

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 537 676**

51 Int. Cl.:

C07C 45/45 (2006.01)

C07C 49/175 (2006.01)

C07C 49/255 (2006.01)

C07C 45/65 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2010 E 10730165 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2015 EP 2451763**

54 Título: **Proceso para la fabricación de precursores halogenados de alquenonas en presencia de un disolvente**

30 Prioridad:

06.07.2009 WO PCT/EP2009/058525
07.01.2010 EP 10150234

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.06.2015

73 Titular/es:

SOLVAY SA (100.0%)
Rue de Ransbeek, 310
1120 Brussels, BE

72 Inventor/es:

BRAUN, MAX;
PALSHERM, STEFAN y
CLAASSEN, UTA

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 537 676 T3

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

DESCRIPCIÓN

Proceso para la fabricación de precursores halogenados de alquenonas en presencia de un disolvente

5 La presente invención se refiere a un proceso para preparar precursores halogenados de una alquenona en presencia de disolventes específicos y también se refiere a un proceso para preparar alquenonas.

10 Las alquenonas halogenadas, tales como 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-butenona (ETFO), son bloques de construcción en la síntesis química, como se desvela por ejemplo en la Patente de Estados Unidos Nº 5.708.175. Pueden prepararse haciendo reaccionar un cloruro de ácido con un éter de vinilo en presencia de una base, como se describe en la patente de Estados Unidos mencionada anteriormente. Para esta reacción, la base puede usarse también en exceso como un disolvente.

15 El documento WO 03/066558 desvela la producción de alquenonas a partir de éteres de vinilo y haluros de ácido o anhídridos de ácido en presencia de sales onio. En el caso de adición de anhídrido trifluoroacético a etil vinil éter, se describe tanto la adición de etil vinil éter a un medio de reacción que contiene anhídrido trifluoroacético como la adición de anhídrido trifluoroacético a un medio de reacción que contiene etil vinil éter.

20 El documento WO 2004/108647 desvela, entre otros, la producción simplificada de alquenonas que comprende la adición de haluros de ácido carboxílico a éteres de vinilo. En los ejemplos, se añade cloruro de trifluoroacetilo a etil vinil éter.

25 Un objeto de la presente invención es proporcionar un proceso mejorado para la preparación de precursores halogenados de alquenonas. Otro objeto de la presente invención es proporcionar un proceso mejorado para la preparación de alquenonas a partir de precursores halogenados obtenidos de esta manera, en particular respecto a la selectividad y el rendimiento de la producción, con lo que, entre otros, puede simplificarse la separación del producto y puede reducirse la pérdida de material y la necesidad de evacuación de subproductos.

30 La invención se refiere a un proceso para preparar un precursor halogenado de una alquenona, proceso que comprende hacer reaccionar un haluro de ácido carboxílico con un éter de vinilo en un medio de reacción líquido que comprende una alquenona o un precursor halogenado de la alquenona.

35 En una realización preferida, la alquenona que está presente en el medio de reacción corresponde a la alquenona cuyo precursor se prepara en el proceso.

En otra realización preferida, el precursor halogenado de la alquenona corresponde al precursor de alquenona halogenado que se prepara en el proceso.

40 El proceso se realiza preferentemente para preparar un precursor de alquenona halogenado de fórmula (I)



45 en la que R^1 representa un grupo alquilo C1-C10 que está opcionalmente sustituido con al menos un átomo de halógeno o R^1 representa CF_3 , CF_2Cl , CF_2H ; y R^2 representa arilo, arilo sustituido o un grupo alquilo C1-C10 que está opcionalmente sustituido con al menos un átomo de halógeno y X representa flúor, cloro o bromo, en el que un haluro de ácido correspondiente a la fórmula (II): $R^1-C(O)X$ (II) en la que X representa flúor, cloro o bromo y R^1 tiene el significado dado anteriormente, se hace reaccionar con un éter de vinilo correspondiente a la fórmula (III): $CH_2=C(H)-OR^2$ (III) en la que R^2 tiene el significado dado anteriormente.

50 R^1 a menudo es un grupo alquilo C1-C4 fluorado. R^1 preferentemente representa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o metilo, etilo, n-propilo o isopropilo sustituido con al menos un átomo de flúor. Es especialmente preferido si R^1 representa metilo, etilo o metilo o etilo sustituidos con al menos un átomo de flúor. Se prefieren particularmente CF_3 , CF_2H , CF_2Cl , C_2F_5 , C_3F_7 como R^1 . Se prefieren más particularmente CF_3 , CF_2Cl y C_2H como R^1 .

55 R^2 puede seleccionarse por ejemplo de arilo, por ejemplo fenilo, grupos alquilo C1-C4 y/o fenilo sustituido con átomos de halógeno. R^2 a menudo es un grupo alquilo C1-C4. Preferentemente, R^2 representa un grupo alquilo C1-C4 lineal o ramificado y particularmente preferentemente R^2 representa metilo, etilo, n-propilo o isopropilo, más preferentemente un grupo metilo o etilo.

60 X se selecciona preferentemente de flúor y cloro, más preferentemente X es cloro.

Las alquenonas que pueden prepararse a partir de los precursores de alquenona halogenados de fórmula (I) son las alquenonas de fórmula (IV),



R¹ y R² tienen el mismo significado que en la fórmula (I).

Se ha encontrado que las alquenonas, en particular ETFBO, y un precursor halogenado, en particular CETFBO (1,1,1-trifluoro-4-cloro-4-etoxibutan-2-ona), pueden usarse ventajosamente como disolvente para la reacción para del haluro de ácido carboxílico con el éter de vinilo. Como se ha mencionado anteriormente, el precursor halogenado y la alquenona usada como disolvente preferentemente corresponden al precursor halogenado y su alquenona deshidrohalogenada, respectivamente.

