



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년09월26일

(11) 등록번호 10-1782175

(24) 등록일자 2017년09월20일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 45/41 (2006.01) *C07C 233/09* (2006.01)
C07C 45/62 (2006.01) *C07C 45/65* (2006.01)
C07C 45/67 (2006.01) *C07C 45/68* (2006.01)
C07C 45/74 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2012-7003112
- (22) 출원일자(국제) 2010년07월05일
 심사청구일자 2015년05월28일
- (85) 번역문제출일자 2012년02월03일
- (65) 공개번호 10-2012-0037002
- (43) 공개일자 2012년04월18일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2010/059556
- (87) 국제공개번호 WO 2011/003860
 국제공개일자 2011년01월13일
- (30) 우선권주장
 10150276.3 2010년01월07일
 유럽특허청(EPO)(EP)
 PCT/EP2009/058525 2009년07월06일
 유럽특허청(EPO)(EP)
- (56) 선행기술조사문헌
 US20060084813 A1*
 JP2008546682 A
 Organic Synthesis, Vol.69, pp.238-244 (1990)
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌
- (73) 특허권자
 솔베이(소시에떼아노님)
 벨기에왕국 비-1120 브룩셀스 뤼 드 랑스비크 310
- (72) 발명자
 브라운, 막스
 독일 30900 베데마르크 파를로 8
 팔레름, 스테판
 독일 30890 바르징하우젠 비케스트라쎄 10
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 양영준, 김영

전체 청구항 수 : 총 16 항

심사관 : 이연주

(54) 발명의 명칭 알케논의 제조 방법

(57) 요약

알케논의 제조 방법에 관한 것이며, 상기 방법은: (a) 알케논의 할로젠화 전구체를 제공하는 단계; 및 (b) 플래쉬 열분해, 진공 열분해, 및 비활성 기체를 이용한 탈거조작 하에서의 열분해 중에서 선택된 열분해 처리에 의해, 할로젠화수소를 상기 전구체로부터 제거시켜 알케논을 형성하는 단계를 포함한다.

(72) 발명자

클라센, 우타

독일 31249 호헨하멜른 안 데르 아우에 31

람베르트, 알라인

벨기에 베-1320 보베체 6 루 데 앙쥬

명세서

청구범위

청구항 1

(a) 알케논의 할로젠화 전구체를 제공하는 단계; 및

(b) 90℃ 초과 내지 120℃의 온도에서 수행되는 열분해, 플래쉬 열분해(flash thermolysis), 60℃ 내지 140℃의 온도에서 수행되는 진공 열분해, 및 비활성 기체를 이용한 탈거조작 하에서의 열분해 중에서 선택된 열분해 처리에 의해, 할로젠화수소를 상기 전구체로부터 제거시켜 알케논을 형성하는 단계를 포함하며,

상기 알케논의 할로젠화 전구체는 화학식(II): $R1-C(O)X$ (II) (식 중, X는 불소, 염소 또는 브롬을 나타내고; R1은 1개 이상의 할로젠 원자에 의해 임의 치환되는 C_1-C_{10} 알킬기를 나타내거나, 또는 R1은 $CF_3C(O)CH_2$ 를 나타냄)에 해당하는 산 할로젠화물을 화학식(III): $CH_2=C(H)-OR2$ (III) (식 중, R2는 아릴기, 치환 아릴기, 또는 1개 이상의 할로젠 원자에 의해 임의 치환되는 C_1-C_{10} 알킬기를 나타냄)에 해당하는 비닐에테르와 반응시켜 제조되는 화학식(I): $R1-C(O)-CH_2-CH(X)-OR2$ (I) (식 중, X, R1 및 R2는 위에 주어진 의미를 가짐)에 해당하는 것인, 알케논의 제조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, R1은 불소화 C_1-C_4 알킬기인 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, R2는 C_1-C_4 알킬기인 방법.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 산 할로젠화물이 염화 트리플루오로아세틸인 방법.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 열분해는 플래쉬 열분해 및 비활성 기체를 이용한 탈거조작 하에서의 열분해 중에서 선택되며, -20℃ 내지 140℃의 온도에서 수행되는 것인 방법.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 열분해는 기체 스트림 하에서 수행되는 것인 방법.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 열분해는 질소를 이용한 탈거조작 하에서 수행되는 것인 방법.

