

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6426090号
(P6426090)

(45) 発行日 平成30年11月21日 (2018.11.21)

(24) 登録日 平成30年11月2日 (2018.11.2)

(51) Int. Cl.	F I
C O 7 C 45/65 (2006.01)	C O 7 C 45/65
C O 7 C 49/255 (2006.01)	C O 7 C 49/255 Z
C O 7 C 45/78 (2006.01)	C O 7 C 45/78

請求項の数 15 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2015-527897 (P2015-527897)	(73) 特許権者	591001248
(86) (22) 出願日	平成25年8月20日 (2013.8.20)		ソルヴェイ (ソシエテ アノニム)
(65) 公表番号	特表2015-527354 (P2015-527354A)		ベルギー・B-1120・ブリュッセル・
(43) 公表日	平成27年9月17日 (2015.9.17)		リュ・ドゥ・ランスベーク・310
(86) 国際出願番号	PCT/EP2013/067344	(74) 代理人	110002077
(87) 国際公開番号	W02014/029786		園田・小林特許業務法人
(87) 国際公開日	平成26年2月27日 (2014.2.27)	(72) 発明者	ブラウン, マックス, ヨーゼフ
審査請求日	平成28年8月5日 (2016.8.5)		ドイツ国 30900 ヴェーデマルク,
(31) 優先権主張番号	12181334.9		ヴァルロー 8
(32) 優先日	平成24年8月22日 (2012.8.22)	(72) 発明者	パルシャーム, シュテファン
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		ドイツ国 30890 パルジングハウゼン,
			ン, ベークシュトラーセ 10
		審査官	斉藤 貴子
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アルケノンの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の工程：

(a) カルボン酸ハロゲン化物とビニルエーテルとを含有する混合物の反応を実施し、アルケノンのハロゲン化前駆体を提供する工程、

(b) 工程 (a) の前記ハロゲン化前駆体の少なくとも一部を熱分解反応し、アルケノン及びハロゲン化水素を含む反応混合物を生成し、ハロゲン化水素がサイクロン分離により前記反応混合物から除去される工程を含む、アルケノンの製造方法。

【請求項 2】

(c) 工程 (b) からの前記反応混合物の少なくとも一部を別個の反応器へ移す工程、
(d) 未反応ハロゲン化前駆体を含む前記移された反応混合物を熱分解反応し、更なるアルケノン及びハロゲン化水素を生成する工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記ハロゲン化水素の 10% 以上の部分が、工程 (b) において工程 (a) の前記ハロゲン化前駆体から脱離される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

工程 (b) 及び/又は工程 (d) における前記熱分解反応がフラッシュ熱分解反応である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

【請求項 5】

工程 (b) が工程 (d) の温度よりも 10 以上低い温度で実施される、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

工程 (a) が第 1 反応器で行われ、工程 (b) が第 2 反応器で行われる、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

工程 (b) における前記反応器が、加熱セグメントを含む管型反応器である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記方法が連続的に行われる、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 9】

前記アルケノンの前記ハロゲン化前駆体が、式 (I) : $R^1 - C(O) - CH_2 - CH(X) - OR^2$ (I) (式中、X は、フッ素、塩素又は臭素を表し、 R^1 は、少なくとも 1 つのハロゲン原子で任意に置換されるアルキル基を表すか又は R^1 は、 $CF_3C(O)CH_2$ を表し、 R^2 は、アリール、置換アリール、又は少なくとも 1 つのハロゲン原子で任意に置換されるアルキル基を表す)

に対応する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

R^1 が、フッ素化 C1 ~ C4 アルキル基である、請求項 9 に記載の方法。

20

【請求項 11】

R^2 が、C1 ~ C4 アルキル基である、請求項 9 又は 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記アルケノンが、4 - エトキシ - 1, 1, 1 - トリフルオロ - 3 - ブテン - 2 - オンである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記ハロゲン化水素が塩化水素である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

前記アルケノンの複素環化合物への変換を含む少なくとも 1 つの更なる工程 (e) を含み、工程 (b) 及び / 又は工程 (d) において生成される前記ハロゲン化水素が工程 (e) に使用される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 15】