En una realización, que es la preferida, el medio de reacción líquido para dicha reacción comprende una alquenona, en particular ETFBO, como un disolvente. La alquenona generalmente se usa en una cantidad del 50 al 99 % en peso, preferentemente del 60 al 99 % en peso, más preferentemente del 75 al 99 % en peso de la alquenona respecto al peso total del medio de reacción.

Esta realización es particularmente ventajosa para poner en marcha dicha reacción.

La alquenona comprende preferentemente alquenona adicional que se proporciona a la reacción desde una fuente externa, por ejemplo de una fabricación anterior, en particular una fabricación discontinua de alquenona. En un aspecto de esta realización, dicha reacción se realiza introduciendo haluro de ácido carboxílico en dicho medio de reacción líquido que contiene alquenona, en particular durante la puesta en marcha del proceso de fabricación. La formación del precursor halogenado de la alquenona después de la introducción de éter de vinilo en el medio de reacción líquido que comprende la alquenona y el haluro de ácido carboxílico generalmente proporcionarán un medio de reacción líquido que contiene el precursor halogenado y la alquenona.

Se entiende que esta realización puede aplicarse también para reacciones del mismo tipo que la reacción descrita anteriormente en la que el éter de vinilo no se añade al medio de reacción que contiene haluro de ácido carboxílico, por ejemplo puede disolverse éter de vinilo en el medio de reacción que contiene alquenona y el haluro de ácido carboxílico se añade después al medio de reacción que contiene éter de vinilo y alquenona.

En otra realización, el medio de reacción líquido para la reacción del haluro de ácido carboxílico con el éter de vinilo comprende un precursor halogenado de la alquenona, en particular CETFBO. El precursor halogenado generalmente se usa en una cantidad del 50 al 99 % en peso, preferentemente del 60 al 99 % en peso, más preferentemente del 75 al 99 % en peso del precursor halogenado respecto al peso total del medio de reacción.

En un aspecto preferido de esta realización, el proceso se realiza en modo continuo. En un proceso continuo, el contenido del precursor halogenado de la alquenona en el medio de reacción líquido generalmente se mantiene en un intervalo del 50 al 99 %, preferentemente en un intervalo del 60 al 99 %, más preferentemente en un intervalo del 75 al 99 % en peso del precursor halogenado respecto al peso total del medio de reacción. Esto es en particular ventajoso para un proceso continuo que funciona en estado estacionario, por ejemplo en un reactor de tipo tanque de mezcla perfecta (CSTR).

En un aspecto preferido, el resto del medio de reacción líquido comprende haluro de ácido carboxílico.

El medio de reacción líquido generalmente contiene al menos un 0,5 % en peso, preferentemente al menos un 1 % en peso del haluro de ácido carboxílico respecto al peso total del medio de reacción. Preferentemente, este contenido es al menos del 5 % en peso. El líquido generalmente contiene menos de aproximadamente el 20 % en peso del haluro de ácido carboxílico respecto al peso total del medio de reacción. Preferentemente, este contenido es menor del 10 % en peso. Preferentemente, el líquido contiene del 5 al 10 % en peso de haluro de ácido carboxílico respecto al peso total del medio de reacción. Este aspecto particular puede aplicarse también a las diferentes realizaciones del proceso de acuerdo con la invención descrita en este documento.

La reacción puede realizarse en presencia de un disolvente adicional. La expresión "disolvente adicional" se entiende que denota un disolvente diferente de los reactantes, los productos de dicha reacción y la alquenona adicional o precursor de la alquenona. El disolvente a usar, por ejemplo, es un hidrocarburo aromático tal como benceno, tolueno o xileno, un hidrocarburo alifático tal como pentano o hexano; un hidrocarburo halogenado tal como hidrocarburos clorados, en particular cloruro de metileno, cloroformo o dicloruro de etileno o hidrocarburos fluorados tales como 1,1,1,3,3-pentafluorobutano (comercializado por Solvay Fluor GmbH con la marca comercial Solkane® 365mfc) o un éter tal como éter dietílico, éter dibutílico o tetrahidrofurano o éteres fluorados. Entre ellos, se prefiere un hidrocarburo aromático. Es particularmente preferido entre estos el benceno o tolueno. Estos disolventes pueden usarse en solitario o en combinación en forma de una mezcla. Si fuera apropiado, el disolvente se usa normalmente en una cantidad de 1 a 35 partes en peso, preferentemente de 3 a 16 partes en peso, por parte en peso del haluro de ácido carboxílico. Sin embargo, se prefiere realizar la reacción en ausencia o ausencia sustancial de un disolvente adicional.

En una realización particular, el disolvente comprende además al menos un haloéter, por ejemplo un cloroéter tal como cloroalquil-alquil éter, en particular cloroetil-etil éter. En este caso, el contenido de haloéter en particular cloroalquil-alquil éter en el medio de reacción líquido generalmente es del 0,1 al 5 %, a menudo del 0,5 al 2 % en

peso respecto al peso total del medio de reacción líquido. Se ha encontrado que los haloéteres son disolventes adecuados que pueden incorporarse en el medio de reacción líquido, en particular en los intervalos de concentración indicados a la vez que consiguen una alta productividad y selectividad para el precursor halogenado de alquenona. En un proceso continuo, el contenido de haloéter preferentemente se mantiene en el intervalo de concentración indicado anteriormente en este documento.

Se prefiere más particularmente realizar la reacción en un medio de reacción líquido que consiste o que consiste esencialmente en alquenona, precursor halogenado de alquenona, haluro de ácido carboxílico y éter de vinilo. Esta realización tiene ventajas particulares para las etapas de proceso posteriores tales como por ejemplo una termólisis u operaciones de purificación.

En el proceso de acuerdo con la invención y en particular las realizaciones de la misma, la relación molar de haluro de ácido a éter de vinilo preferentemente es de 0,8 a 1,2 y particularmente preferentemente de 0,8:1 a aproximadamente 1. Más preferentemente la relación molar es de aproximadamente 1.