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 열분해는 진공 하에서 수행되는 것인 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 열분해는 100 내지 600 mbar의 진공 하에서 수행되는 것인 방법.

청구항 10

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 열분해는 플래쉬 열분해인 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 열분해는 30초 내지 1시간 범위의 시간 동안 수행되는 것인 방법.

청구항 12

제1항 또는 제2항에 있어서, 회분식으로 수행되는 방법.

청구항 13

제1항 또는 제2항에 있어서, 연속식으로 수행되는 방법.

청구항 14

제1항 또는 제2항에 있어서, 단계(b)에서 생성된 알케논 에테르를 할로젠화수소, 미반응된 산 할로젠화물 및 미반응된 할로젠화 전구체로부터 분리시키는 단계와, 선택적으로는 산 할로젠화물을 단계(a)로 재순환시키고 할로젠화 전구체를 단계(b)로 재순환시키는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 15

제2항에 있어서, R1은 CF₃기인 방법.

청구항 16

제3항에 있어서, R2는 메틸기 또는 에틸기인 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 2009년 7월 6일자로 출원된 PCT/EP2009/058525와, 2010년 1월 7일자로 출원된 EP - 10150276.3의 우선권을 주장하며, 이들 출원의 전체 내용을 모든 목적상 본원에 참조로서 통합한다.

[0002] 본 발명은 알케논의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부테논(ETFBO)과 같은 할로젠화 알케논은, 예를 들어, 미국특허 제5,708,175호에 개시된 바와 같이 화학적 합성에 있어서 구성 단위체(building block)이다. 이들은 위에 언급한 미국특허에 기재된 바와 같이 산염화물을 염기의 존재 하에서 비닐에테르와 반응시킴으로써 제조될 수 있다. 이러한 반응의 경우에는 염기를 용매로서 초과하여 사용하여 사용하여도 된다.

[0004] WO 03/066558은 오니움염의 존재 하에 비닐에테르 및 산 할로젠화물/산무수물로부터 알케논을 제조하는 것에 대해 개시하고 있다.

[0005] US 2006084813 A1은 카복실산 할로젠화물을 비닐에테르에 첨가시키는 단계를 포함하는, 알케논의 단순 제조법에 대해 개시하고 있다. 본 참조문헌은 첨가 생성물이 150℃까지의 온도에서 열분해될 수 있음을 개시하고 있다. 알케논의 제조는 상압 또는 약간의 진공 하에서 수행될 수 있다. 생성된 할로젠수소는 반응 도중 또는 이후에, 예컨대, 가열법, 진공법 또는 둘 다를 이용하여, 반응 혼합물로부터 제거될 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명의 목적은 향상된 알케논 제조 방법을 제공하는 데에 있으며, 구체적으로는 선택성 및 생성 수율에 관한 것으로, 특히 생성물의 분리조작을 단순화할 수 있고, 재료 손실 및 부생성물의 폐기에 대한 필요성을 감소시킬 수 있다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명은 알케논의 제조 방법에 관한 것이며, 상기 방법은:

[0008] (a) 바람직하게는 이전에 개시된 방법들 또는 그들의 조합 중 임의의 것에 따라 카복실산 할로젠화물 및 비닐에테르로부터 제조함으로써, 알케논의 할로젠화 전구체를 제공하는 단계; 및

