



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 192 414** <sup>(13)</sup> **C2**  
(51) МПК<sup>7</sup> **C 07 C 313/02, 319/14, 321/28**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 99104288/04, 30.07.1997  
(24) Дата начала действия патента: 30.07.1997  
(30) Приоритет: 01.08.1996 FR 9609753  
01.08.1996 FR 9609754  
(43) Дата публикации заявки: 20.02.2001  
(46) Дата публикации: 10.11.2002  
(56) Ссылки: EP 165135 A1, 18.12.1985. FR  
2593808, A2, 07.08.1987. RU 503858, A1,  
16.03.1976.  
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: 01.03.1999  
(86) Заявка РСТ:  
FR 97/01423 (30.07.1997)  
(87) Публикация РСТ:  
WO 98/05609 (12.02.1998)  
(98) Адрес для переписки:  
129010, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", Н.Г.Лебедевой

(71) Заявитель:  
РОДИА ШИМИ (FR)  
(72) Изобретатель: ФОРА Жерар (FR),  
МАС Жан-Мануэль (FR), СЭН-ЖАЛЬМЕ Лоран  
(FR)  
(73) Патентообладатель:  
РОДИА ШИМИ (FR)  
(74) Патентный поверенный:  
Лебедева Наталья Георгиевна

(54) СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ ЗАМЕЩЕННОЙ ДИФТОРМЕТИЛЬНОЙ ГРУППЫ

(57)  
Изобретение касается способа введения замещенной дифторметильной группы в соединения, содержащие, по меньшей мере, одну электрофильную группу, заключающегося в том, что он включает следующие стадии: I) контактирование вышеупомянутого соединения, содержащего, по меньшей мере, одну электрофильную группу с нуклеофильным реагентом, содержащим а) фторкарбоную кислоту формулы  $E_a-CF_2-COOH$ , в которой

$E_a$  обозначает атом или группу, обладающую электроакцепторными свойствами, переведенную, по меньшей мере, частично в форму соли органическим или неорганическим катионом, б) полярный апротонный растворитель; II) облучение реакционной среды микроволновым излучением. Этот способ позволяет, в частности, получать фторсодержащие сульфиновые или сульфоновые кислоты. 26 з.п.ф-лы, 1 табл.

RU 2 192 414 C2

RU 2 192 414 C2



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 192 414** <sup>(13)</sup> **C2**  
 (51) Int. Cl.<sup>7</sup> **C 07 C 313/02, 319/14, 321/28**

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 99104288/04, 30.07.1997  
 (24) Effective date for property rights: 30.07.1997  
 (30) Priority: 01.08.1996 FR 9609753  
 01.08.1996 FR 9609754  
 (43) Application published: 20.02.2001  
 (46) Date of publication: 10.11.2002  
 (85) Commencement of national phase: 01.03.1999  
 (86) PCT application:  
 FR 97/01423 (30.07.1997)  
 (87) PCT publication:  
 WO 98/05609 (12.02.1998)  
 (98) Mail address:  
 129010, Moskva, ul. B. Spasskaja, 25, str.3,  
 OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i  
 Partnery", N.G.Lebedevoj

(71) Applicant:  
 RODIA ShIMI (FR)  
 (72) Inventor: FORA Zherar (FR),  
 MAS Zhan-Manuehl' (FR), SEhN-ZhAL'ME Loran  
 (FR)  
 (73) Proprietor:  
 RODIA ShIMI (FR)  
 (74) Representative:  
 Lebedeva Natal'ja Georgievna

(54) **METHOD OF INTRODUCTION OF SUBSTITUTED DIFLUOROMETHYL GROUP**

(57) Abstract:  
 FIELD: chemical technology. SUBSTANCE:  
 invention relates to method of introduction  
 of substituted difluoromethyl group and  
 compound comprising at least one  
 electrophilic group. Method involves the  
 following stages: I) contact of the above-  
 mentioned compound comprising at least one  
 electrophilic group with nucleophilic agent  
 containing: a) fluorocarboxylic acid of the

formula  $Ea-CF_2-COOH$  where Ea means atom or  
 group showing electron-accepting properties  
 and converted at least partially to salt  
 form with organic or inorganic cation, and  
 b) polar aprotic solvent; and II)  
 irradiation of reaction medium by microwave  
 radiation. This ensures to obtain  
 fluoro-containing sulfinic or sulfonic  
 acids. EFFECT: improved method of  
 introduction. 27 cl, 1 tbl, 8 ex

RU 2 192 414 C2

RU 2 192 414 C2

Настоящее изобретение касается способа введения замещенной дифторметильной группы в соединение, содержащей, по меньшей мере, одну электрофильную группу, который используется, в частности, для получения дифтор- или трифторметансульфиновых и дифтор- или трифторметансульфоновых кислот и их солей.

Более конкретно оно касается способа перфторалкилирования различных соединений с помощью реакции нуклеофильного замещения или присоединения, обычно осуществляемых с участием металлоорганических производных.

При осуществлении способов перфторалкилирования или эквивалентных способов используют обычно производные типа перфторалкилиодида в присутствии цинка. Этот способ является дорогостоящим, поскольку в нем требуются установки для обработки металлических отходов, которые следует очищать, так как цинк является главным загрязнителем рек.

Другие способы, в которых перфторалкильный радикал не образует стабилизированного промежуточного реагента типа металлоорганического, являются вообще трудно осуществимыми из-за очень низкой стабильности свободных перфорированных анионов в реакционных средах. Эти последние приводят обычно к продуктам типа карбена, которые, когда они реагируют, теряют один из их заместителей.

В частном случае пергалогеналкановых сульфокислот и более конкретно в случае трифторметансульфоновой кислоты, используемых в качестве катализаторов или в качестве промежуточных продуктов в органическом синтезе, известным способом получения трифторметансульфоновой кислоты было электрохимическое фторирование, описанное, например, в работе R.D.Howels, J.D. Mc. Cown, Chemical Reviews, 1977, 77, 69.