前記複素環化合物が、 CF_3 - ピリジン誘導体又は CF_3 - ピラゾール誘導体である、請求項 14 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、欧州特許出願第 1 2 1 8 1 3 3 4 9 号に対する優先権を主張するものであり、この出願全内容はあらゆる目的のために参照により本明細書に援用される。

40

【0002】

本発明は、アルケノンの製造方法に関する。

【背景技術】

【0003】

4 - エトキシ - 1, 1, 1 - トリフルオロ - 3 - ブテン - 2 - オン (ETFB O) などのハロゲン化アルケノンは、例えば、米国特許第 5 7 0 8 1 7 5 号に開示されているように、化学合成における構成要素である。それらは、前述の特許に記載されているように酸塩化物をビニルエーテルと反応させることにより、又は酸無水物をビニルエーテルと反応させることにより製造されてもよい。

【0004】

50

国際公開第2011/003860号は、アルケノンのハロゲン化前駆体の熱分解を含む方法を記載している。この方法は、酸捕捉剤が不在の場合に実施されるので、ハロゲン化水素が気体状で生成し、例えば加熱又は減圧により反応中又は反応後に反応混合物から除去されなければならない。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明は今や、アルケノンの改善された製造方法、特に4-エトキシ-1,1,1-トリフルオロ-3-ブテン-2-オン(ETFO)の改善された製造方法を利用可能にする。

10

【0006】

本発明による方法は、アルケノンの製造に用いられる設備のサイズの縮小を可能にする。

【0007】

本発明による方法は、また、一又は複数の反応器における反応混合物の滞留時間の減少を可能にする。

【0008】

本発明による方法は、生産条件下で、所望のアルケノン、特にETFOへの立体配置異性体の選択性を含めて、特に高い選択性を更に可能にする。高選択性は、標的生成物の簡略化された精製及び高い単離収率を更に可能にする。

20

【0009】

本発明は、

(a)アルケノンのハロゲン化前駆体を提供する工程、

(b)工程(a)のハロゲン化前駆体の少なくとも一部を熱分解反応し、アルケノン及びハロゲン化水素を含む反応混合物を生成し、ハロゲン化水素がサイクロン分離により反応混合物から除去される工程を含むアルケノンの製造方法に関する。

【発明を実施するための形態】

【0010】

本明細書で用いられる用語「サイクロン分離」は、例えば遠心分離技法などの回転効果及び重力を利用して気体を液体から分離するという当該技術分野で公知の方法を意味することを意図する。本発明によるサイクロン分離は、それを通して反応混合物が円筒形サイクロン・バレルへ導入され、円錐セクションを含んでもよく、入口、例えば、接線入口を含むサイクロン分離器で行われ得る。バレルへの導入は、反応混合物に回転流パターンを与える。回転流パターンは、円運動、螺旋運動、又は渦運動、好ましくは螺旋運動を含んでもよい。遠心力は、気体成分、特にハロゲン化水素を反応混合物の液体成分から分離する。気体成分は、ガス出口、有利にはサイクロン・バレルの上部で軸方向のガス出口を通過してサイクロン・バレルを出てもよい。液体成分は、まず、サイクロン・バレルの壁へ、次に円錐セクションに沿って下へ、有利にはサイクロン・バレルの底部で軸方向の液体出口の形態で液体出口へ移動する。従って、反応混合物の気体成分及び液体成分は、有利には、サイクロン分離器の反対側で取り出される。

30

40

【0011】

本発明の好ましい態様において、本方法は、(c)工程(b)からの反応混合物の少なくとも一部を別個の反応器へ移す工程と、(d)未反応ハロゲン化前駆体を含む移された反応混合物を熱分解反応し、更なるアルケノン及びハロゲン化水素を生成する工程とを更に含む。有利には、本発明のこの好ましい態様において、ハロゲン化水素の10%以上の部分が、工程(b)において工程(a)のハロゲン化前駆体から脱離され、好ましくはハロゲン化水素の25%以上の部分が、工程(b)において工程(a)のハロゲン化前駆体から脱離され、より好ましくはハロゲン化水素の50%以上の部分が、工程(b)において工程(a)のハロゲン化前駆体から脱離される。