En el proceso de acuerdo con la invención y en la realizaciones particulares de la misma, el éter de vinilo generalmente se introduce en el medio de reacción líquido a una velocidad de 0,01 a 2 mol/hora/mol de haluro de ácido carboxílico. Preferentemente, esta velocidad es de 0,5 a 1,5 mol/hora/mol de haluro de ácido carboxílico. Una velocidad de aproximadamente 1 mol/hora/mol de haluro de ácido carboxílico ha dado buenos resultados.

El proceso de acuerdo con la invención y las realizaciones particulares de la misma pueden realizarse de forma discontinua o continua.

En el proceso de acuerdo con la invención y en las realizaciones particulares de la misma es especialmente beneficioso, en particular en un proceso continuo, controlar la concentración de éter de vinilo en el medio de reacción líquido. Generalmente esta concentración es menor del 5 % en peso respecto al peso total del medio de reacción líquido. A menudo la concentración del éter de vinilo en el medio de reacción líquido es igual a o menor del 1 % en peso respecto al peso total del medio de reacción líquido. Preferentemente, esta concentración es igual a o menor del 0,5 % en peso respecto al peso total del medio de reacción líquido. En general, esta concentración es al menos 0,1 % en peso respecto al peso total del medio de reacción líquido.

Se ha encontrado que controlando la concentración de éter de vinilo, se evita o controla particularmente la formación de otros compuestos que pueden influir en la reacción o reducir el rendimiento, tales como cloroéteres, materiales poliméricos; por consiguiente, mejora el rendimiento y la pureza de la alquenona que puede fabricarse a partir del precursor de alquenona producida de acuerdo con el proceso de la presente invención. La invención se refiere en consecuencia también a un proceso para la fabricación de un precursor halogenado de una alquenona, por ejemplo como se ha desvelado anteriormente en este documento, que comprende hacer reaccionar un haluro de ácido carboxílico continuamente con un éter de vinilo en un medio de reacción líquido, en el que la concentración del éter de vinilo en el medio de reacción líquido se controla preferentemente y se mantiene en los intervalos desvelados anteriormente en este documento.

Se ha encontrado que el uso del precursor halogenado de la alquenona y, preferentemente, de la alquenona como disolvente, evita particularmente la formación de otros compuestos no deseados y mejora el rendimiento y pureza de los productos orgánicos, en particular el precursor halogenado de la alquenona y, preferentemente, la alquenona. Es decir, el uso del precursor halogenado de la alquenona y, preferentemente la alquenona como disolvente evita post-tratamientos complejos, por ejemplo destilación de disolventes, purificación de los sub-productos provocados por los disolventes, etc.

En una realización de la invención el precursor halogenado de la alquenona que se obtiene de acuerdo con el proceso de la invención puede usarse tal cual. Por ejemplo, puede usarse como disolvente, por ejemplo un disolvente en un proceso realizado posteriormente de acuerdo con la presente invención.

En otra realización de la invención, el precursor halogenado de la alquenona que se obtiene en el proceso de acuerdo con la presente invención se deshidrohalogena por eliminación de haluro de hidrógeno para formar la alquenona respectiva. En consecuencia, la invención se refiere además a un proceso para preparar una alquenona, que comprende (a) hacer reaccionar un haluro de ácido carboxílico con un éter de vinilo para formar un precursor halogenado de la alquenona en un medio de reacción líquido que contiene una alquenona o un precursor halogenado de la misma, y (b) eliminar el haluro de hidrógeno de dicho precursor para formar la alquenona.

De acuerdo con una alternativa, la eliminación del haluro de hidrógeno se realiza simultáneamente durante la formación del precursor halogenado de la alquenona, por ejemplo en presencia de una base y/o induciendo térmicamente la eliminación del haluro de hidrógeno. La base que se va a usar, por ejemplo, es un compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno tal como piridina, quinolina o picolina; o una base terciaria tal como trietilamina, dimetilamina, dietilanilina o 4-dimetilaminopiridina. Entre ellas, se prefieren piridina, trietilamina, dimetilaminilina, dietilanilina o 4-dimetilaminopiridina. Entre ellas, se prefiere particularmente la piridina. Estas bases pueden usarse en solitario o en combinación como una mezcla. Si fuera apropiado, la base se usa normalmente en una cantidad de

1,0 a 3,0 equivalentes, preferentemente de 1,05 a 1,5 equivalentes, por mol de haluro de ácido carboxílico. Si, en lugar de o adicionalmente a la presencia de una base, se pretende realizar una eliminación térmica de haluro de hidrógeno, entonces la temperatura de la mezcla de reacción preferentemente es igual a o mayor de 50 °C. Preferentemente es igual o menor de 100 °C.

Si se desea, puede estar presente un disolvente adicional durante la eliminación de haluro de hidrógeno. La expresión "disolvente adicional" tiene el mismo significado que el definido anteriormente.

En una primera realización particular, el haluro de ácido carboxílico es cloruro de trifluoroacetilo. Preferentemente, el cloruro de trifluoroacetilo se alimenta en estado líquido a la mezcla de reacción.

En una segunda realización particular, el haluro de ácido carboxílico es cloruro de clorodifluoroacetilo.

En una tercera realización particular, el haluro de ácido carboxílico es cloruro de difluoroacetilo.

En una cuarta realización particular, el haluro de ácido carboxílico es fluoruro de trifluoroacetilo.

En una quinta realización particular, el haluro de ácido carboxílico es fluoruro de (trifluoroaceto)acetilo.

En una sexta realización particular, que se prefiere, el proceso para la preparación de un precursor halogenado de una alquenona y la eliminación de haluro de hidrógeno se realiza en ausencia sustancial o completa de una base, especialmente cuando se usa un cloruro de ácido carboxílico como se describe en este documento.

En una séptima realización particular, que se prefiere, la preparación del precursor halogenado de la alquenona y la eliminación del haluro de hidrógeno se realizan en ausencia sustancial o completa de disolvente adicional.