В настоящее время известен способ получения трифторметансульфоновой кислоты, описанный в европейском патенте 165135. Он заключается в том, что вводят в присутствии диоксида серы металл, выбираемый из цинка, алюминия, марганца, кадмия, магния, олова и железа и даже никеля и кобальта, в полярный апротонный растворитель и затем добавляют трифторметилгалогенид при давлении выше  $10^5$  Па. Этот способ позволяет получать продукт в форме трифторметансульфината с хорошими выходами. Однако полученный сульфидат находится в среде, содержащей значительное количество соли цинка. Разделение сульфидата и других солей цинка в промышленном масштабе представляет проблему, требующую разрешения. Кроме того, этот способ, так же, как и способ, описанный в опубликованной французской заявке на патент 2 593 808, требует использования перфторалкилбромидов, которые считаются особенно вредными для атмосферных слоев, в частности, из-за того, что они создают сильный тепличный эффект и оказывают вредное воздействие на озоновый слой.

Одной из задач настоящего изобретения является создание реагента, который позволил бы осуществить

перфторалкилирование по механизму с участием карбаниона, не прибегая при этом к металлоорганическим соединениям переходных металлов, таких, как цинк, и используя продукты менее вредные для окружающей среды, в отличие, например, от трифторметилбромидов, не удорожая при этом способ.

Чаще всего в качестве источника перфторалкильных радикалов, как правило, трифторметильных радикалов, использовали перфторкарбоновые кислоты в реакциях разложения, направленных на то, чтобы отщепить карбоксильную группу вышеупомянутых кислот с выделением диоксида углерода. Однако успехи, которые были достигнуты, были очень умеренными и используемые каталитические системы были очень сложными. Перфторалкильные радикалы и их эквиваленты, возникающие в результате разложения вышеупомянутых перфторкарбоновых кислот, были, кроме того, нестабильными в реакционной среде и делали неизбежным применение стабилизаторов.

Настоящее изобретение устраняет недостатки существующих способов с помощью реагента, безвредного для окружающей среды и способного привести к желаемым продуктам с удовлетворительным выходом.

В ходе исследования, которое привело к созданию настоящего изобретения, было обнаружено, что реакцию фторалкилирования можно осуществить с использованием соли фторкарбоновой кислоты, без катализатора и без агента, способного стабилизировать различные промежуточные продукты, образующиеся при разложении различных перфторкарбоновых кислот, работая в полярном апротонном растворителе и под действием микроволнового излучения.

Эта и другие цели, указанные ниже, достигаются предлагаемым способом введения замещенной дифторметильной группы в соединение, содержащее, по меньшей мере, одну электрофильную группу, заключающимся в том, что

(I) вышеупомянутое соединение, содержащее, по меньшей мере, одну электрофильную группу, вводят в контакт с нуклеофильным реагентом, содержащим:

а) фторкарбоновую кислоту формулы  $E_a-CF_2-COOH$ , в которой  $E_a$  обозначает электрон-акцепторные атом или группу; представленную, по меньшей мере, частично в виде соли с органическим или катионом, и б) полярный апротонный растворитель; затем

(II) воздействуют на реакционную среду микроволновым излучением.

Электрофильными группами, способными реагировать с реагентом настоящего изобретения являются группы, которые реагируют обычно с металлоорганическими соединениями и будут описаны ниже.

Первым существенным признаком изобретения является реагент.

Как было упомянуто выше, растворитель также играет важную роль в настоящем изобретении, который должен быть апротонным и преимущественно полярным, и содержать предпочтительно очень мало примесей, несущих кислотный водород, как будет показано ниже.

Таким образом, предпочтительно, чтобы используемый полярный апротонный растворитель имел значительный дипольный момент. Следовательно, его относительная диэлектрическая

проницаемость  $\epsilon$  преимущественно составляет, по меньшей мере, приблизительно 5 (позиционные нули не рассматриваются в качестве значащих цифр в настоящем описании, в противном случае это будет оговорено). Предпочтительно  $\epsilon$  меньше или равна 50 и больше или равна 5.

Предпочитают, кроме того, чтобы растворители согласно изобретению были способны хорошо сольватировать катионы, что может быть охарактеризовано донорным числом D этих растворителей. Таким образом, предпочтительно, чтобы донорное число D этих растворителей было заключено между 10 и 30. Вышеупомянутое донорное число соответствует  $\Delta H$  (изменению энтальпии), выраженному в килокалориях, ассоциации вышеупомянутого полярного апротонного растворителя с пентахлоридом сурьмы.

Согласно настоящему изобретению, предпочтительно, чтобы реагент не содержал кислородного водорода в полярном растворителе или в полярных растворителях, которые в нем используются. В частности, когда полярный характер растворителя или растворителей обусловлен наличием электроноакцепторных групп, желательнее, чтобы не было атома водорода в положении  $\alpha$  электроноакцепторной группы.

В более общем виде предпочтительно, чтобы рКа, соответствующее первой ступени диссоциации растворителя, было, по меньшей мере, равно приблизительно 20 ("приблизительно" подчеркивает, что одна первая цифра имеет значение), преимущественно, по меньшей мере, равно, приблизительно, 25, предпочтительно от 25 до 35.

Предпочтительно, чтобы вышеупомянутая кислота или соль фторкарбоневой кислоты была, по меньшей мере, частично, предпочтительно полностью растворима в среде, образующей реагент.

Растворителями, дающими хорошие результаты, могут быть, в частности, растворители амидного типа. Под амидами понимают также амиды особого характера, такие, как тетразамещенные карбамиды и монозамещенные лактамы.

Предпочтительными являются замещенные (дизамещенные для обычных амидов) амиды. Можно назвать, например, производные пирролидона, такие, как N-метилпирролидон, или N,N-диметилформамид, или N,N-диметилацетамид.

Другой особенно интересный класс растворителей образован простыми эфирами, которые могут быть симметричными или несимметричными, раскрытыми или нет. В класс простых эфиров должны быть включены различные производные простых гликолевых эфиров, такие, как различные глимы, например диглим.