50

【 0 0 1 2 】

本発明の更に好ましい態様において、本方法は、フラッシュ熱分解反応である工程 (b) 及び / 又は工程 (d) における熱分解反応を含む。

【 0 0 1 3 】

本発明の目的のために、用語「フラッシュ熱分解」は、液体反応混合物が短時間、好ましくは 20 分未満、より好ましくは約 15 分未満で加熱されるプロセスを意味する。一般に、加熱時間は、1 秒超、多くの場合 15 秒超である。

【 0 0 1 4 】

「加熱時間」は、初期温度から熱分解処理の温度までハロゲン化前駆体を含有する液体画分、特に液体反応混合物を加熱するために要する時間を意味すると理解される。工程 (b) における典型的な初期温度は、50 未満、多くの場合 40 未満、好ましくは 30

以下である。一態様において、初期温度は 15 ~ 30 である。初期温度は、一般に、少なくとも - 50 、多くの場合 - 40 以上、好ましくは - 30 以上である。多くの場合、工程 (b) における初期温度は、工程 (a) の完了後の工程 (a) の反応混合物の温度に対応する。工程 (d) における典型的な初期温度は、120 未満、多くの場合 100 未満、好ましくは 90 以下である。一態様において、初期温度は 70 ~ 90 である。初期温度は、一般に、少なくとも 20 、多くの場合 40 以上、好ましくは 50

以上である。多くの場合、工程 (d) における初期温度は、工程 (c) の完了後の工程 (c) の反応混合物の温度に対応する。

【 0 0 1 5 】

工程 (d) において、90 ~ 120 、特に 95 ~ 105 の温度で実施される熱分解処理が特に好ましい。工程 (b) において、60 ~ 90 、特に 75 ~ 85 の温度で実施される熱分解処理が特に好ましい。前述の温度範囲は、特に塩化水素の脱離下での 4 - クロロ - 4 - エトキシ - 1, 1, 1 - トリフルオロ - ブタン - 2 - オン (C E T F B O) の 4 - エトキシ - 1, 1, 1 - トリフルオロ - 3 - ブテン - 2 - オン (E T F B O) への熱分解について、特に効率的であることが見出された。従って、本発明の方法の好ましい実施形態において、工程 (b) は、工程 (d) の温度よりも 10 以上低い温度で実施される。

【 0 0 1 6 】

熱分解又はフラッシュ熱分解は、減圧下で実施されてもよい。その場合には、反応器の圧力は多くの場合、100 ~ 600 m b a r、好ましくは 100 m b a r ~ 500 m b a r、例えば 200 ~ 450 m b a r である。熱分解又はフラッシュ熱分解は、任意に、窒素ガス又はアルゴンガスなどの不活性ガス流を伴うストリッピング下で実施され得る。本発明の目的のために、用語「ストリッピング」は、一種以上の成分、特にハロゲン化水素が、ガス流により液体反応混合物から除去される物理的分離プロセスを特に意味する。液体及びガス流は、並流又は向流方向を有し得る。

【 0 0 1 7 】

好ましい実施形態では、本発明による工程 (a) は、第 1 反応器で行われ、工程 (b) は、第 2 反応器で行われる。

【 0 0 1 8 】

本明細書で用いられる用語「反応器」は、化学反応を包含するように設計された容器を意味することを意図する。この容器は、例えばタンク型反応器、特に連続攪拌タンク型反応器、又は管型反応器であり得る。

【 0 0 1 9 】

工程 (a) の反応器は、多くの場合、タンク型反応器、好ましくは連続攪拌タンク型反応器である。工程 (d) の反応器は、例えば、蒸留塔であり得る。

【 0 0 2 0 】

より好ましい実施形態において、本発明の工程 (b) は、加熱セグメントを含む管型反応器で実施される。有利には、管型反応器は、工程 (a) 及び工程 (d) の反応器を連結するパイプなどの 2 つの反応器を連結するパイプの一部を構成する。加熱セグメントにお