- [0009] (b) 플래쉬 열분해(flash thermolysis), 진공 열분해, 및 비활성 기체를 이용한 탈거조작(stripping) 하에서의 열분해 중에서 선택된 열분해 처리에 의해, 할로젠화수소를 상기 전구체로부터 제거시켜 알케논을 형성하는 단계를 포함한다.
- [0010] 더 구체적으로, 본 발명은 알케논의 제조 방법에 관한 것이며, 상기 방법은:
- [0011] (a) 알케논의 할로젠화 전구체를 제공하는 단계; 및
- [0012] (b) 90℃ 초과 내지 120℃의 온도에서 수행되는 열분해, 플래쉬 열분해, 60℃ 내지 140℃의 온도에서 수행되는 진공 열분해, 및 비활성 기체를 이용한 탈거조작 하에서의 열분해 중에서 선택된 열분해 처리에 의해, 할로젠화수소를 상기 전구체로부터 제거시켜 알케논을 형성하는 단계를 포함한다.
- [0013] 놀랍게도 본 발명에 따른 방법, 특히는 플래쉬 열분해가, 생산적 조건 하에서 알케논의 할로젠화 전구체의 높은 전환율을 허용한다는 것이 밝혀졌다. 또한 본 발명에 따른 방법은 특히 알케논(구체적으로는, ETFBO)에 대해 구조 이성질체 선택도를 포함한 높은 선택도를 허용한다. 이러한 높은 선택도는 또한 목표 생성물의 단순화된 정제 및 높은 단리 수율을 허용한다.
- [0014] (b) 단계에서는 둘 이상의 열분해 처리가 조합될 수 있다. 예를 들어, 비활성 기체를 이용한 탈거조작 하에 90℃ 초과 내지 120℃의 온도에서 열분해를 수행하거나, 또는 비활성 기체를 이용한 탈거조작과 진공 열분해를 조합한다.
- [0015] 본 발명에 따른 방법은 화학식(I): $R_1-C(O)-C(H)=C(H)-OR_2(I)$ (식 중, R_1 은 1개 이상의 할로젠 원자에 의해 임의 치환되는 C_1-C_{10} 알킬기를 나타내거나 또는 R_1 은 CF_3 , CF_2Cl , CF_2H 를 나타내고; R_2 는 아틸기, 치환 아틸기, 또는 1개 이상의 할로젠 원자에 의해 임의 치환되는 C_1-C_{10} 알킬기를 나타냄)에 해당하는 알케논의 제조에 유리하게 적용될 수 있으며, 상기 방법에서는 화학식(II): $R_1-C(O)X(II)$ (식 중, X 는 불소, 염소 또는 브롬을 나타내고, R_1 은 위에 주어진 의미를 가짐)에 해당하는 산 할로젠화물을 화학식(III): $CH_2=C(H)-OR_2(III)$ (식 중, R_2 는 위에 주어진 의미를 가짐)에 해당하는 비닐에테르와 반응시킨다.
- [0016] R_1 은 종종 불소화 C_1-C_4 알킬기이다. R_1 은 바람직하게 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필이거나, 또는 1개 이상의 불소 원자에 의해 치환된 메틸, 에틸, n-프로필 또는 이소프로필을 나타낸다. R_1 이 메틸, 에틸, 또는 1개 이상의 불소 원자에 의해 치환되는 메틸 또는 에틸인 것이 특히 바람직하다. R_1 으로는 CF_3 , CF_2H , CF_2Cl , C_2F_5 , C_3F_7 이 특히 바람직하다. R_1 으로는 CF_3 , CF_2Cl 및 CF_2H 가 더 특히 바람직하다.
- [0017] R_2 는 예를 들어 아틸, 예컨대, 페닐, C_1-C_4 알킬기 및/또는 할로젠 원자들에 의해 치환되는 페닐 중에서 선택될 수 있다. R_2 는 종종 C_1-C_4 알킬기이다. 바람직하게, R_2 는 선형 또는 분지형 C_1-C_4 알킬기를 나타내며, 특히 바람직하게 R_2 는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필을 나타내고, 가장 바람직하게는 메틸기 또는 에틸기를 나타낸다.
- [0018] X 는 바람직하게 불소 및 염소 중에서 선택되며, 더 바람직하게 X 는 염소이다.
- [0019] 제1 특정 구현예에서, 카복실산 할로젠화물은 염화 트리플루오로아세틸이다.
- [0020] 제2 특정 구현예에서, 카복실산 할로젠화물은 염화 클로로디플루오로아세틸이다.
- [0021] 제3 특정 구현예에서, 카복실산 할로젠화물은 염화 디플루오로아세틸이다.
- [0022] 제4 특정 구현예에서, 카복실산 할로젠화물은 불화 트리플루오로아세틸이다.
- [0023] 제5 특정 구현예에서, 카복실산 할로젠화물은 불화 (트리플루오로아세토)아세틸이다.
- [0024] 본 발명에 따른 방법의 (a) 단계는 알케논의 할로젠화 전구체를 제공하는 단계를 포함한다. 이는 예를 들면 할로젠화 전구체를, (b) 단계가 수행되는 반응 영역에 충전시키거나 펌핑함으로써 수행될 수 있다. 할로젠화 전구체는 예를 들어 적합한 탱크에 미리 생성된 할로젠화 전구체를 이송함으로써 공급될 수 있다. 그러나, 알케논 전구체들의 반응에 의해 제공되는 것이 바람직하다.
- [0025] 에틸비닐에테르(EVE) 및 염화 트리플루오로아세틸(TFAC)로부터 4-클로로-4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-부탄-3-온(CETFBO)을 제조하는데 특히 적합한 구현예는, (a) 카복실산 할로젠화물이 함유되어 있는 반응매질 중에 반응을 수행하기, (b) 알케논 및/또는 할로젠화 전구체를 용매로서 사용하여 반응매질 중에 반응을 수행하기, (c)