Было также обнаружено, что разложение фторкарбоневых кислот может быть особенно эффективно осуществлено, если содержание лабильных атомов водорода в системе или точнее выделяемых протонов ниже содержания фторсодержащих групп, выделяющихся в результате разложения

солей фторкарбоневых кислот. Под лабильным водородом и выделяемым протоном подразумевают атом водорода, который может быть отщеплен сильным основанием в форме протона. Практически речь идет о протонах кислотных групп, имеющих рКа меньше, приблизительно 20 (термином "приблизительно" подчеркивают, что число 20 имеет только одну значащую цифру).

Предпочтительно концентрация выделяемых протонов, которые несут различные компоненты реагента, включая их примеси, самое большее равна половине начальной молярной концентрации вышеупомянутой фторкарбоневой кислоты. Чем более низкой будет концентрация выделяемых протонов в реагенте, тем меньше будет опасность протекания побочной реакции и больше будет выход.

Таким образом, предпочтительно, чтобы концентрация лабильных атомов водорода в реагенте составляла самое большее 10%, предпочтительно 1 мол.% по отношению к начальной концентрации вышеупомянутой фторкарбоневой кислоты.

Основной примесью, несущей лабильные атомы водорода, является обычно вода, которая способна выделять до двух атомов водорода на молекулу.

Обычно предпочтительно использовать тщательно обезвоженные реагенты и растворители так, чтобы массовое содержание воды в реакционной среде было самое большее равно 1 ч. на 1000 ч., преимущественно 5 ч. на 10000 ч., предпочтительно 1 ч. на 10000 ч. Однако во время исследования было обнаружено, что для того, чтобы выход сделать максимальным, целесообразно, чтобы концентрация воды не падала до нуля. В частности, предпочитают, чтобы содержание воды было, по меньшей мере, равно приблизительно 10 ч./млн. (по массе) преимущественно, приблизительно 50 ч./млн., предпочтительно приблизительно 100 ч./млн. В расчете на концентрацию фторкарбоневой кислоты предпочтительно, чтобы молярное содержание воды было самое большее, равно приблизительно 5000 ч./млн., преимущественно приблизительно 1 ч. на 1000 ч., предпочтительно приблизительно 5 ч. на 10000 ч. Кроме того, целесообразно, чтобы концентрация воды не падала до нуля; в частности, предпочитают, чтобы содержание воды (в молях) было, по меньшей мере, равно приблизительно 50 ч./млн., преимущественно приблизительно 200 ч./млн. по отношению к концентрации фторкарбоневой кислоты.

Кроме того, было показано, что другие элементы, а именно переходные металлы, в частности те, которые имеют два стабильных валентных состояния, такие, как медь или европий, могут быть нежелательными и даже могут быть вредными (особенно в случае меди и лантанидов с постоянными валентностями) для изобретения.

Хотя реагент согласно изобретению не требует катализатора, указанные металлические элементы могут присутствовать в качестве примесей, вносимых, в частности, растворителем.

Таким образом, предпочтительно, чтобы молярное содержание этих элементов было ниже 1000, преимущественно ниже 100,

предпочтительно ниже 10 ч./млн. по отношению к начальному содержанию вышеупомянутой фторкарбоновой кислоты.

Точно также можно сказать в отношении элементов VIII группы Периодической системы. Эти элементы, обычно рекомендуемые для использования с перфторуксусной кислотой для улучшения некоторых субстратов и содействия реакциям некоторых типов, в реакциях, рассмотренных выше, проявили себя, как особенно вредные. Вот почему предпочтительно использовать реагенты, не содержащие металлов VIII группы, особенно металлы платиновой группы, состоящей из платины, осмия, иридия, палладия, родия и рутения.

В настоящем описании делается ссылка на периодическую систему элементов, опубликованную в приложении к бюллетеню Французского химического общества номер 1, январь 1966 г.

Итак, предпочтительно, чтобы концентрация редких платиновых металлов или металлов VIII группы была ниже 100 ч./млн., преимущественно ниже 10 ч./млн., предпочтительно ниже 1 ч./млн. Эти величины указаны по отношению к исходной фторкарбоновой кислоте и выражены в молях.

В целом можно сказать, что эти две категории металлов, а именно переходные элементы, в частности те, которые имеют два стабильных валентных состояния, и элементы VIII группы должны присутствовать в реагенте на уровне общей молярной концентрации, не превышающей 1000 ч./млн., предпочтительно не превышающей 10 ч./млн.

Отмечают, что различные металлы, имеющие общую концентрацию, на указанном уровне находятся в чрезвычайно малом количестве и по этой причине они не оказывают никакого каталитического воздействия. Их присутствие не улучшает кинетику реакции и даже является пагубным для нее, если они присутствуют в слишком большом количестве.

Использование в реагенте помимо вышеупомянутых компонентов фторида щелочного металла или фторида четвертичного аммония, обычно присутствующих в реакционных системах, использующих фторсодержащие карбоксилаты, не оказывает отрицательного влияния, но оно оказывается мало полезным, особенно вследствие того, что оно порождает жидкие солевые отходы, трудные для обработки. Это является причиной, по которой предпочтительно ограничить их концентрацию, в особенности их исходную концентрацию. Таким образом, предпочтительно, чтобы концентрация фторида, который квалифицируют как ионный продукт, то есть способный быть ионизированным в поляризирующей среде реагента, была самое большее равна начальной концентрации вышеупомянутой соли фторкарбоновой кислоты, преимущественно половине этой концентрации, предпочтительно ее четверти.

Во фторкарбоновой кислоте, являющейся компонентом а) реагента согласно изобретению, группу E<sub>a</sub>, которая оказывает электроноакцепторное воздействие на дифторзамещенный атом углерода, выбирают предпочтительно среди функциональных

групп, постоянная Гаммета s<sub>p</sub> которых, по меньшей мере, равна 0,1. Кроме того, предпочтительно, чтобы индуктивная составляющая s<sub>i</sub> постоянной s<sub>p</sub> была, по меньшей мере, равна 0,2, преимущественно по меньшей мере 0,3. В этом отношении ссылаются на работу Марша "Advanced Organic Chemistry", третье издание, John Wiley and Son. страницы 242-250, и, в частности, на таблицу 4 этой части.

