



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년02월09일
 (11) 등록번호 10-1705287
 (24) 등록일자 2017년02월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 C07C 253/20 (2006.01) B01J 31/22 (2006.01)
 C07C 255/10 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2012-7000501
 (22) 출원일자(국제) 2012년05월26일
 심사청구일자 2015년05월19일
 (85) 번역문제출일자 2012년01월06일
 (65) 공개번호 10-2012-0032518
 (43) 공개일자 2012년04월05일
 (86) 국제출원번호 PCT/EP2010/003209
 (87) 국제공개번호 WO 2010/142377
 국제공개일자 2010년12월16일
 (30) 우선권주장
 09162172.2 2009년06월08일
 유럽특허청(EPO)(EP)
 (56) 선행기술조사문헌
 JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol . 49, no.
 10, pp. 2939-2952(2006-01-01)
 JP1984118751 A

(73) 특허권자
바이엘 인텔렉처 프로퍼티 게엠베하
 독일, 40789 몬헤임 엠 라인, 알프레드-노엘-스트
 라쎄 10
 (72) 발명자
루이 노르베르트
 독일 51519 오펜탈 암 게우스 가르텐 2
하인리히 옌스-디트마르
 독일 51399 부르샤이트 나겔스바움 52아
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
특허법인한성

전체 청구항 수 : 총 9 항

심사관 : 방성철

(54) 발명의 명칭 **플루오로알킬 니트릴의 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 불소화 카복사미드를 할라이드 및 불소화 카복실산과 반응시켜 플루오로알킬 니트릴을 제조하는 방법에 관한 것이다.

(72) 발명자

블너 토마스

독일 50825 쾰른 레썬슈트라쎄 62

파제눅 세르기이

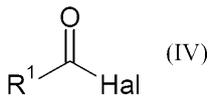
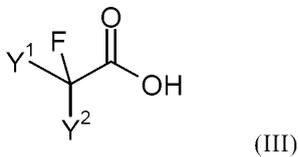
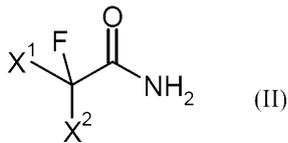
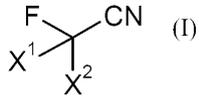
독일 42699 줄링엔 비퍼라우어 슈트라쎄 57

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 (II)의 불소화 카복사미드를 염기 및 촉매량의 화학식 (III)의 불소화 카복실산의 존재하에 화학식 (IV)의 산 할라이드와 반응시킴을 특징으로 하는, 하기 화학식 (I)의 플루오로알킬 니트릴의 제조방법:



상기 식에서,

X^1 및 X^2 는 각각 독립적으로 불소, 염소, 브롬, 수소, C_{1-12} -알킬 또는 C_{1-12} -할로알킬이고,

Y^1 및 Y^2 는 각각 독립적으로 불소, 염소, 브롬, 수소, C_{1-12} -알킬 또는 C_{1-12} -할로알킬이며,

R^1 은 C_{1-12} -알킬, C_{3-8} -사이클로알킬, C_{1-12} -할로알킬 또는 C_6 -아릴이고,

Hal은 할로젠이다.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

X^1 및 X^2 가 각각 독립적으로 불소, 염소, 수소, C_{1-12} -알킬 또는 C_{1-12} -할로알킬이고,

Y^1 및 Y^2 는 각각 독립적으로 수소, 불소, 염소, C_{2-8} -알킬 또는 C_{2-8} -할로알킬이며,

Hal은 염소 또는 브롬이고,

R^1 은 C_{2-8} -알킬 또는 C_6 -아릴인 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

X^1 및 X^2 가 각각 독립적으로 불소, 염소, 수소 또는 C_{1-12} -할로알킬이고,

Y^1 및 Y^2 는 각각 독립적으로 불소, 염소, 수소, C_{3-6} -알킬, CF_3 또는 CF_2H 이며,

R^1 은 C_{3-6} -알킬 또는 C_6 -아릴이고,

Hal은 염소인 방법.