과열 지점을 막거나 또는 최소화시키는 조건 하에서 반응을 수행하되, 특히는 난류(turbulent) 상태에서 반응을 수행하기, (d) 할로젠수소 제거를 위한 산 제거제의 부재 하에서 반응을 수행하기, 및 이들 구현예의 조합 중에서 선택된다. 이들 구현예에 대해 더 상세히 US 2006084813, PCT/EP/2009/058525 및 동시계류중인 유럽 특허출원들 10150234.2 및 10150229.2에 설명되어 있으며, 이들 내용은 본 특허출원에 참조로 통합하였다.

[0026] 본 발명의 바람직한 일 구현예에서, 알케논의 제조 방법은 하기 단계들을 포함한다:

[0027] (a) (1) 카복실산 할로젠화물이 함유되어 있는 반응매질 중에 반응을 수행하기, (2) 알케논 및/또는 할로젠화 전구체를 용매로서 사용하여 반응매질 중에 반응을 수행하기, (3) 과열 지점을 막거나 또는 최소화시키는 조건 하에서 반응을 수행하되, 특히는 난류 상태에서 반응을 수행하기, (4) 할로젠수소 제거를 위한 산 제거제의 부재 하에서 반응을 수행하기 중에서 둘 이상의 구성을 수행하여, 알케논의 할로젠화 전구체를 제공하는 단계; 및

[0028] (b) 90℃ 초과 내지 120℃의 온도에서 수행되는 열분해, 플래쉬 열분해, 60℃ 내지 140℃의 온도에서 수행되는 진공 열분해, 및 비활성 기체를 이용한 탈거조작 하에서의 열분해 중에서 선택된 열분해 처리에 의해, 할로젠화 수소를 상기 전구체로부터 제거시켜 알케논을 형성하는 단계.

[0029] 특히 바람직한 일 구현예에서, 알케논의 제조 방법은 하기 단계들을 포함한다:

[0030] (a) 카복실산 할로젠화물이 함유되어 있는 반응매질 중에 반응을 수행하고, 알케논 및/또는 할로젠화 전구체를 용매로서 사용하여 반응매질 중에 반응을 수행하고, 과열 지점을 막거나 또는 최소화시키는 조건 하에서 반응을 수행하되 특히는 난류 상태에서 반응을 수행하고, 할로젠수소 제거를 위한 산 제거제의 부재 하에서 반응을 수행하여, 알케논의 할로젠화 전구체를 제공하는 단계; 및

[0031] (b) 90℃ 초과 내지 120℃의 온도에서 수행되는 열분해, 플래쉬 열분해, 60℃ 내지 140℃의 온도에서 수행되는 진공 열분해, 및 비활성 기체를 이용한 탈거조작 하에서의 열분해 중에서 선택된 열분해 처리에 의해, 할로젠화 수소를 상기 전구체로부터 제거시켜 알케논을 형성하는 단계.