Более конкретно электроноакцепторная группа может быть выбрана среди атомов галогенов, предпочтительно легких, особенно фтора и хлора. Соответствующая фторкарбоновая кислота представляет собой галогенфторуксусную кислоту формулы X-CF<sub>2</sub>-COOH (1), в которой X обозначает атом галогена, преимущественно легкого (фтор или хлор).

Равным образом группа E<sub>a</sub> может быть выбрана преимущественно из нитрильных, карбонильных, перфторалкильных и сульфогрупп. Фторкарбоновые кислоты этого типа, которые могут быть использованы, отвечают формуле R-G-CF<sub>2</sub>-COOH (2), в которой R-G обозначает нитрильную группу или G обозначает  $\begin{matrix} \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{matrix}$  или  $\begin{matrix} \diagup \\ \text{S}=\text{O} \\ \diagdown \end{matrix}$  или -(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>,

где n больше или равно единице, и R обозначает инертный органический или неорганический радикал, предпочтительно органический радикал, такой, как арил, алкил или аралкил, в известных случаях замещенный. R может также обозначать твердый минеральный или органический носитель, такой, как смола.

В случае, когда G обозначает группу перфторалкилен-(CF<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, n - преимущественно составляет значение от 1 до 10, предпочтительно от 1 до 5. Всегда в этом случае R может также обозначать атом галогена, в точности фтор, причем когда R - атом галогена, G означает перфторалкилен.

Обычно за исключением случая, когда фторкарбоновая кислота является полимером, общее число атомов углерода фторкарбоновой кислоты преимущественно не превышает 50.

Противокатионы, способные образовывать соль с вышеупомянутой фторкарбоновой кислотой, являются преимущественно объемными. Таким образом, предпочитают соли щелочных металлов, преимущественно те, в которых щелочной металл выбран среди натрия, калия, рубидия, цезия и фракция. Предпочтительно вышеупомянутый металл принадлежит периоду, номер которого, по меньшей мере, равен номеру периода, в котором находится натрий, преимущественно номеру периода, в котором находится калий. Предпочитают также соли четвертичного аммония. При одинаковом периоде, щелочноземельные металлы дают результаты, аналогичные результатам со щелочными металлами.

Равным образом можно улучшить реакцию, используя катионы, которые либо являются естественно объемными, как катионы четвертичного аммония или четвертичного фосфония, либо сделаны объемными путем присоединения хелатирующих агентов, или предпочтительно криптанов, таких, как, например, краун-эфиры или производные, которые

одновременно являются аминоксодержащими и кислородсодержащими.

Могут быть также использованы соли перфторкарбоновых кислот, такие, как трифторацетат, перфторпропионат и перфторбутират щелочного металла, особенно калия.

Согласно изобретению, реактив реагирует с электрофильным соединением, содержащим электрофильный атом, этот атом может быть атомом углерода или гетероатомом, например серой, селеном или теллуром. Преимущественно он реагирует с углеводородными соединениями по электрофильному атому углерода, не принадлежащему к ароматической системе.

Согласно первому аспекту изобретения, реагент реагирует предпочтительно с соединениями, содержащими электрофильный атом, преимущественно электрофильный гетероатом, связанный, в частности, с атомом галогена или псевдогалогеновой группой, способной быть замещенной в одну стадию.

Реакция идет лучше ввиду того, что в противоположность реакции с  $SN_2$  образуется реакционноспособный промежуточный продукт в результате присоединения к множественной связи или к паре электронов.

Когда электрофильным атомом является атом серы, можно назвать реакцию с:

- галогенированными или псевдогалогенированными производными органических соединений серы, в частности сульфенил-, сульфенил или сульфенилгалогенидами, в которой атом галогена или псевдогалогеновая группа замещается в ходе реакции замещенной дифторметильной группой;

- дисульфидами, например арилдисульфидами, в известных случаях замещенными, в которой связь S-S разрывается и замещается замещенной дифторметильной группой; подходящими дисульфидами могут быть, в частности,  $C_5-C_{10}$ -арилсульфиды, в известных случаях замещенные  $C_1-C_{10}$ -алкильной группой,  $C_1-C_{10}$ -алкоксильной группой, нитрогруппой или одним или несколькими (3) атомами галогена;

- оксидами серы, как диоксид серы; - соединениями типа тиоцианата, в которой цианогруппа замещается в ходе реакции замещенной дифторметильной группой; предпочтительными тиоцианами являются  $C_5-C_{10}$ -арилтиоцианаты, включая алкиларилтиоцианаты, и  $C_1-C_{10}$ -алкилтиоцианаты, включая аралкилтиоцианаты.

В вышеупомянутых соединениях атом галогена может быть выбран среди атомов иода, брома, хлора и фтора. "Псевдогалогеновая" группа является группой, которая при удалении, в анионной форме имеет ассоциированную кислоту,  $pK_a$  которой меньше 4, предпочтительно меньше 3, в частности равно 0.

Предпочитают группы, ассоциированная кислота которых имеет кислотность (измеряемую постоянной Гаммета), по меньшей мере, равную кислотности уксусной кислоты, преимущественно кислотности сульфоновых кислот или

тригалогенированных кислот. Одной из типичных псевдогалогеновых групп является перфторалкансульфонилоксильная группа, которая выделяет перфторалкансульфонат. Предпочтительные псевдогалогеновые группы могут быть выбраны среди тозилатной (п-толуолсульфонилоксильной), мезилатной (метилсульфонилоксильной), трифторметилсульфонилоксильной или трифторацетоксилоксильной групп. Равным образом, ацетатную группу можно рассматривать как удаляемую группу.

Среди этих групп перфторалканоилоксильные группы, например трифторацетилоксильная группа, являются очень благоприятными в случае, когда хотят ввести перфторалкильную группу (трифторметильную в случае, когда исходная группа является трифторацетилоксильной группой). Например, замещение трифторацетилоксильной группы регенерирует реагент *in situ*, выделяя в среду трифторуксусную кислоту или одну из ее солей, которая, в свою очередь, может реагировать как источник трифторметильных групп.

Согласно другому аспекту, реагент реагирует также с соединением, выбираемым среди карбонильных соединений, типа кетона, альдегида, галогенида кислоты или активированного сложного эфира, осуществляя присоединение к карбонильной группе.