En una octava realización particular, que se prefiere, la preparación del precursor halogenado de la alquenona y la eliminación de haluro de hidrógeno se realizan preferentemente en ausencia sustancial o completa de base y de disolvente adicional, como se ha descrito en este documento anteriormente. La sexta a octava, en particular la octava realización particular puede combinarse ventajosamente con cualquiera de la primera a quinta realizaciones particulares.

En la sexta a octava realizaciones particulares del proceso de la invención "ausencia sustancial" típicamente denota un contenido opcional igual a o menor del 1 % en peso, más particularmente igual a o menor del 0,5 % en peso de la base y/o disolvente respecto al peso total de la mezcla de reacción. "Ausencia completa" en este contexto típicamente denota un proceso en el que no se ha realizado una adición voluntaria de base y/o disolvente a la mezcla de reacción. Típicamente "ausencia completa" significa que no puede detectarse una base y/o disolvente en una GC de la mezcla de reacción.

En particular, de la sexta a octava realizaciones particulares del proceso de acuerdo con la invención permiten un aislamiento particularmente eficaz de, si desea, el precursor halogenado de la alquenona y en particular la alquenona deseada a medida que la reacción transcurre selectivamente y la separación se ve facilitada por la limitación por una ausencia sustancial de componentes diferentes del material de partida y los productos de la reacción.

Como se ha mencionado anteriormente, una realización preferida de la invención se refiere a un proceso para preparar una alquenona que comprende (a) hacer reaccionar un haluro de ácido carboxílico con un éter de vinilo para formar un precursor halogenado de la alquenona en un medio de reacción líquido que contiene una alquenona o un precursor halogenado de la misma y (b) eliminar el haluro de hidrógeno de dicho precursor para formar la alquenona.

Esta realización del proceso de acuerdo con la invención y las realizaciones particulares de la misma, generalmente comprenden realizar la reacción de la etapa (a) a una primera temperatura y realizar la etapa (b) a una segunda temperatura mayor que la primera temperatura.

La primera temperatura generalmente es menor de 50 °C, a menudo menor de 40 °C, preferentemente igual a o menor de 30 °C. En un aspecto, la temperatura preferentemente es igual a o menor de aproximadamente -25 °C. La primera temperatura generalmente es al menos -50 °C, a menudo igual o mayor de -40 °C, preferentemente igual a o menor de -30 °C.

La segunda temperatura generalmente es al menos 50 °C, a menudo igual o mayor de 60 °C, preferentemente igual a o mayor de 70 °C. La segunda temperatura generalmente es menor de 150 °C, a menudo menor de 100 °C, preferentemente igual a o menor de aproximadamente 80 °C.

El proceso de acuerdo con la invención y las realizaciones particulares de la misma, generalmente comprenden realizar la reacción de la etapa (a) a una primera presión y realizar la etapa (b) a una segunda presión menor que la primera presión.

5 La primera presión generalmente se elige para mantener el medio de reacción en el estado líquido. Por ejemplo, si se usa cloruro de trifluoroacetilo como haluro de ácido, la primera presión ventajosamente es presión atmosférica a una temperatura de reacción igual a o menor de aproximadamente -25 °C. La primera presión ventajosamente es una presión igual a o mayor de aproximadamente 4, preferentemente aproximadamente 5 bar abs a igual a o menor de aproximadamente 10 bar a una temperatura de reacción de 20 a 30 °C.

10 La segunda presión preferentemente se elige para permitir la destilación fraccionada al menos de la alquenona desde el medio de reacción. Una segunda presión típica es de 1 a aproximadamente 10^{-3} bar abs.

15 En una realización del proceso de acuerdo con la invención y las realizaciones particulares de la misma, que es ventajosa cuando el proceso se realiza de forma discontinua, las etapas (a) y (b) se realizan en la misma zona de reacción, por ejemplo un recipiente montado en la parte superior de una columna de destilación.

20 En otra realización del proceso de acuerdo con la invención y las realizaciones particulares de la misma, que es ventajosa cuando el proceso se realiza de forma continua o discontinua, la etapa (a) se realiza en una primera zona de reacción y la etapa (b) se realiza en una segunda zona de reacción diferente de la primera zona de reacción.

La primera zona de reacción a menudo es un reactor de tipo tanque opcionalmente agitado. La segunda zona de reacción puede ser, por ejemplo, una columna de destilación.

25 En una novena realización particular, que se prefiere, el proceso de acuerdo con la invención comprende además separar la alquenona producida en la etapa (b) del haluro de hidrógeno, el haluro de ácido carboxílico no reaccionado y el precursor halogenado no reaccionado (y trazas opcionales de material polimérico) y opcionalmente reciclar haluro de ácido carboxílico a la etapa (a) y el precursor halogenado a la etapa (b).

30 Se prefiere una destilación, en particular una destilación fraccional, como técnica de separación para separar la alquenona, en particular de la mezcla de reacción de la etapa (b).

35 Una realización preferida de la presente invención se refiere a un proceso para preparar el precursor halogenado de la alquenona, que comprende hacer reaccionar el haluro de ácido carboxílico con el éter de vinilo en un medio de reacción líquido en el que el medio de reacción está en un estado turbulento. Esta realización se refiere especialmente a la etapa a) del proceso para la fabricación de la alquenona. El término estado "turbulento" incluye el significado usado en fluidodinámica indicando, entre otros, convección de alto momento y altos números de Reynolds, a diferencia de un estado "laminar"; aunque no se limita a este significado. El término "turbulento" denota ampliamente una mezcla muy eficiente de la mezcla de reacción, por ejemplo por agitación vigorosa, que evita la aparición de "puntos calientes".

45 Preferentemente, una parte de la mezcla de reacción se retira del reactor de la etapa a), se realiza en un bucle y se devuelve al reactor de la etapa a). En tal bucle, es posible enfriar la parte recirculada de la mezcla de reacción. Esto sirve para mantener la temperatura de la mezcla de reacción en un intervalo deseado. Adicionalmente, como se describirá más adelante, hacer circular continuamente una parte de la mezcla de reacción mejora el mezclado de la mezcla de reacción; el estado turbulento resultante de la mezcla de reacción ayuda a evitar los puntos calientes.

