

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: <b>2004.05.21</b>	(73) Titular(es): <b>SOLVAY FLUOR GMBH</b> <b>HANS-BÖCKLER-ALLEE 20 30173 HANNOVER</b> <b>DE</b>
(30) Prioridade(s): <b>2003.06.06 DE 10325715</b>	
(43) Data de publicação do pedido: <b>2006.04.12</b>	
(45) Data e BPI da concessão: <b>2011.08.03</b> <b>200/2011</b>	(72) Inventor(es): <b>ECKHARD HAUSMANN</b> <b>DE</b> <b>OLAF BÖSE</b> <b>DE</b> <b>JOHANNES EICHER</b> <b>DE</b>
	(74) Mandatário: <b>MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA</b> <b>RUA CASTILHO, N.º 50, 5º - ANDAR 1269-163 LISBOA</b> <b>PT</b>

(54) Epígrafe: **PREPARAÇÃO SIMPLIFICADA DE ALCENONAS**

(57) Resumo:

PODEM SER PREPARADOS ÉTERES DE HALOGENOALCENONA POR REAÇÃO DE ADIÇÃO DE HALOGENETOS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS COM UM ÉTER VINÍLICO E DISSOCIAÇÃO DOS HIDRÁCIDOS DE HALOGÉNEO. O APERFEIÇOAMENTO DA PRESENTE INVENÇÃO RESIDE NO FATO DE A REAÇÃO SER REALIZADA NA AUSÊNCIA DE UMA BASE E/OU NA PRESENÇA DE UM MEIO ESTABILIZADOR PARA A ALCENONA. O PRODUTO É OBTIDO COM UM ELEVADO RENDIMENTO.

## **RESUMO**

### **"PREPARAÇÃO SIMPLIFICADA DE ALCENONAS"**

Podem ser preparados éteres de halogenoalcenona por reação de adição de halogenetos de ácidos carboxílicos com um éter vinílico e dissociação dos hidrácidos de halogéneo. O aperfeiçoamento da presente invenção reside no fato de a reação ser realizada na ausência de uma base e/ou na presença de um meio estabilizador para a alcenona. O produto é obtido com um elevado rendimento.

## **DESCRIÇÃO**

### **"PREPARAÇÃO SIMPLIFICADA DE ALCENONAS"**

A presente invenção refere-se a um processo simplificado para a preparação de éteres halogenados de alcenonas.

Os éteres halogenados de alcenonas, por exemplo, a 4-etoxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona, são componentes que tomam parte na síntese química; ver, por exemplo, a patente EP-0 744 400. Podem ser preparados fazendo-se reagir entre si um cloreto de acilo e um éter vinílico, na presença de uma base; ver a publicação de patente europeia mencionada acima, Colla et al., *Synthesis*, 1991, p. 483-486 e Gerus et al., *Synthesis*, 2000, p. 738-742; neste caso, a base também pode ser utilizada, em excesso, como solvente. Já se sabia, por exemplo, de N. D. Field e D. H. Lorenz, *High Polymer*, 1970, página 394, que a reação do fosgeno com éteres vinílicos, na ausência de uma base, conduz a uma polimerização. O objetivo da presente invenção é revelar um processo simplificado para a preparação de alcenonas. Este objetivo é solucionado pelo processo da presente invenção.

O processo de acordo com a invenção para a preparação de alcenonas prevê que se façam reagir entre si éteres vinílicos e halogenetos de ácidos carboxílicos, de preferência o cloreto dos ácidos carboxílicos, na ausência de um agente de captura de ácidos e/ou na presença de um estabilizador para a alcenona. A expressão "agente de captura de ácidos" compreende em especial bases, em particular bases azotadas, como piridina, ou aminas secundárias e terciárias, assim como sais-ónio, que são descritos no pedido de patente internacional não publicado, com o número de registo PCT/EP 03/00913, não tendo que

estar associado a esta designação qualquer tentativa de experiência.