Можно назвать в качестве предпочтительных и не ограничивающих объема охраны изобретения примеров ароматические альдегиды, предпочтительно  $C_5-C_{10}$ , в которых ароматическое кольцо в известных случаях может быть замещено  $C_1-C_{10}$ -алкильной группой,  $C_1-C_{10}$ -алкоксильной группой, нитрогруппой или атомом галогена; циклические кетоны, как циклогексанон; не подвергающиеся енолизации кетоны, активированные электронодонорной группой, как трифторметилацетофенон; ароматические ангидриды, как бензойный ангидрид.

В этом случае продуктом реакции является обычно спирт (например, в форме алкоголята), атом углерода, несущий гидроксильную группу, которого замещен замещенной дифторметильной группой. Этот продукт в известных случаях может затем реагировать с реагентом или с исходным продуктом в зависимости от реакционных условий.

Обычно количество вводимого реагента, согласно изобретению, устанавливается известным методом в зависимости от функциональности электрофильного соединения.

Обычно предпочтительно, чтобы отношение числа электрофильных групп, приходящихся на молекулу фторкарбоновой кислоты, было заключено между 1 и 10, преимущественно было около двух.

Необходимо отметить, что продукт, образовавшийся в результате разложения фторкарбоновой кислоты, может реагировать сам с собой, если он содержит одну из реакционноспособных групп.

Можно отметить, что соединения с электрофильной группой, находящиеся в жидком состоянии, пригодны для использования в качестве растворителя

согласно изобретению, если они являются апротонными. Таким образом, можно осуществить реакцию согласно настоящему изобретению, приводя в контакт:

а) соль фторкарбонной кислоты, такую, как определена выше, и

б) соединение, содержащее, по меньшей мере, одну электрофильную группу, действующее одновременно как растворитель и как субстрат реакции.

При использовании реагента согласно изобретению с субстратом, содержащим, по меньшей мере, одну электрофильную группу, важно, чтобы этот субстрат как можно меньше нарушал условия, описанные перед этим.

Таким образом, предпочтительно использовать достаточно дегидратированный субстрат, или не содержащий ни кислотного водорода, отщепляемого сильными основаниями, ни нежелательных примесей, то есть тот, который удовлетворяет тем же самым условиям, которые изложены для реагента.

Один из аспектов настоящего изобретения касается более конкретно применения заявляемого способа для получения оксисульфированных и фторированных органических производных, исходя из оксида серы, особенно диоксида серы. Он позволяет, в частности, получать фторсодержащие сульфидные и сульфоновые кислоты.

Во время исследования, предшествовавшего изобретению, было таким образом показано, что можно вводить оксид серы в фторалкильные радикалы, возникшие из фторкарбонной кислоты, без катализатора и без агента, способного стабилизировать различные промежуточные продукты, образующиеся при разложении различных перфторкарбонных кислот, с удовлетворительными выходами и селективностью превращения и с неожиданно высокой кинетикой, работая в полярном апротонном растворителе и при воздействии микроволнового излучения.

В этом конкретном случае предпочтительно, чтобы соотношение относительных количеств вышеупомянутой исходной фторкарбонной кислоты и оксида серы, предпочтительно диоксида серы, было заключено между 1 и 10, преимущественно около двух атомов серы на молекулу фторкарбонной кислоты.

Когда вышеупомянутым оксидом является диоксид серы, смесь, образующаяся в результате стадии а), может содержать две фазы, находящиеся в равновесии, и состоять таким образом из жидкой фазы, в которой, по меньшей мере, часть вышеупомянутой кислоты и диоксида серы растворены в вышеупомянутом растворителе, находящейся в равновесии с газовой фазой, которая содержит диоксид серы.

В случае диоксида серы продукт, полученный нагреванием реагента, всегда представляет собой сульфидную кислоту или соль сульфидной кислоты, противоионом которой является противоион исходной соли фторкарбонной кислоты.

Чтобы перейти от сульфидной кислоты к соответствующей сульфоновой кислоте, реакционный продукт или очищенный продукт реакции следует подвергнуть окислению, самому по себе известному, в частности, при помощи перекиси водорода или гипохлорита

натрия. Способ очистки трифторметилсульфината натрия и окисления до сульфоната, применимый согласно изобретению, описан в европейской заявке на патент 0 396 458. Соли сульфидных или сульфидных кислот, полученные таким образом, могут быть конвертированы в соответствующие свободные кислоты в кислой среде. Продукты реакции, соли или свободные кислоты могут быть легко выделены и использованы на последующих стадиях органического синтеза. Таким образом, например, исходя из фторсодержащих сульфидных кислот можно получать соответствующие сульфидилхлориды. Вторым существенным элементом изобретения является во введении реагента в реакцию с электрофильным соединением под действием микроволнового излучения.

Обработка реакционной среды микроволновым излучением позволяет активировать среду сравнимым образом при температуре этой среды. Оказалось, что эта активация значительно улучшает кинетику реакции. В соответствии с прикладываемой мощностью время реакции может изменяться, в частности, от 30 с до 1 ч, особенно от 1 до 30 мин.

Трудно определить температуру среды во время воздействия микроволнового излучения. Однако можно указать, что температура среды до воздействия микроволнового излучения преимущественно заключена между температурой начала замерзания среды и 110°C.

Можно также среду, подвергающуюся воздействию микроволнового излучения, можно заставить циркулировать в охлаждающем устройстве таким образом, чтобы поддерживать температуру реакционной среды на выходе из зоны облучения микроволновым излучением, самое большее равной 150°C, преимущественно 130°C, предпочтительно 120°C.

Облучение реакционной среды микроволновым излучением преимущественно такое, что среду подвергают воздействию излучения с энергией, по меньшей мере, 1 Вт/с/кг реакционной массы, предпочтительно, по меньшей мере, равной 5 Вт/с/кг.

Если вводимый продукт является неустойчивым, рекомендуют, чтобы излучаемая энергия была самое большее равна приблизительно 100 Вт/с/кг, преимущественно приблизительно 50 Вт/с/кг, предпочтительно приблизительно 20 Вт/с/кг.