[0032] 본 발명에 따른 방법의 일 구현예 및 상기 방법을 회분식으로 수행하는 경우에 유리한 그의 특정 구현예들에서, (a) 단계와 (b) 단계는 동일한 반응 영역에서, 예를 들어, 상부에 증류탑이 장착된 용기에서 수행된다.

[0033] 본 발명에 따른 바람직한 다른 구현예 및 상기 방법을 연속식으로 수행하는 경우에 유리한 그의 특정 구현예들에서, (a) 단계는 제1 반응 영역에서 수행되고, (b) 단계는 제1 반응 영역과는 상이한 제2 반응 영역에서 수행된다.

[0034] 제1 반응 영역은 종종 선택적 교반탱크 반응기이며, 바람직하게는 연속식교반탱크 반응기이다. 제2 반응 영역은 예를 들어 증류탑일 수 있다.

[0035] 본 발명에서의 의미로 열분해는 할로젠화 전구체를 포함한 액체 분획물을 열분해 처리 온도까지 가열시킴으로써 적합하게 수행될 수 있다. 가열조작은 적절한 수단으로 수행될 수 있으며, 이를테면 구체적으로는 액체 분획물을 예를 들어 반응기의 벽들, 열교환기 및 가열된 파이프와 같은 가열된 고체와 접촉시켜 수행될 수 있다. 가열조작은 또한 고온 기체를, 특히는 구체적으로 질소와 같은 고온의 비활성 기체를 액체 분획물에 제공함으로써 수행될 수 있다.

[0036] 본 발명에 따른 방법에서 열분해는, 형성된 기상 할로젠수소를 액체 분획물로부터 용이하게 추출시키는 장치 내에서 적절하게 수행된다. 종종, 이러한 장치는 액체 분획물의 표면을 증가시키는 수단을 포함한다. 특히 "액체 분획물의 표면을 증가시키는 수단"은, 액상의 두 배가 되는 체적을 가진 구형 플라스크에 채웠을 때, 동일한 체적의 액체 분획물의 기상과 접촉되는 표면과 비교하여, 기상과 접촉되는 액체 분획물의 표면을 증가시키는 임의의 수단을 나타내는 것으로 이해하면 된다. 이러한 장치의 구체적인 예로는 경막 증발기(film evaporator), 및 바람직하게는 유동 저항성을 갖는 컬럼(탑)이 포함된다. 예를 들어, 플레이트 탑, 이중-유동 유형의 플레이트 탑, 또는 바람직하게는 벌크 또는 구조 충전 탑을 이용할 수 있다. 적합한 탑의 특정 예로는, 예컨대 Pall 또는 바람직하게 라시히 링으로 충전된 탑이 있다.

[0037] 액체 분획물의 표면을 증가시키는 수단은 일반적으로 기체 스트림, 특히는 할로젠수소 스트림의 추출을 허용하는 하나 이상의 라인에 연결된다. 원한다면, 이러한 라인은, 특히 본원에 기술되는 바와 같이, 진공압을 인가하는데 사용될 수도 있다. 원한다면, 액체 분획물의 표면을 증가시키는 수단은, 특히 본원에 기술되는 바와 같이, 비활성 기체를 공급할 수 있도록 하나 이상의 라인에 연결될 수 있다.

[0038] 액체 분획물의 표면을 증가시키는 수단을 이용하는 경우에, 액체 분획물의 가열조작은, 예를 들어 액체 분획물

의 표면을 증가시키는 수단 및 특히는 전술된 바와 같은 가열 수단(바람직하게는 열교환기) 사이에 액체 분획물을 순환시킴으로써 외부적으로 적합하게 제공될 수 있다.