A invenção refere-se a um processo para a preparação de alcenonas, compreendendo a reação de adição de halogenetos de ácidos carboxílicos com éter vinílico e em seguida a dissociação do hidrácido de halogéneo, preparando-se deste modo a alcenona de fórmula (I)



em que  $\text{R}^1$  representa metilo, etilo, n-propilo ou isopropilo, substituídos pelo menos por um átomo de flúor, ou em que  $\text{R}^1$  representa  $\text{CF}_3\text{C(O)CH}_2$ , e em que  $\text{R}^2$  representa arilo, arilo substituído, um grupo C1-C4-alquilo, ou um grupo C1-C4-alquilo que está substituído pelo menos por um átomo de halogéneo, fazendo-se reagir entre si um halogeneto de acilo de fórmula (II)



em que X representa F, Cl ou Br e  $\text{R}^1$  possui o significado acima citado, com um éter vinílico de fórmula (III)



em que  $\text{R}^2$  possui o significado acima citado, e em que a reação é realizada na ausência de um agente de captura de ácidos para o hidrácido de halogéneo formado.

A reação pode ser realizada na presença de um estabilizador.

$R^1$  representa, muito especialmente de preferência,  $CF_3$ ,  $CF_2H$ ,  $CF_2Cl$ ,  $C_2F_5$ ,  $C_3F_7$  ou  $CF_3C(O)CH_2$ .

$R^2$  pode representar arilo, por exemplo, fenilo, ou fenilo substituído por grupos C1-C4-alquilo e/ou por átomos de halogéneo.  $R^2$  representa de preferência C1-C4-alquilo de cadeia linear ou ramificada.  $R^2$  representa, muito especialmente de preferência, metilo, etilo, n-propilo ou isopropilo.

É preferido como halogeneto de acilo o cloreto de acilo. A invenção será elucidada mais pormenorizadamente com base nesta forma de realização preferida.

A relação molar entre o cloreto de acilo e o éter vinílico está compreendida convenientemente entre 0,8:1 e 1:0,8, em especial entre 0,8:1 e 1:1.

O processo de acordo com a invenção é realizado convenientemente em dois passos. No 1º passo o halogeneto de acilo é submetido a uma reação de adição com o éter vinílico. A reação pode ser exotérmica, de modo que a mistura reativa tem eventualmente que ser arrefecida, ou a reação é realizada muito lentamente. Sempre que for utilizado um halogeneto de acilo de baixo ponto de ebulição, é vantajoso utilizar-se um dispositivo para arrefecimento, que condense o halogeneto de acilo e torne possível um refluxo para a mistura reativa. Este passo é realizado convenientemente a uma temperatura desde  $-15^{\circ}C$  até  $+50^{\circ}C$ , de preferência de  $-15^{\circ}C$  até  $+30^{\circ}C$ . O 2º passo compreende a eliminação do hidrácido de halogéneo. É realizado convenientemente à temperatura necessária para a eliminação e esta pode ser determinada facilmente, observando-se a dissociação do halogeneto de hidrogénio. Na

reação do cloreto de trifluoracetilo com o éter etilvinílico, aquela está situada num intervalo até 150°C, de preferência entre 30°C e 90°C.

Na reação de acordo com a invenção, entre o halogeneto de acilo e o éter vinílico, de preferência não se utiliza qualquer solvente. É vantajoso que não tenha que ser separado qualquer solvente (não é necessário qualquer custo para a recuperação, pequena necessidade de energia).

O processo de acordo com a invenção para a preparação de alcenonas de fórmula (I) pode ser realizado a uma pressão elevada. É vantajosa a pressão ambiente ou uma ligeira subpressão (até ao valor 0,5 bar), visto que o hidrácido de halogéneo resultante pode ser eliminado mais facilmente da mistura reativa. A reação pode ser realizada de forma descontínua ou parcialmente contínua. O hidrácido de halogéneo resultante pode ser eliminado da mistura reativa durante ou depois da reação, por exemplo, por aquecimento ou por redução da pressão, ou ambos.