Частота используемого микроволнового излучения заключена между приблизительно 100 МГц и приблизительно 10 ГГц, преимущественно между приблизительно 300 МГц и 3 ГГц. Длина волны используемого микроволнового излучения в воздухе заключена обычно между 10 см и 1 м.

Преимущественно применяют микроволновые излучения, продолжительность и интенсивность которых соответствует, по меньшей мере, 5 Вт/с/моль фторкарбонной кислоты, предпочтительно, по меньшей мере, около 20 Вт/с/моль.

Если вводимый продукт является неустойчивым, рекомендуют, чтобы излучаемая энергия была самое большее

равна 1000 Вт/с/моль фторкарбоновой кислоты, преимущественно приблизительно 500 Вт/с/моль фторкарбоновой кислоты, предпочтительно приблизительно 200 Вт/с/моль фторкарбоновой кислоты.

В частном случае, когда заявляемый способ применяют для получения оксисульфированных и фторированных органических производных, как описано выше, предпочтительно применяют микроволновые излучения с продолжительностью и интенсивностью, соответствующими, по меньшей мере, 5 Вт/с/моль фторкарбоновой кислоты, предпочтительно, по меньшей мере, около 20 Вт/с/моль.

Облучение реакционной среды микроволновым излучением может осуществляться при помощи любого, самого по себе известного средства.

Предпочтительно микроволновый облучатель находится в форме емкости (реактора), содержащей реакционную среду. Внутри реактора, кроме того, могут быть расположены внутренние элементы, сильно рассеивающие микроволновое излучение и передающие энергию реакционной среде.

Геометрию устройства преимущественно определяют в зависимости от характеристик рассеяния энергии реакционной средой.

Предпочтительно, чтобы лучше ограничить рассеяние энергии, возбуждают одну моду излучения. В таком случае предпочитают реакторы, разработанные для непрерывных способов, простая геометрия которых (наиболее часто цилиндрическая) приспособлена для одноимодовой передачи волн. Эти реакторы непрерывного действия могут функционировать с рециклизацией реакционной среды.

Облучатель может иметь, в частности, форму трубчатого реактора, расположенного параллельно волноводу с излучающими щелями.

Однако реакторы периодического действия для периодических способов также могут быть использованы для облучения реакционной среды одноимодовым микроволновым излучением. Термическая однородность реакционной среды преимущественно обеспечивается вращением реактора и/или перемешиванием среды в противоположном направлении стекляннной лопастной мешалкой.

Облучение микроволновым излучением может в известных случаях сочетаться с классическим способом нагрева.

Следующие примеры иллюстрируют изобретение:

Пример 1

Получение фенилтрифторметилсульфида  
В реактор из тефлона объемом 30 мл загружают 2,26 г (14,9 ммоль) безводного трифторацетата калия, 1,6 г (7,4 ммоль) фенилсульфида и 17 г безводного диметилформамида (DMF).

Молярное отношение трифторацетата калия к фенилдисульфиду равно 2,0.

Содержание воды в реакционной среде меньше 0,002 мол.% по отношению к трифторацетату.

Реактор закрывают, затем помещают в микроволновую печь с максимальной мощностью 300 Вт с одноимодовой системой с частотой 2450 МГц, при этом микроволновое излучение сфокусировано на основание

реактора при помощи волновода.

Затем генерируют микроволновое излучение в течение 10 мин из расчета 2,5 Вт/с/кг реакционной массы (поглощаемая мощность около 30 Вт), затем в течение 5 мин из расчета 10 Вт/с/кг (мощность, поглощаемая на этом втором этапе, около 60 Вт).

После охлаждения реакционную массу анализируют методом газовой хроматографии и методом ЯМР на ядрах  $^{19}\text{F}$ .

Устанавливают, что степень превращения дисульфида (количество исчезнувшего дисульфида/исходное количество дисульфида) составляет 69%.

Реальный выход фенилтрифторметилсульфида (количество образовавшегося

фенилтрифторметилсульфида по отношению к исходному количеству фенилдисульфида) равен 55,4%, что соответствует селективности, выражаемой выходом превращения дисульфида (количество образовавшегося

фенилтрифторметилсульфида по отношению к количеству превращенного фенилдисульфида), 80,4%.

Таким же способом устанавливают, что степень превращения трифторацетата калия равна 62% и что селективность превращения фенилтрифторметилсульфида равна 87,5%.

Сравнительный пример 1:

Ту же самую реакцию проводят, не прибегая к микроволновому излучению.

Реагенты загружают в стеклянную трубку объемом 30 мл с магнитным перемешиванием, как в примере 1, затем нагревают в течение 28 ч при 140°C.

После охлаждения смесь подвергают количественному анализу методом газовой хроматографии и получают следующие результаты:

- степень превращения фенилдисульфида 67%;

- выход превращения фенилдисульфида в фенилтрифторметилсульфид (селективность) 76%.

Констатируют, что при действии микроволнового излучения за несколько минут достигают степени превращения, аналогичной степени превращения, полученной более чем за день, при традиционном нагреве, с увеличением селективности около 5%. Таким образом, способ согласно изобретению, кроме того, имеет более хорошие характеристики, чем способ с традиционным нагревом.

Пример 2:

Получение трифторметилсульфиновой кислоты

В трубчатый реактор из тефлона объемом 30 мл, снабженный манометром с диапазоном измерения от 0 до 20 бар и клапаном для удаления газов, вводят 13 г N-метилпирролидона (N-MP; массовое содержание воды менее 10 ч./млн.), 1,6 г  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{K}$  (массовое содержание воды менее 100 ч./млн.) и около 2 г газообразного диоксида серы (содержание воды менее 0,01 мол.%) путем барботирования через жидкость.

Молярное отношение  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{K}/\text{SO}_2$  равно приблизительно 2. Массовое отношение  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{K}/\text{SO}_2$  равно приблизительно 0,13.

Этот закрытый реактор помещают в микроволновую печь с максимальной



мощностью 300 Вт с одномодовой системой, имеющей частоту 2450 МГц, при этом микроволновое излучение сфокусировано на основание реактора при помощи волновода.