50 El proceso de acuerdo con la realización específica, generalmente comprende realizar la reacción a una temperatura de 0 °C a 40 °C, preferentemente de 10 °C a 30 °C, más preferentemente igual a o aproximadamente 25 °C y lo más preferentemente igual a o aproximadamente 20 °C. Por consiguiente, incluso aunque la etapa a) se realice a una mayor temperatura (y mayor velocidad de reacción) en esta realización, la selectividad es muy alta.

55 En esta realización específica, el estado turbulento del medio de reacción puede conseguirse, por ejemplo por una operación seleccionada entre agitar, hacer pasar el medio de reacción a través de una resistencia de flujo, mezclar el medio de reacción por introducción de burbujas de gas tal como un gas inerte. Asimismo, como se ha mencionado anteriormente, hacer pasar una parte de la mezcla de reacción por un bucle se suma a la turbulencia de la mezcla de reacción.

60 La agitación en el medio de reacción puede realizarse mediante agitación interna, tal como una turbina o un agitador, o mediante una tubería de recirculación exterior al reactor.

Los ejemplos típicos de una resistencia de flujo son, por ejemplo, cuerpos conformados que puedan colocarse en un reactor tal como anillos de vidrio o anillos de Raschig.

65 En un aspecto particular de esta realización específica, que es particularmente ventajosa cuando el proceso se realiza en modo continuo, el éter de vinilo y el haluro de ácido carboxílico pueden introducirse en el medio de

reacción líquido a través de una boquilla concéntrica que tiene un tubo de suministro interno y un tubo de suministro externo. En este aspecto, el éter de vinilo se suministra preferentemente a través del tubo de suministro interno y el haluro de ácido carboxílico preferentemente se suministra a través del tubo de suministro externo.

5 Se ha encontrado, sorprendentemente, que creando un estado turbulento en el medio de reacción líquido, los puntos calientes pueden evitarse sustancialmente en este medio de reacción, mejorando de esta manera el rendimiento y la pureza del precursor halogenado de la alquenona y de la alquenona obtenida a partir del precursor.

10 Para el fin de la presente invención, la expresión "puntos calientes" denota en particular una zona del medio de reacción que tiene una temperatura sustancialmente mayor que la temperatura a la que se realiza la reacción. Por "temperatura sustancialmente mayor" se entiende una temperatura que es al menos 5 °C, a menudo al menos 10 °C mayor que la temperatura promedio del medio de reacción líquido.

15 Se observó que los puntos calientes provocan la eliminación de haluro de hidrógeno, y se encontró que el haluro de hidrógeno provocaba reacciones secundarias no deseadas tales como polimerización de parte del éter de vinilo no convertido. De esta manera, de acuerdo con la invención, se prefiere proporcionar un nivel muy bajo de formación de haluro de hidrógeno en la etapa a), preferentemente para evitar sustancialmente su formación en absoluto. La expresión "evitar sustancialmente" denota en particular mantener un contenido de haluro de hidrógeno en el medio de reacción igual a o menor del 1 % en peso respecto al peso total del medio de reacción. Preferentemente, este
20 contenido se mantiene igual a o menor del 0,5 % en peso. Cuando la formación de haluro de hidrógeno en la etapa (a) se evita sustancialmente, un contenido de haluro de hidrógeno en el medio de reacción igual a o mayor del 0,01 % en peso aunque igual a o mayor del 0,1 % en peso respecto al peso total del medio de reacción es aceptable.

25 En el proceso de acuerdo con esta realización específica, la reacción se realiza preferentemente en un reactor de tipo tanque de mezcla perfecta (CSTR).

30 En un aspecto particular, el reactor de tipo tanque de mezcla perfecta se combina con un reactor de flujo pistón. En este caso, en general, al menos una parte del medio de reacción líquido se extrae del reactor tipo tanque de mezcla perfecta y se somete a reacción adicional en un reactor de flujo pistón. En este caso, el reactor CSTR normalmente está en estado turbulento mientras que el reactor de flujo pistón puede estar en estado de flujo turbulento o laminar.

35 Las realizaciones particulares de CSTR incluyen reactores que consisten en uno o más tanques cilíndricos o esféricos en los que el estado turbulento del medio de reacción líquido se crea por cualquiera de los medios descritos anteriormente. Cuando se usa más de un reactor CSTR, por ejemplo 2, 3 o 4 reactores, es ventajoso dividir la alimentación de éter de vinilo para alimentar éter de vinilo a cada reactor.

40 Las realizaciones particulares de reactores de flujo pistón están en forma de un tubo cilíndrico a través del cual la alimentación entra por un extremo y sale por el otro extremo.

El proceso de acuerdo con la invención y las realizaciones particulares de la misma, preferentemente, comprenden realizar la reacción de la etapa (a) de acuerdo con esta realización específica.

45 La eliminación de haluro de hidrógeno en la etapa b) puede realizarse calentando la mezcla de reacción en un intervalo como se ha indicado anteriormente. Una realización preferida de la invención se refiere a un proceso para preparar una alquenona, que comprende las siguientes etapas:

50 (a) proporcionar el precursor halogenado de la alquenona por fabricación a partir de un haluro de ácido carboxílico y un éter de vinilo de acuerdo con cualquiera de los procesos desvelados anteriormente en este documento o una combinación de los mismos.

(b) eliminar el haluro de hidrógeno de dicho precursor para formar la alquenona por un tratamiento de termólisis seleccionado entre una termólisis instantánea, una termólisis al vacío y una termólisis con arrastre con gas, con un gas inerte, o una combinación de las mismas.