- [0039] 열분해 처리의 온도는 종종 50℃ 이상, 자주는 60℃ 이상, 바람직하게는 70℃ 이상, 더 바람직하게는 80℃ 이상이다. 열분해 처리의 온도는 일반적으로 150℃ 미만, 종종 140℃ 미만, 바람직하게는 130℃ 이하이다. 열분해 처리는 90℃ 내지 120℃의 온도에서 수행되며, 구체적으로는 약 100℃가 특히 바람직하다. 이러한 온도 범위가 구체적으로는 CETFBO를 ETFBO로 열분해 시키는데 특히 효율적이라는 것이 밝혀졌다.
- [0040] 본 발명의 목적상, "플래쉬 열분해"란 용어는 액체 반응매질을 단시간 내에 가열하는 공정을 가리킨다. 플래쉬 열분해를 위한 전형적인 가열시간은 1 시간 미만이고, 특히 30분 미만이며, 바람직하게는 약 15분이다. 일반적으로, 가열시간은 1초를 초과하며, 종종 15초를 초과한다.
- [0041] 특히 "가열 시간"은 할로겐화 전구체를 함유하고 있는 액체 분획물(구체적으로는 액체 반응매질)을 초기 온도로부터 열분해 처리 온도까지 가열하는데 요구되는 시간을 특히 나타내는 것으로 이해하면 된다. 통상 초기 온도는 50℃ 미만, 종종 40℃ 미만, 바람직하게는 30℃ 이하이다. 일 양태에서, 이 온도는 바람직하게 약 -25℃ 이하이다. 초기 온도는 일반적으로 -50℃ 이상, 종종 -40℃ 이상, 바람직하게는 -30℃ 이상이다. 종종, 초기 온도는 알케논 전구체가 제조 공정에 남아있는 온도에 해당한다. 예를 들면 교반탱크 반응기에서, 산 할로겐화물을 비닐에테르에 첨가시키는 조작이 수행되는 반응온도는 종종 0℃ 내지 40℃이다. 그러므로, 전구체의 초기 온도 또한 이 범위에 속하게 된다.
- [0042] 본 구현예에 따른 방법의 특정 양태에 의하면, 플래쉬 열분해는 -20℃ 내지 140℃ 범위의 온도에서 30초 내지 1 시간 범위의 시간 동안 수행되며, 바람직하게는 0℃ 내지 130℃ 범위의 온도에서 30초 내지 30분 범위의 시간 동안 수행되고, 더 바람직하게는 20℃ 내지 120℃(바람직하게는 50℃ 내지 120℃) 범위의 온도에서 30초 내지 20분 범위의 시간 동안 수행된다.
- [0043] 플래쉬 열분해의 추가 이점이라면, 특히 ETFBO를 제조할 때 알케논의 2 분자의 Hetero-Diels-Alder 생성물 형성을 막는다는 것이다. 열분해가 너무 긴 시간 범위로 수행되면 Hetero-Diels-Alder 생성물이 더 형성된다.
- [0044] 특히 전술된 바와 같이, 선택적으로 열분해 또는 플래쉬 열분해 공정은 질소 가스, 아르곤 gas와 같은 비활성 기체 스트림을 이용한 탈거조작 하에 수행될 수 있다.
- [0045] 본 발명의 목적상, "탈거"란 용어는 특히 1종 이상의 성분, 특히는 HCl을 기체 스트림에 의해 액체 반응매질로부터 제거시키는 물리적 분리 공정을 가리킨다. 액체 스트림 및 기체 스트림은 병행류 또는 대향류 방향으로 유동가능하다.
- [0046] 적절하다면, 질소 스트림을 이용하여 탈거 조작을 수행하는 것이 유리하다.
- [0047] 이러한 구현예에 따른 방법은 일반적으로 열분해 공정을 -20℃ 내지 140℃, 바람직하게는 60℃ 내지 130℃, 예를 들어, 약 80℃, 더 바람직하게는 약 120℃의 온도에서 수행하는 것을 포함한다.
- [0048] 열분해 또는 플래쉬 열분해는 진공 하에서 수행될 수 있다. 이러한 경우, 진공압은 종종 100 내지 600 mbar, 바람직하게는 100 내지 500 mbar 미만이며, 예를 들면 200 내지 450 mbar이다.
- [0049] 본원에 개시된 다양한 방법과 구현예는, 알킬-비닐에테르와 트리플루오로아세트산 할로겐화물로부터 할로트리플루오로알콕시부타논(구체적으로는 클로로트리플루오로알콕시부타논)을 제조하는데, 특히는 염화 트리플루오로아세틸과 에틸비닐에테르를 출발물질로 하여 후속 제거단계를 거치면서 트리플루오로알콕시부테논(구체적으로는 ETFBO)을 제조하는데 가장 바람직한 방식으로 적용되는 것으로 여겨진다.
- [0050] 본원에 개시된 다양한 방법과 구현예는, 알킬-비닐에테르와 디플루오로아세트산 할로겐화물로부터 할로디플루오로알콕시부타논(구체적으로는 클로로디플루오로알콕시부타논)을 제조하는데, 특히는 염화 디플루오로아세틸과 에틸비닐에테르를 출발물질로 하여 후속 제거단계를 거치면서 디플루오로알콕시부테논(구체적으로는 4-에톡시-1,1-디플루오로-3-부테논(EDFBO))을 제조하는데 가장 바람직한 방식으로 적용되는 것으로 여겨진다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0051] 이하 실시예들은 본 발명을 제한하려는 의도 없이 본 발명을 예시하고자 함이다.
- [0052] 이들 실시예와 본 명세서에 걸쳐 사용된 약어들을 다음과 같이 정의한다: TFAC는 염화 트리플루오로아세틸이고, EVE는 에틸비닐에테르이고, CETFBO는 4-클로로-4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부탄-2-온이고, ETFBO는 에톡시-