Затем генерируют микроволновое излучение в течение 10 мин из расчета 10 Вт/с/кг реакционной массы или общей мощности около 30 Вт. Давление изменяется во время реакции от 0 до 2 бар ( $2 \cdot 10^5$  Па) и вновь падает до 0 после прекращения воздействия микроволнового излучения и охлаждения реакционной среды.

Реакционную смесь извлекают затем водой и анализируют методами ЯМР на ядрах  $^{19}\text{F}$  и ионной хроматографии ВЭИХ (высокоэффективная ионная хроматография) в режиме разделения.

Определяют степень превращения, реальный выход  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{K}$  и выход превращения, которые указаны в таблице в конце описания, для примеров 1-6.

Пример 3:

Воспроизводит пример 2, соблюдая отношение  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{K}/\text{SO}_2$  между 1,9 и 2,1 и воздействуя микроволновым излучением в течение 7 мин из расчета 10 Вт/с/кг при общей мощности 45 Вт. Давление в реакторе во время реакции проходит через максимум, равный  $3,8 \cdot 10^5$  Па.

Пример 4:

Воспроизводят пример 2, соблюдая отношение  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{K}/\text{SO}_2$  между 1,9 и 2,1 и воздействуя микроволновым излучением в течение 4 мин из расчета 10 Вт/с/кг при общей мощности 60 Вт. Давление в реакторе во время реакции проходит через максимум, равный  $3 \cdot 10^5$  Па.

Сравнительный пример 2:

Получение трифторметилсульфиновой кислоты, не прибегая к микроволновому излучению.

В реактор из нержавеющей стали хастэля объемом 100 мл, перемешиваемый турбиной, вводят 42 г N-метилпирролидона (N-MP), затем 5,32 г (35 ммоль) трифторацетата калия и, наконец, 4,9 г (76 ммоль) газообразного диоксида серы путем барботирования через жидкость. Диоксид серы полностью солюбилизируется N-MP.

Молярное отношение диоксида серы к трифторацетату калия равно 1,5.

Содержание воды в реакционной смеси составляет 0,1 мас.% по отношению к массе смеси или молярное отношение воды к трифторацетату равно 0,07.

Смесь нагревают в закрытом реакторе при температуре 140°C в течение 6 ч при перемешивании.

Во время реакции давление внутри реактора, приведенное к температуре окружающей среды, увеличивается на  $3,5 \cdot 10^5$  Па по отношению к начальному давлению.

Реакционную смесь извлекают затем водой и анализируют методом ЯМР на ядрах  $^{19}\text{F}$  для количественного определения превращения трифторацетата калия.

Степень превращения (СП) исходного трифторацетата калия, выраженная молярным отношением израсходованного (превратившегося) трифторацетата к начальному количеству, равна 61,7%.

Реальный выход (РВ), выраженный молярным отношением количества образовавшегося трифторметилсульфината,

в свободной форме или в форме соли, к исходному количеству трифторацетата, равно 29,7%.

Выход по отношению к превращенному продукту (ВП), выраженный молярным отношением количества образовавшегося трифторметилсульфината, в свободной форме или в форме соли, к количеству превращенного трифторацетата, равен 48,1%. Продукт выделяют в форме калиевой соли.

Пример 5-7:

Эти примеры иллюстрируют действие микроволнового излучения, когда реакцию примера 2 осуществляют в диметилформамиде (ДМФ).

Общие рабочие условия идентичны, кроме того, что N-MP заменен на ДМФ.

Три различных условия наложены на микроволновое излучение:

- пример 5:7 мин при общей мощности 45 Вт;

- пример 6:7 мин при общей мощности 45 Вт;

- пример 7:5 мин при общей мощности 60 Вт.

Результаты сведены в таблицу в конце описания.

Во всех примерах согласно изобретению констатируют, что при действии микроволнового излучения за несколько минут достигают результатов, аналогичных результатам, полученным за 6 ч при обычном нагреве (сравнительный пример 4).

Сравнительные примеры 3 и 5 показывают, что присутствие значительного количества воды в реакционной среде вредит получению трифторметилсульфината калия в желаемом количестве.

Условия, описанные в примерах 2-7, соответствуют получению других оксисульфированных соединений, таких, как, пентафторэтилсульфиновая кислота (исходя из  $\text{C}_2\text{F}_5\text{COOK}$ ), или гептафторпропилсульфиновая кислота (исходя из  $\text{C}_3\text{F}_7\text{COOK}$ ) в форме сульфината калия.

Пример 8:

Получение

трифторметилсульфинилхлорида

В условиях примера 7 получают трифторацетат калия. ДМФ удаляют из реакционной смеси вакуумной перегонкой при температуре, не превышающей 55-60°C.

Остаток перегонки извлекают ацетонитрилом и затем фильтруют. Фильтрат перегоняют с целью удаления растворителя и выделяют трифторацетат калия с выходом очистки 96% по отношению к неочищенной реакционной смеси, количественно определяют ионной хроматографией.

Продукт, полученный в результате этой операции, извлекают толуолом и добавляют к нему тионилхлорид  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  в стехиометрическом количестве по отношению к трифторметилсульфинату.

Трифторметилсульфинилхлорид получают с выходом 65%.

### Формула изобретения:

1. Способ введения замещенной диформетильной группы в соединение, содержащее, по меньшей мере, одну электрофильную группу, отличающийся тем, что указанное соединение, содержащее, по меньшей мере, одну электрофильную группу,

подвергают контактированию с нуклеофильным реагентом, содержащим а) фторкарбоную кислоту формулы  $E_a-CF_2-COOH$ , в которой  $E_a$  обозначает электроноакцепторные атом или группу, имеющие константу Гаммета  $S_p$ , по меньшей мере равную 0,1, причем фторкарбонвая кислота по меньшей мере частично представлена в виде соли с органическим или неорганическим катионом, и б) полярный апротонный растворитель; и облучают реакционную среду микроволновым излучением.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что полярным апротонным растворителем является соединение, содержащее, по меньшей мере, одну электрофильную группу.