O processo de acordo com a invenção compreende a reação na ausência de um agente de captura de ácidos (esta expressão abrange também sais-ónio), e na ausência do agente de captura de ácidos e na presença de um estabilizador. São apropriados como estabilizadores, por exemplo, fenóis substituídos por vários grupos alquilo, por exemplo, fenol substituído por 2 grupos t-butilo e por um grupo alquilo com 1 a 3 átomos de carbono, em especial 2,6-di-t-butil-4-metil-fenol.

A reação na ausência de um agente de captura de ácidos, ou respetivamente a reação na ausência de um agente de captura de ácidos e na presença de um estabilizador para a alcenona

a preparar, são muito mais vantajosas do que o processo do estado da técnica, uma vez que o agente de captura de ácidos não tem que ser separado. Estas duas variantes são preferidas e serão elucidadas mais adiante.

Uma das variantes preferidas propõe a reação dos compostos de partida, em geral, na ausência de um agente de captura de ácidos para a alcenona. A expressão "agente de captura de ácidos" foi já definida mais acima.

A outra das duas variantes preferidas propõe que se façam reagir os compostos de partida na ausência de um agente de captura de ácidos, mas na presença de um estabilizador para a alcenona a ser preparada. São apropriados como estabilizadores, por exemplo, os fenóis substituídos por vários grupos alquilo, já mencionados acima, por exemplo, fenol substituído por 2 grupos t-butilo e por um grupo alquilo com 1 a 3 átomos de carbono, em especial 2,6-di-t-butil-4-metil-fenol.

Como já foi dito, são preferidas as duas variantes acabadas de referir, que têm como característica, em cada caso, a ausência de um agente de captura de ácidos.

O isolamento final da mistura reativa é realizado de acordo com métodos correntes. Por exemplo, pode-se remover da mistura, por destilação, a alcenona de fórmula (I) desejada.

A vantagem do processo de acordo com a invenção é o fato de o isolamento final ser facilitado pela ausência de um agente de captura de ácidos. A presença de um estabilizador para a alcenona, já na mistura reativa, ajuda a aumentar o rendimento. A ausência de um agente de captura de ácidos em

simultâneo com a presença de um estabilizador para a alcenona, na mistura reativa, pode ser muito favorável para o rendimento.

Os exemplos que se seguem deverão elucidar melhor a invenção, sem a limitarem no seu âmbito.

## **EXEMPLOS**

### **Exemplo 1:**

Reação de éter etilvinílico e de cloreto de tetraflúoracetilo a 4-etoxi-1,1,1-triflúor-3-buten-2-ona ("ETFBO"), na ausência de um agente de captura de ácidos e na presença de um estabilizador para a alcenona a preparar.

### **Preparado:**

0,25 g (1,13 mmol) de 2,6-di-t-butil-4-metilfenol ("BHT")  
12,9 g (a 99%, 0,18 mol) de éter etilvinílico ("EVE")  
21,0 g (0,16 mol) de cloreto de trifluoracetilo ("TFAC")

### **Realização:**

O BHT e o EVE foram misturados um com o outro. Em banho de gelo, mediante arrefecimento em contracorrente por gelo seco, fez-se depois passar o TFAC e, nestas condições, a temperatura da mistura reativa foi mantida abaixo dos 26°C. Em seguida a mistura reativa foi submetida a termólise a 80°C. Depois da termólise a mistura reativa tinha ainda um peso de 28,5 g. Foi destilada em seguida a 9 mbar.

### **Rendimento:**

24,1 g = 83,0% do valor teórico

Uma repetição com 0,25 g de BHT, 13,8 g de EVE e 19,7 g de TFAC conduziu a um rendimento de 87,6% do valor teórico.



**Exemplo 2:****Preparação de ETFBO sem estabilizador****Preparado:**

13,0 g (a 99%, 0,19 mol) de EVE

19,1 g (0,14 mol) de TFAC

Foi introduzido de início o EVE e foi-lhe adicionado o TFAC, à temperatura ambiente, mediante arrefecimento com gelo seco. Em seguida procedeu-se à termólise, a 80°C. A mistura submetida a termólise foi destilada em seguida, a 7 mbar.