1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온이다.

[0053] 실시예 1: 4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온의 2단계 제조

[0054] 단계(a)

[0055] 드라이아이스 냉각기가 상부에 장착되고, Pt100 내부 온도계가 구비된 100ml 3구 플라스크에, 염화 트리플루오로아세틸 66.24g(0.5몰)을 -30℃에서 응축시켰다. 에틸비닐에테르 36.06g(0.5몰)을 1 시간에 걸쳐 적가식으로 첨가하였다. 첨가 후에는, 염화 트리플루오로아세틸 0.5몰을 추가로 첨가하였다. 시료의 GC 분석은 4-클로로-4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온의 거의 정량적인 수율을 보여 주었다.

[0056] 단계(b)

[0057] 전술된 단계(a)의 반응 이후, 플라스크를 실온까지 데우고, 진공 내에서 분별증류시켰다. 제1 분획(47 mbar에서 B.P. 59.3℃ 내지 66.4℃)은 4-클로로-4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온 및 4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온의 혼합물을 함유하였으며, 이 분획을 재증류하여 4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온을 추가로 제공할 수 있다. 제2 분획(30 mbar에서 B.P. 66.4℃ 내지 70℃)은 순수 에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온(E/Z 비 = 98.5:1.5)을 함유하였다. 단리 수율은 이론적 수율의 97.5% 이었다.

[0058] 실시예 2: ETFBO를 용매로 사용하고 난류 조건하에서의 4-클로로-4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온 및 4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온의 제조

[0059] 일반 과정: 이전의 합성 단계에서 수득한 순수 ETFBO를 재순환 시스템의 유동부 내에 배치시키고, 칠러(chiller)를 이용하여 냉각하였다. 이러한 재순환 시스템은 20L 플라스크, 10mm 유리 라시히 링들로 충전되어 겹쳐서 배치된 1미터 증류탑 2개, 순환 펌프(1500 l/h), 각각 (직경이 1.5cm이고) 경로 길이가 3m인 튜브 반응기 3개를 포함한다. 일단 재순환 시스템 내부가 원하는 온도에 이르면, 기상 또는 액상의 염화 트리플루오로아세틸(15 kg/h; 113.2 몰/시간)을 첫 번째 3m 반응기 앞의 난류 순환에 도입한 후 적은 몰 과량의 에틸비닐에테르(TFAC/EVE = 1:1.01)를 첫 번째 3m 반응기 다음에 첨가하였다. 멤브레인 펌프를 이용하여 재료를 제2 장치에 펌핑함으로써, 재순환 장치의 20L 플라스크 내 수준을 일정하게 유지하였다. 이러한 제 2 장치는 4-클로로-4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온(CETFBO)을 4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온(ETFBO)로 열분해시키는 기능을 수행하는 곳으로, 10mm 유리 라시히 링으로 충전된 1미터 증류탑 3개가 장착된 100L Pfafldler 세라믹 용기, 및 제거부를 구비한 냉각기를 포함한다. 세라믹 용기가 충전된 경우에는 회분식 열분해시키거나, 또는 재순환 장치로부터 CETFBO 스트림을 연속적으로 공급함으로써, HCl 손실 하에 CETFBO가 ETFBO로 전환되었다. 이들 증류탑에 추가로 미세증류(fine distillation)를 연속식 또는 회분식으로 수행하였다.

