H),

9,79 (br.s, 1H).

^{19}F NMR ($CDCl_3:CF_3COOH$): δ 9,91 (d, $J = 9,6$ Hz).

IR (rein): 2850, 2730 cm^{-1} (ν_{C-H}), 1740 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$).

Gleichzeitig wurden 0,05 g 4,4,4-Trifluor-butanol gebildet.

Beispiele 3–18

Beispiel 1 wurde mit den Ausnahmen wiederholt, dass als Ausgangsmaterial 3,3,3-Trifluor-1-propen verwendet wurde und die in Tabelle 1 angegebenen Reaktionsbedingungen zum Einsatz gelangen, wobei Tabelle 1 ebenfalls die jeweils erzielten Resultate enthält.

Tabelle 1

Beispiel Nr.	Autoklav ml	TFP ^a mmol	Katalysator ^c	TFP/Katalysator Molverhältnis	CO ^b bar	H ₂ ^b bar	Toluol ml	Temp. °C	Dauer h	erhaltener Aldehyd Ausbeute %	iso/n ^d
3	200	120	A	1200	55	55	20	80	22	30	96/4
4	200	120	B	1200	55	55	20	80	22	23	95/5
5	200	120	C	1200	55	55	20	80	6	96	95/5
6	200	120	D	1200	55	55	20	80	22	94	97/3
7	200	120	E	1200	55	55	20	80	22	89	95/5
8	200	120	F	1200	55	55	20	80	22	17	96/4
9	200	120	G	1200	55	55	20	80	6	98	96/4
10	200	120	H	1200	55	55	20	80	22	42	97/3
11	200	120	C	1200	25	25	20	80	15	96	96/4
12	200	100	A	1000	40	40	20	90	20	66	94/6
13	200	50	A	500	50	50	10	100	44	97	95/5
14	200	100	A	1000	45	45	20	100	43	83	92/8
15	1000	1000	A	1000	70	70	200	100	21	94	93/7
16	1000	1200	A	1200	80	80	200	100	20	94	91/8
17	200	120	C	1200	55	55	20	120	3	93	93/7
18	1000	1200	C	5000	40	40	200	90	6	95	96/4

Erläuterungen zu Tabelle 1:

^a TFP = 3,3,3-Trifluor-1-propen

^b Anfangsdruck bei 20 °C

^c Katalysator A = RhCl (PPh₃)₃

Katalysator B = RhCl (CO) (PPh₃)₂

Katalysator C = HRh (CO) (PPh₂)₃

Katalysator D = Rh₆ (CO)₁₆ + 12PPh₃

Katalysator E = 5%Rh/C + 2PPh₃

Katalysator F = RhCl₃ · 3H₂O + 2PPh₃

Katalysator G = 5%Rh/C + 2P (Oph)₃

Katalysator H = [RhCl(1,5-Cyclooctadien)]₂ + 1,4-Bis-(diphenylphosphinobutan)

^d iso/n = Gewichtsverhältnis von 2-Trifluor-methylpropanal (iso) zu 4,4,4-Trifluorbutanal (n) im erhaltenen Aldehyd.

Beispiele 19–24

Beispiel 1 wurde mit den Ausnahmen wiederholt, dass als Ausgangsmaterial Pentafluorstyrol verwendet wurde und die

in Tabelle 2 angeführten Reaktionsbedingungen zum Einsatz gelangten, wobei die erzielten Resultate ebenfalls in Tabelle 2 angegeben sind.

Tabelle 2

Beispiel Nr.	Autoklav ml	PFS ^a mmol	Katalysator ^c	PFS/Katalysator Molverhältnis	CO ^b bar	H ₂ ^b bar	Benzol ml	Temp. °C	Dauer h	erhaltener Aldehyd Ausbeute %	iso/n ^d
19	200	3	A	1000	40	40	3	90	2	98	98/2
20	200	100	A	1000	50	50	30	90	22	97	91/9
21	200	100	A	500	50	50	30	90	14	98	96/4
22	200	100	A	333	50	50	30	90	17	98	97/3
23	200	100	A	250	40	60	30	90	17	99	97/3
24	200	100	B	333	50	50	30	90	19	98	97/3

Erläuterungen zu Tabelle 2:

^a PFS = Pentafluorstyrol

^b Anfangsdruck bei 20 °C

^c Katalysatoren A und B sind die gleichen wie in Tabelle 1

^d iso/n = Gewichtsverhältnis von 2-Pentafluorphenylpropanal (iso) zu 3-Pentafluorphenylpropanal (n) im erhaltenen Aldehyd.

40

45

50

55

60

65