10

20

30

40

50

ける加熱は、管型反応器の壁を加熱するなどの好適な方法により実施され得る。加熱は、また、ホットガス、特に窒素などの特にホット不活性ガスを加熱セグメントでの反応混合物に提供することにより単独又は他の好適な方法と組み合わせて実施され得る。

【0021】

本発明による方法は、バッチ式で又は連続式で行われ得る。本発明の好ましい実施形態では、本方法は連続的に行われる。

【0022】

本発明の更に好ましい実施形態において、アルケノンのハロゲン化前駆体は、式(I)： $R^1 - C(O) - CH_2 - CH(X) - OR^2$ (I) (式中、Xは、フッ素、塩素又は臭素を表し、 R^1 は、少なくとも1つのハロゲン原子で任意に置換されるアルキル基を表すか又は R^1 は、 $CF_3C(O)CH_2$ を表し； R^2 は、アリール、置換アリール、又は少なくとも1つのハロゲン原子で任意に置換されるアルキル基を表す)に対応する。従って、本発明による方法は、有利には、式 $R^1 - C(O) - C(H) = C(H) - OR^2$ に対応するアルケノンの製造に適用され得る。この実施形態のより好ましい態様において、 R^1 は、フッ素化C1～C4アルキル基、更により好ましくは CHF_2 、 $CClCF_2$ 、又は CF_3 基、最も好ましくは CF_3 基である。別の好ましい態様において、 R^2 は、C1～C4アルキル基、好ましくはメチル又はエチル基である。特に、アルケノン本発明による方法は、4-エトキシ-1,1,1-トリフルオロ-3-ブテン-2-オンの製造に適用される。

【0023】

用語「アルキル基」は、特にC1～C6アルキル基などの飽和炭化水素系の基を意味することを意図する。例として、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル及びヘキシルを言及され得る。

【0024】

用語「アリール基」は、C6～C10の芳香核、特にフェニル又はナフチル核などの芳香核から誘導される基を意味することを意図する。

【0025】

反応混合物から除去されるハロゲン化水素は、例えば、臭化水素、塩化水素又はフッ化水素であり得る。本発明の好ましい実施形態では、ハロゲン化水素は塩化水素である。

【0026】

本発明による方法の工程(a)は、アルケノンのハロゲン化前駆体を提供することを含む。これは、例えば、ハロゲン化前駆体を反応器へ満たす又はポンプ送液することにより実施され得る。ハロゲン化前駆体は、例えば、好適なタンク中の前もって製造されたハロゲン化前駆体の輸送により供給されてもよい。しかし、それは、好ましくは、酸塩化物又は酸無水物などのそれら自体ハロゲン化前駆体の好適な前駆体である出発化合物とビニルエーテルとの反応により提供される。

【0027】

特に、エチルビニルエーテル(EVE)とトリフルオロアセチルクロリド(TFAC)からの4-クロロ-4-エトキシ-1,1,1-トリフルオロ-ブタン-2-オン(CETFBO)の製造のための有利な実施形態は、(1)カルボン酸ハロゲン化物を含有する反応混合物中で反応を実施すること、(2)アルケノン及び/又はハロゲン化前駆体を溶媒として使用する反応混合物中で反応を実施すること、(3)特に反応を乱流状態で実施することにより、ホットスポットを回避するか又は最小限にするのを可能にする条件下で反応を実施すること、(4)ハロゲン化水素用の酸捕捉剤不在の反応を実施すること及びこれらの実施形態の組み合わせから選択される。これらの実施形態は、それぞれ、国際公開第2010/000871号、国際公開第2011/003854号、国際公開第2011/003856号及び国際公開第2004/108647号に更に詳細に説明されており、それらの内容は、出典明示により本特許出願に援用される。

【0028】

本発明の別の好ましい実施形態は、アルケノンの複素環化合物への変換を含む少なくと

10

20

30

40

50

も1つの更なる工程(e)であって、工程(b)及び/又は工程(d)で生成したハロゲン化水素が工程(e)に使用される工程(e)を含む方法である。好ましくは、この複素環化合物は、 CF_3 -ピリジン誘導体又は CF_3 -ピラゾール誘導体である。