[0060] 실시예 2a:

[0061] 재순환 시스템을 순수 ETFBO로 충전시킨 후 10℃의 온도까지 냉각하였다. 일반 과정을 따라, TFAC 및 EVE를 각각 12.4 몰/시간 및 12.8 몰/시간의 속도로 도입하였다. 재순환 장치의 상부에서 매 시간마다 취한 GC 시료에 의하면, TFAC와 EVE가 완전히 반응함으로써 CETFBO 농도는 지속적으로 증가하였고, ETFBO 농도는 감소하였다. 8 시간 동안 TFAC와 EVE를 연속적으로 도입하였으며, 모든 재료를 세라믹 용기 내에서 회수하였다. 질소 스트림 하에 80℃에서의 열분해 공정에 이어서 분별증류를 수행하여, 단리 수율이 이론적 수율의 87%이고 순도가 98%(시스 + 트랜스 이성질체)인 4-에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온을 제공하였다.

[0062] 실시예 2b:

[0063] 재순환 시스템을 20℃의 온도에 유지하였다는 점을 제외하고는 실시예 2a에서와 같은 과정을 따랐다. 단리 수율이 이론적 수율의 87%이고 순도가 98%(시스 + 트랜스 이성질체)인 에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온을 수득하였다.

[0064] 실시예 3: 열분해 처리를 통해 CETFBO에서 ETFBO로의 전환

[0065] 일반 과정: 실시예 1에 전술된 바와 같이, 단계(a)의 반응 이후에, 환류 응축기가 장착된 플라스크를 원하는 온도까지 오일 베스(oil bath)를 이용하여 가열하였다. 다양한 조건 하에서, 즉 다양한 온도, 비활성 기체 스트림의 존재 또는 부재, 또는 진공 하에서, 열분해 또는 플래쉬 열분해 공정을 수행하였다. CETFBO에서 ETFBO로 전환한 후 GC 분석을 수행하였다. 반응 혼합물의 조성물이 일정하게 유지되면, 이렇게 얻은 반응 혼합물을 진공 내에서(70℃, 20 mbar) 추가로 증류시켜 에톡시-1,1,1-트리플루오로-3-부텐-2-온을 수득하였다. 표 1에 실험 데이터를 정리하였다. 열분해 시간은 반응 혼합물의 조성이 일정하게 유지될 때까지의 시간을 가리킨다.

표 1

실시예	조건	열분해 시간 [분]	CETFBO의 중량%	ETFBO (시스/트랜스)의 중량%	ETFBO의 단리 수율(%)
3a	80℃	43	5.2	88.9/1.3	85.7
3b	80℃/질소 스트림(24 l/h)	80	0.3	97.6/1.6	91.5
3c	80℃/진공(400 mbar)	80	1.4	95.1/1.7	89.3
3d	120℃	17	1.2	94.3/1.4	89.9
3e	플래쉬 열분해 120℃	13	1.0	94.9/1.5	93.0
3f	플래쉬 열분해 100℃	25	2.8	93.7/1.4	93.7

(CETFBO의 중량% 및 ETFBO(시스/트랜스)의 중량%는 GC 분석을 통해 측정하였음)