55 Para el fin de la presente invención, la expresión "termólisis instantánea" se refiere a un proceso en el que el medio de reacción líquido se calienta en un corto tiempo. Los tiempos de calentamiento típicos para termólisis instantánea son menores de 1 hora, en particular menores de 30 minutos, preferentemente de aproximadamente 15 minutos. En general, el tiempo de calentamiento es mayor de 1 s, a menudo mayor de 15 s.

60 En aspectos particulares del proceso de acuerdo con esta realización, la termólisis instantánea se realiza a una temperatura que varía de -20 °C a 140 °C y un periodo de tiempo que varía de 30 segundos a 1 hora, preferentemente a una temperatura que varía de 0 °C a 130 °C y un periodo de tiempo que varía de 30 segundos a 30 min, más preferentemente a una temperatura que varía de 20 °C a 120 °C y un periodo de tiempo que varía de 30 segundos a 20 min.

65

La termólisis o la termólisis instantánea pueden realizarse opcionalmente con arrastre con gas, con una corriente de gas inerte tal como gas nitrógeno, gas argón o sus mezclas.

Para el fin de la presente invención, el término "arrastre con gas" denota en particular un proceso de separación física en el que uno o más componentes, en particular HCl, se retiran del medio de reacción líquido mediante una corriente de gas. Las corrientes de líquido y gas pueden tener direcciones de flujo con corrientes paralelas o en contracorriente.

Si fuera apropiado, el arrastre con gas se realiza ventajosamente con una corriente de nitrógeno.

El proceso de acuerdo con esta realización generalmente comprende realizar la termólisis a una temperatura de -20 °C a 140 °C, preferentemente de 60 a 130 °C, por ejemplo igual a o aproximadamente 80 °C y más preferentemente igual a o aproximadamente 120 °C.

La termólisis o termólisis instantánea puede realizarse al vacío. En este caso, el vacío preferentemente es de 100 a 600 mbar.

Se entiende que los diferentes procesos y realizaciones desvelados en este documento se aplican de una manera más preferida a la fabricación de clorotrifluoroalcoxibutanona a partir de alquil-viniléter y haluro de ácido trifluoroacético, en particular a partir de cloruro trifluoroacetilo y etil vinil éter y posterior eliminación para formar trifluoroalcoxibutenona, en particular ETFBO.

Se entiende que los diferentes procesos y realizaciones desvelados en este documento se aplican de una manera más preferida a la fabricación de clorodifluoroalcoxibutanona a partir de alquil-viniléter y haluro de ácido difluoroacético, en particular de cloruro difluoroacetilo y etil vinil éter y posterior eliminación para formar difluoroalcoxibutenona, en particular EDFBO.

El proceso de acuerdo con la invención puede realizarse, por ejemplo, en un aparato que comprende dos medios, en el que el primer medio comprende un sistema de circulación con una caldera, tuberías llenas de anillos de Raschig, bomba centrífuga, reactores tubulares cada uno con una tubería. El producto puede añadirse o retirarse (para fines de análisis) antes y después de cada uno de estos reactores. Por razones de seguridad, una longitud adicional de la tubería con enfriador y trampas de frío se monta adecuadamente después de la circulación; en el que el segundo medio se usa como un receptor y para la termólisis de los precursores de productos orgánicos a los productos orgánicos, por ejemplo de CETFBO a ETFBO y comprende una caldera cerámica con tuberías columnares con anillos de Raschig y un enfriador con soporte.

Adicionalmente, la invención se refiere también a un proceso para preparar una alquenona y también un aparato para preparar precursores halogenados de una alquenona, por ejemplo usando el aparato anterior.

En ciertas realizaciones de tal proceso, el producto orgánico puro producido previamente, por ejemplo ETFBO, se hace circular durante el comienzo y se enfría, opcionalmente con ayuda de una máquina de enfriamiento. Cuando se alcanza la temperatura diana respectiva, el primer reactante (por ejemplo TFAC) es el que se alimenta primero de todos en forma gaseosa o líquida, antes del primer reactor, en el circuito (en particular un circuito turbulento) y después el segundo reactante (por ejemplo EVE) se añade en un ligero exceso estequiométrico (por ejemplo, TFAC : EVE = 1:1,01 mol). El nivel en el matraz del medio de circulación se mantiene constante haciendo funcionar una bomba de membrana y descargándola en el segundo medio. Mientras tanto, la conversión de los precursores de producto orgánico a productos orgánicos con la eliminación de haluro de hidrógeno, por ejemplo conversión de CETFBO en ETFBO con eliminación de HCl, tiene lugar en lotes (en particular en la termólisis) una vez que el receptor del segundo medio está lleno, o eliminando continuamente una corriente que contiene los precursores de producto orgánico (por ejemplo CETFBO) del medio de circulación al segundo medio, que después se pone a un ligero vacío opcional. La destilación de precisión puede realizarse continuamente o en lotes en una columna de destilación adicional aguas abajo.

Los ejemplos dados posteriormente en este documento pretenden ilustrar la invención.

En estos ejemplos y a lo largo de esta memoria descriptiva las abreviaturas empleadas se definen de la siguiente manera: TFAC es cloruro de trifluoroacetilo, EVE es etil vinil éter, CETFBO es 4-cloro-4-etoxi-1,1,1,-trifluoro-3-butan-2-ona, ETFBO es etoxi-1,1,1,-trifluoro-3-buten-2-ona.

Ejemplo 1 - Fabricación en dos etapas de 4-etoxi-1,1,1,-trifluoro-3-buten-2-ona Etapa (a)

En un matraz de tres bocas de 100 ml montado por encima de un enfriador de hielo seco, equipado con un termómetro interno Pt100 se condensaron 66,24 g (0,5 mol) de cloruro de trifluoroacetilo a -30 °C. Se añadieron 36,06 g (0,5 mol) de etil vinil éter gota a gota durante 1 hora. Después de la adición, se añadieron 0,5 mol más de cloruro de trifluoroacetilo. La GC de una muestra mostró un rendimiento casi cuantitativo de 4-cloro-4-etoxi-1,1,1,-trifluoro-3-butan-2-ona.