3. Способ по любому из пп. 1 и 2, отличающийся тем, что содержание выделяемых протонов, которые имеют различные компоненты реагента, включая их примеси, самое большее равно половине исходной молярной концентрации вышеупомянутой фторкарбонвой кислоты.

4. Способ по п. 3, отличающийся тем, что содержание протонов самое большее равно 10% от исходной молярной концентрации вышеупомянутой соли фторкарбонвой кислоты.

5. Способ по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что массовое содержание воды в реакционной среде самое большее равно 1ч. на 1000 ч.

6. Способ по любому из пп. 1-5, отличающийся тем, что содержание воды в реакционной среде, по меньшей мере, равно 10 ч. /млн по массе.

7. Способ по любому из пп. 1-6, отличающийся тем, что молярное содержание воды по отношению к фторкарбонвой кислоте составляет по меньшей мере 50 ч. /млн.

8. Способ по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что молярное содержание воды по отношению к фторкарбонвой кислоте составляет самое большее 5000 ч. /млн.

9. Способ по любому из пп. 1-8, отличающийся тем, что молярное содержание переходных элементов в реагенте по отношению к соли фторкарбонвой кислоты меньше 1000 ч. /млн.

10. Способ по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что молярное содержание элементов VIII группы Периодической системы элементов в реагенте по отношению к фторкарбонвой кислоте меньше 100 ч. /млн.

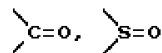
11. Способ по любому из пп. 1-10, отличающийся тем, что содержание, выраженное в эквивалентах, ионов фтора в реагенте, не более исходной молярной концентрации вышеупомянутой фторкарбонвой кислоты.

12. Способ по любому из пп. 1-11, отличающийся тем, что донорное число полярного апротонного растворителя составляет 10 - 30.

13. Способ по любому из пп. 1-12, отличающийся тем, что рКа, соответствующее первой ступени диссоциации растворителя, по меньшей мере, равно 20.

14. Способ по любому из пп. 1-13, отличающийся тем, что вышеупомянутую кислоту выбирают среди соединений

формулы (1)  $X-CF_2-COOH$ , в которой X обозначает атом галогена, и соединений формулы (2)  $R-G-CF_2-COOH$ , в которой R-G обозначает нитрильную группу или G обозначает



или  $-(CF_2)_n-$ , с n большим или равным единице, R обозначает инертный органический или неорганический радикал.

15. Способ по любому из пп. 1-14, отличающийся тем, что вышеупомянутая кислота или соль фторкарбонвой кислоты полностью растворима в реакционной среде.

16. Способ по любому из пп. 1-15, отличающийся тем, что вышеупомянутая соль кислоты является солью щелочного металла, выбираемого среди натрия, калия, рубидия, цезия и фракция, или солью четвертичного аммония.

17. Способ по любому из пп. 1-16, отличающийся тем, что растворитель выбирают среди N-дизамещенных амидов, включая тетразамещенные карбамиды и монозамещенные лактамы, и циклических или нециклических простых эфиров.

18. Способ по любому из пп. 1-17, отличающийся тем, что вышеупомянутое соединение с электрофильной группой выбирают среди галогенированных или псевдогалогенированных производных органических соединений серы, таких, как сульфенил-, сульфенил- или сульфонилогалогениды; оксиды серы, особенно, диоксид серы; тиоцианаты; дисульфиды; и карбонилсодержащих соединений типа кетона, альдегида, галогенида кислоты или активированного сложного эфира.

19. Способ по любому из пп. 1-18, отличающийся тем, что вышеупомянутое соединение, содержащее, по меньшей мере, одну электрофильную группу, не содержит водорода, отщепляемого сильным основанием.

20. Способ по любому из пп. 1-19, отличающийся тем, что прикладываемая мощность микроволнового излучения, по меньшей мере, равна 1 Вт/с на килограмм реакционной массы.

21. Способ по любому из пп. 1-20, отличающийся тем, что мощность микроволнового излучения, по меньшей мере, равна, 5 Вт/с на моль фторкарбонвой кислоты.

22. Способ по любому из пп. 1-21, отличающийся тем, что мощность микроволнового излучения составляет не более 100 Вт/с на килограмм реакционной массы.

23. Способ по любому из пп. 1-22, отличающийся тем, что температуру реакционной среды на выходе из зоны облучения микроволновым излучением поддерживают равной не более 150°C.

24. Способ по любому из пп. 1-23, отличающийся тем, что вышеупомянутым соединением с электрофильной группой является диоксид серы.

25. Способ по п. 24, отличающийся тем, что реакционная среда стадии а) представляет собой жидкость, находящуюся в равновесии с газовой фазой, содержащей диоксид серы.

26. Способ по п. 24 или 25, отличающийся тем, что содержит дополнительную стадию в) окисления соли сульфоновой кислоты, полученной на стадии б), контактированием

продукта стадии б) с окислителем.

27. Способ по любому из предыдущих пунктов для получения окиссульфированных и фторированных органических производных.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

RU 2 1 9 2 4 1 4 C 2

RU ? 1 9 2 4 1 4 C 2

При- мер	Состав реагента	Продолжи- тельность реакции	Мощность микроволново- го излучения (Вт)	СП (%)	РВ (%)	ВП (%)
2	N-МП H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	10 мин	>>30	26,4	12,2	46,2
3	N-МП H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	7 мин	>>45	69,6	34,5	19,6
4	N-МП H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	4 мин	>>60	52	25	48
Соед. 2	N-МП H <sub>2</sub> O:0,01 масс.%	6 ч	-	61,7	29,7	48,1
Соед. 3	N-МП H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	7 мин	>>45	77	20,3	26,4
5	ДМФ H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	7 мин	>>45	30,4	17,6	57,9
6	ДМФ H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	7 мин	>>45	70,9	31,8	44,9
7	ДМФ H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	5 мин	>>60	44,6	24,3	54,8
Соед. 4	ДМФ H <sub>2</sub> O:0,002 масс.%	6 ч	-	80,4	33,8	41,7
Соед. 5	ДМФ H <sub>2</sub> O:2 масс.%	5 мин	>>60	32,4	16,2	50