【0029】

本実施形態で用いられる用語「工程(b)及び/又は工程(d)で生成したハロゲン化水素は、工程(e)で使用される」は、例えば、工程(e)におけるアルケノンの複素環化合物への変換のための触媒としてのハロゲン化水素の使用、又は工程(e)の反応混合物の何れかの成分のハロゲン化水素塩の生成のため、特に工程(e) CF_3 -ピリジン誘導体の塩化水素塩の生成のためのハロゲン化水素の使用を意味することを意図する。

【0030】

本発明の方法は、アルケノンの製造のために用いられる反応器のサイズの縮小を可能にすることが見出された。反応器サイズの縮小は、滞留時間、すなわち、反応混合物の投入から取出しまで反応器で費やす時間の減少の可能性を提供する。副反応は、先行技術の方法と比べて本発明の方法を用いて劇的に低減されることが見出された。1つの副反応は、とりわけETFB Oが製造される場合、アルケノンの2つの分子のヘテロ・ディールス-アルダー反応である。

【0031】

別の副反応は、ハロゲン化前駆体の生成を及び/又はアルケノンのオリゴマー及びポリマーの生成をもたらすハロゲン化水素のアルケノンへの付加である。ハロゲン化水素のアルケノンへの付加、すなわち、工程(b)の逆反応は、本発明の方法を用いて最小限にされることが見出されている。

【0032】

出典明示により本明細書に援用される何れかの特許、特許出願、及び刊行物の開示が、用語を不明瞭にし得る程度に本出願の記載と矛盾する場合は、本出願の記載が優先するものとする。

【実施例】

【0033】

4-エトキシ-1,1,1-トリフルオロ-3-ブテン-2-オンの連続的製造:

従前の合成により得られた純粋な4-エトキシ-1,1,1-トリフルオロ-3-ブテン-2-オン(ETFB O)を再循環システムの流動部に入れ、チラーを用いて冷却する。この再循環システムは、20 Lのフラスコ、別の蒸留塔の上部に置かれた10 mmガラス・ラシヒリングを充填した2つの1メートル蒸留塔、循環ポンプ(1500 L/h)、それぞれ3 mパス長さ(直径1.5 cm)の3つの管型反応器を含む。再循環システムで所望の温度に達したらすぐに、気体又は液体トリフルオロアセチルクロリド(15 kg/h; 113.2 mol/h)を、第1の3 m反応器の直前に乱流循環へ導入し、次に小過剰のエチルビニルエーテル(TFAC/EVE = 1:1.01)を第1の3 m反応器の後に加える。リサイクル装置の20 Lフラスコ中の反応混合物のレベルを、サイクロン分離器に連結されたパイプ中へ膜ポンプを用いて原材料をポンプ送液することにより一定に保つ。パイプを、80 °Cの温度に加熱マントルを用いて加熱する。この工程で生成される塩化水素を、サイクロン分離器のガス出口を通して反応混合物から除去する。液体材料を、サイクロン分離器の液体出口を通して移し、4-クロロ-4-エトキシ-1,1,1-トリフルオロ-3-ブテン-2-オン(CETFB O)の4-エトキシ-1,1,1-トリフルオロ-3-ブテン-2-オン(ETFB O)への第2熱分解のための反応器へ更にポンプ送液する。この装置は、10 mmガラス・ラシヒリングを充填した3つの1メートル蒸留塔付きの100 °Cの温度で運転される100 LのPfau dlerセラミック容器と脱着可能なクーラーとを含む。塩化水素の喪失下のCETFB OのETFB Oへの更なる変換は、サイクロンからの液体反応混合物の蒸留塔への連続供給により行われる。このようにして得られた粗生成物は、任意に、精密蒸留により更に精製され得る。

10

20

30

40

フロントページの続き

- (56)参考文献 特表2011-526605(JP,A)
国際公開第2011/003860(WO,A1)
国際公開第2011/003856(WO,A1)
国際公開第2011/003854(WO,A1)
特開2003-183288(JP,A)
特開昭53-085719(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C07C 45/65
C07C 49/255
C07C 45/78
C07C 45/45
C07C 45/70
C07C 49/175