Etapa (b)

Después de la reacción de la etapa (a) descrita anteriormente, el matraz se calentó a temperatura ambiente y se sometió a destilación fraccionada al vacío. Una primera fracción (P.E. 59,3-66,4 °C a 47 mbar) contenía una mezcla de 4-cloro-4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-butan-2-ona y 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona, que pudo redestilarse para proporcionar 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona adicional. Una segunda fracción (P.E. 66,4-70 °C a 30 mbar) contenía etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona pura (relación E/Z 98,5:1,5). El rendimiento aislado era del 97,5 % del rendimiento teórico.

Ejemplo 2 - Fabricación de 4-cloro-4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-butan-2-ona y 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona en condiciones turbulentas y ETFBO como disolvente.

Procedimiento general: Se puso ETFBO pura, obtenida por una síntesis previa en la parte de flujo de un sistema de recirculación y se enfrió usando un enfriador. Este sistema de recirculación comprendía un matraz de 20 l, 2 columnas de destilación de un metro cargadas con anillos de Raschig de vidrio de 10 mm colocadas encima de otra columna de destilación, una bomba de circulación (1500 l/h), 3 reactores tubulares cada uno con una longitud de trayectoria de 3 m (diámetro 1,5 cm). Una vez que se alcanzó la temperatura deseada en el sistema de recirculación, se introdujo cloruro de trifluoroacetilo gaseoso o líquido (15 kg/h; 113,2 mol/h) en la circulación turbulenta delante del primer reactor de 3 m y luego se añadió un pequeño exceso molar de etil vinil éter (TFAC/EVE = 1:1,01) después del primer reactor de 3 m. El nivel en el matraz de 20 l del aparato de reciclado se mantuvo constante bombeando material usando una bomba de membrana a un segundo aparato. Este segundo aparato que sirvió para la termólisis de 4-cloro-4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-butan-2-ona (CETFBO) a 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona (ETFBO), comprendía un recipiente cerámico de 100 l Pfaudler con 3 columnas de destilación de un metro cargadas con anillos de Raschig de vidrio de 10 mm y un enfriador con retirada. La conversión de CETFBO a ETFBO con pérdida de HCl tuvo lugar por termólisis discontinua cuando el recipiente cerámico estaba lleno o por alimentación continua de la corriente de CETFBO desde el aparato de reciclado. La destilación final se realizó adicionalmente de forma continua o discontinua en las columnas de destilación.

Ejemplo 2a:

El sistema de recirculación se cargó con ETFBO pura y se enfrió a una temperatura de 10 °C. Después del procedimiento general, se introdujeron TFAC y EVE a una velocidad de 12,4 mol/h y 12,8 mol/h, respectivamente. Una muestra de GC tomada cada hora en la parte superior del aparato de reciclado, mostró una reacción completa de TFAC con EVE, con lo que la concentración de CETFBO aumentaba continuamente con la disminución de la concentración de ETFBO. La introducción continua de TFAC y EVE se realizó durante 8 horas y todo el material se recogió en un recipiente cerámico. La termólisis se realizó a 80 °C bajo una corriente de nitrógeno, seguido de una destilación fraccionada para proporcionar 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona en un rendimiento aislado del 87 % del rendimiento teórico y con una pureza (isómero cis + trans) del 98 %.

Ejemplo 2b:

Se siguió el mismo procedimiento que en el ejemplo 2a pero el sistema de recirculación se mantuvo a una temperatura de 20 °C. Se obtuvo etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona con un rendimiento aislado del 87 % del rendimiento teórico y con una pureza (isómero cis + trans) del 98 %.

Ejemplo 3 - Conversión de CETFBO a ETFBO por tratamiento de termólisis.

Procedimiento general: Después de la reacción de la etapa (a), como se ha descrito anteriormente en el ejemplo 1, el matraz, equipado con un condensador de reflujo, se calentó a la temperatura deseada usando un baño de aceite. La termólisis o la termólisis instantánea se realizaron en diferentes condiciones: a diferentes temperaturas, con o sin una corriente de gas inerte o al vacío. La conversión de CETFBO a ETFBO se siguió mediante análisis de GC. Cuando la composición de la mezcla de reacción permaneció constante, la mezcla de reacción resultante se sometió adicionalmente a una destilación al vacío (70 °C, 20 mbar) para obtener etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona. Los datos experimentales se resumen en la Tabla 1. El tiempo de termólisis se refiere al tiempo después del cual la composición de la mezcla de reacción permaneció constante.

Tabla 1

Ejemplo	Condiciones	Tiempo de termólisis [min]	% en peso de CETFBO	% en peso de ETFBO (cis/trans)	Rendimiento aislado de ETFBO (%)
3a	80 °C	43	5,2	88,9/1,3	85,7
3b	80 °C/corriente de N ₂ (24 l/h)	80	0,3	97,6/1,6	91,5

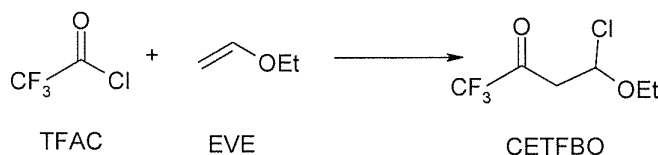
Ejemplo	Condiciones	Tiempo de termólisis [min]	% en peso de CETFBO	% en peso de ETFBO (cis/trans)	Rendimiento aislado de ETFBO (%)
3c	80 °C/vacío (400 mbar)	80	1,4	95,1/1,7	89,3
3d	120 °C	17	1,2	94,3/1,4	89,9
3e	termólisis instantánea 120 °C	13	1,0	94,9/1,5	93,0
3f	termólisis instantánea 100 °C	25	2,8	93,7/1,4	93,7

El % en peso de CETFBO y el % en peso de ETFBO (cis/trans) se midieron por análisis GC.