**Rendimento:**

22,8 g = 90,4% do valor teórico.

Lisboa, 12 de Outubro de 2011

## REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a preparação de alcenonas, compreendendo a reação de adição de halogenetos de ácidos carboxílicos com éteres vinílicos e, em seguida, a dissociação do hidrácido de halogéneo, sendo deste modo preparada uma alcenona de fórmula (I)



em que  $\text{R}^1$  representa metilo, etilo ou propilo, substituído pelo menos por um átomo de flúor, ou em que  $\text{R}^1$  representa  $\text{CF}_3\text{C(O)CH}_2$ , e  $\text{R}^2$  representa arilo, arilo substituído, um grupo C1-C4-alquilo, ou um grupo C1-C4-alquilo que está substituído pelo menos por um átomo de halogéneo, fazendo-se reagir entre si um halogeneto de acilo de fórmula (II)



em que X representa F, Cl ou Br e  $\text{R}^1$  possui o significado acima citado, com um éter vinílico de fórmula (III)



em que  $\text{R}^2$  possui o significado acima citado, caracterizado por a reação ser realizada na ausência de um agente de captura de ácidos para o hidrácido de halogéneo formado.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por a reação ser realizada na presença de um estabilizador.

3. Processo de acordo com as reivindicações 1 ou 2, caracterizado por  $R^1$  representar  $CF_3$ ,  $CF_2H$ ,  $CF_2Cl$ ,  $C_2F_5$ ,  $C_3F_7$  ou  $CF_3C(O)CH_2$ .
4. Processo de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por  $R^1$  representar  $CF_3$ .
5. Processo de acordo com uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado por  $R^2$  representar metilo, etilo, n-propilo ou isopropilo.
6. Processo de acordo com a reivindicação 4, caracterizado por  $R^2$  representar etilo.
7. Processo de acordo com uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado por a reação ser realizada em dois passos, em que o primeiro passo se refere à reação de adição do halogeneto de acilo com o éter vinílico, e o segundo passo se refere à dissociação do hidrácido de halogéneo.
8. Processo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado por o primeiro passo ser realizado a uma temperatura no intervalo entre  $-15^{\circ}C$  e  $+50^{\circ}C$ , de preferência entre  $-15^{\circ}C$  e  $+30^{\circ}C$ , e o segundo passo ser realizado a uma temperatura até  $150^{\circ}C$ , de preferência de 30 a  $90^{\circ}C$ .
9. Processo de acordo com uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado por o cloreto do ácido carboxílico ser utilizado numa quantidade inferior à quantidade estequiométrica.
10. Processo de acordo com uma das reivindicações 1 a 9, caracterizado por a relação molar entre o éter vinílico

e o cloreto do ácido carboxílico estar compreendida no intervalo entre 0,8:1 e 1:0,8.

11. Processo de acordo com uma das reivindicações 1 a 10, caracterizado por não ser utilizado qualquer solvente.
12. Processo de acordo com as reivindicações 7 ou 8, caracterizado por ser utilizado um halogeneto de acilo de baixo ponto de ebulição, e por ser utilizado um dispositivo para arrefecimento, que condense o halogeneto de acilo e torne possível um refluxo para a mistura reativa.
13. Processo de acordo com uma das reivindicações 2 a 12, caracterizado por ser utilizado como estabilizador fenol, que está substituído por um ou mais grupos C1-C5-alquilo, de preferência o 2,6-di-t-butil-4-metil-fenol.
14. Processo de síntese química, compreendendo (a) a preparação de uma alcenona de fórmula



em que  $\text{R}^1$  representa metilo, etilo ou propilo, substituído pelo menos por um átomo de flúor, ou representa  $\text{CF}_3\text{C(O)CH}_2$ , e  $\text{R}^2$  representa arilo, arilo substituído, um grupo C1-C4-alquilo, ou um grupo C1-C4-alquilo que está substituído pelo menos por um átomo de halogéneo, de acordo com o processo de acordo com uma das reivindicações 1 a 13, e (b) a utilização da alcenona como componente na síntese química.