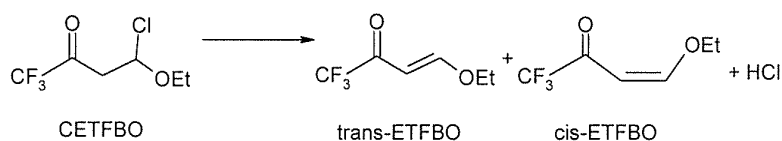
Ejemplo 4:

Reacción:

1ª etapa: Producción de 4-cloro-4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-butan-2-ona (CETFBO)



2ª etapa: Producción de 4-etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona (ETFBO)



Carga:

ETFBO	0,700 mol	119 g	76,9 % en peso
TFAC	0,175 mol	23,3 g	15,0 % en peso
EVE	0,175 mol	12,6 g	8,1 % en peso

Se pusieron 119 g (0,7 mol) de ETFBO en un matraz de tres bocas con enfriador de hielo seco y agitador magnético y se enfriaron a 0 °C. Después se introdujeron 23,3 g (0,175 mol) de TFAC desde un matraz de presión. El TFAC se disolvió muy fácilmente en la ETFBO. Después, se añadieron 12,6 g (0,175 mol) de EVE todo de una vez. Se tomó una primera muestra (análisis GC, detector WLD) después de 21 minutos. Había aún un 2 % de TFAC por GC en la mezcla. Después de 60 minutos todo el TFAC se había convertido. La termólisis se realizó después durante 1 hora a 80 °C, hasta que no escapó más HCl y el lote se destiló con precisión de forma fraccionada a un vacío a 10⁻³ mbar. El rendimiento de ETFBO aislada de esta manera ascendió al 97 % y la pureza era del 99,5 % (98,0 % isómero trans, 1,5 % isómero cis).

Ejemplo 5:

Se vertió ETFBO pura en el aparato de circulación y la temperatura se ajustó a +10 °C. Después se añadió TFAC a una velocidad de 12,4 mol/h y EVE a una velocidad de 12,8 mol/h. Las muestras para GC tomadas de hora en hora desde el fondo del aparato de circulación indicaban una conversión completa del TFAC con EVE. La concentración de la CETFBO en circulación subió continuamente, mientras que la concentración de ETFBO disminuyó continuamente. El aparato funcionó en estas condiciones durante 8 horas y el material se recogió en el segundo aparato. La termólisis posterior a 80 °C en una corriente de nitrógeno para eliminar el HCl, seguido de destilación de precisión fraccionada produjo ETFBO con un rendimiento aislado del 87 % del teórico y una pureza (isómero cis + trans) del 98,0 %.

Ejemplo 6:

El experimento se repitió como se describe en el ejemplo 5 excepto que la temperatura era +20 °C. La selectividad y el rendimiento aislado fueron comparables con los del experimento a +10 °C.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para preparar un precursor halogenado de una alquenona, que comprende hacer reaccionar un haluro de ácido carboxílico con un éter de vinilo en un medio de reacción líquido que comprende una alquenona o un precursor halogenado de la alquenona.
2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 para la preparación del precursor halogenado de la alquenona correspondiente a la Fórmula (I): $R1-C(O)-CH_2-CHX-OR_2$ (I) en la que X representa flúor, cloro o bromo y R1 representa un grupo alquilo C1-C10 que está opcionalmente sustituido con al menos un átomo de halógeno o R1 representa $CF_3C(O)CH_2$; y R2 representa arilo, arilo sustituido o un grupo alquilo C1-C10 que está opcionalmente sustituido con al menos un átomo de halógeno en el que un haluro de ácido correspondiente a la Fórmula (II): $R1-C(O)X$ (II) en la que X y R1 tienen el significado dado anteriormente, se hace reaccionar con un éter de vinilo correspondiente a la Fórmula (III): $CH_2=C(H)-OR_2$ (III) en la que R2 tiene el significado dado anteriormente.
3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que R1 es un grupo alquilo C1-C4 fluorado, preferentemente un grupo CF_3 .
4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, en el que R2 es un grupo alquilo C1-C4, preferentemente un grupo metilo o etilo.
5. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el haluro de ácido carboxílico es cloruro de trifluoroacetilo.
6. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el medio de reacción líquido contiene del 1 %, preferentemente del 5 % a menos del 20 % en peso de haluro de ácido carboxílico.
7. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el éter de vinilo se introduce en el medio de reacción líquido a una velocidad de 0,01 a 2 mol/hora/mol de haluro de ácido carboxílico.
8. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el medio de reacción líquido contiene del 50 al 99 %, preferentemente del 60 al 99 %, más preferentemente del 75 al 99 % en peso de la alquenona respecto al peso total del medio de reacción líquido.
9. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el medio de reacción líquido contiene del 50 al 99 % en peso del precursor halogenado respecto al peso total del medio de reacción líquido.
10. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que funciona en un modo continuo y en el que la concentración de precursor halogenado en el medio de reacción líquido preferentemente se mantiene en los intervalos de acuerdo con la reivindicación 8 o 9.
11. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el disolvente comprende además un haloéter, en particular un cloroéter.
12. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la reacción se realiza en un medio de reacción líquido que consiste o consiste esencialmente en alquenona, precursor halogenado de alquenona, haluro de ácido carboxílico y éter de vinilo.
13. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, aplicado a la fabricación de clorotrifluoroalcoxibutanona a partir de alquil-viniléter y haluro de ácido trifluoracético, en particular a partir de cloruro de trifluoroacetilo y etil vinil éter.
14. El proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, aplicado a la fabricación de clorodifluoroalcoxibutanona a partir de alquil-viniléter y haluro de ácido difluoracético, en particular a partir de cloruro de difluoroacetilo y etil vinil éter.
15. Un método para la fabricación de una alquenona, en el que, en una primera etapa, un precursor halogenado de la alquenona se prepara en un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 y, en una etapa posterior, el precursor halogenado se deshidrohalogena.