청구항 4

제 1 항 내지 3 항중 어느 한항에 있어서, 불소화 카복실산이 트리플루오로아세트산, 디플루오로아세트산, 디플루오로클로로아세트산, 클로로플루오로아세트산, 2,3,3,3-테트라플루오로프로피온산, 2,2,3,3-테트라플루오로프로피온산, 2,2-디플루오로프로피온산, 펜타플루오로프로피온산 및 2,3,3,4,4-헥사플루오로부탄카복실산으로 구성된 그룹중에서 선택되는 방법.

청구항 5

제 1 항 내지 3 항중 어느 한항에 있어서, 산 할라이드가 아세틸 클로라이드, 피발로일 클로라이드, 2,2-디메틸부티릴 클로라이드, 이소발레릴 클로라이드 및 벤조일 클로라이드로 구성된 그룹중에서 선택되는 방법.

청구항 6

제 1 항 내지 3 항중 어느 한항에 있어서, 사용된 화학식 (III)의 불소화 카복실산 대 화학식 (II)의 불소화 알킬 아미드의 몰비가 0.05-1인 방법.

청구항 7

제 1 항 내지 3 항중 어느 한항에 있어서, 사용된 화학식 (IV)의 산 할라이드 대 화학식 (II)의 불소화 알킬 아미드의 몰비가 0.5-5인 방법.

청구항 8

제 1 항 내지 3 항중 어느 한항에 있어서, 염기가 피리딘, 3-피콜린, 4-피콜린, 퀴놀린, 퀴날딘 및 할로젠화 피리딘으로 구성된 그룹중에서 선택되는 방법.

청구항 9

제 1 항 내지 3 항중 어느 한항에 있어서, 사용된 염기 대 화학식 (III)의 불소화 카복실산의 몰비가 0.5-10인 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 플루오로알킬카복사미드로부터 플루오로알킬 니트릴을 제조하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 플루오로알킬 니트릴은 농약 활성 성분을 제조하는데 중요한 중간체이다.

[0003] US 2 939878호는 플루오로니트릴이 클로로디플루오로메탄 및 시아노겐 클로라이드로부터 500 내지 750 °C의 온도에서 수득될 수 있다고 개시하였다. 비선택적인 반응으로 트리플루오로아세토니트릴, 클로로디플루오로아세토니트릴, 2-클로로테트라플루오로프로피오니트릴 및 추가의 저비점 불소화물들의 혼합물이 생긴다.

[0004] 다른 특허 출원(JP 59118751 A호)에서는 800 °C의 온도에서 화학식 $RFCCl_3$ 의 클로로플루오로알칸과 암모니아의 반응에 대해 기술하였다. 헬베르크(Hellberg) 및 마조네(Massonne)가 동일한 공정을 기술하였다(Chemiker-Ztg./Chem. Apparatur /Verfahrenstechnik, Volume 93 (1969) 6, 209-211). R 113a를 500 내지 800 °C에서 암모니아와 반응시켰다. 그러나 이 역시도 생성물의 혼합물(CF_3CN , CF_3Cl , CF_3H , CF_3CCl_3 , $C_2F_4Cl_2$, $C_2F_2Cl_4$, C_2F_3Cl , CF_2Cl_2)이 얻어졌다.

[0005] 그루네발트(Grunewald) 등(J. Med. Chem. 2006, 49, 2939-2952) 및 슈바르츠(Swarts)(Bulletin Societes

Chemiques Belges, 1922, Vol 31, 364- 365)는 디플루오로아세트아미드와 오산화인으로부터 디플루오로아세트니트릴을 제조하는 것에 대해 개시하였다. 이는 두 고체를 가열하고, 휘발성 니트릴을 -78 °C에서 축합시키는 과정을 포함한다. 그러나, 반응 용기에 제거가 어려운 고체 반응 잔사가 남게 된다

[0006] 또 다른 방법으로 아세트니트릴을 전기화학적으로 불소화하는 것이 있다(Masatake Haruta and Nobuatsu Watanabe, J. Fluorine Chemistry, 7 (1976) 159-177). 이때, 반응은 비선택적으로 진행하여 역시나 반응 생성물의 혼합물이 얻어진다.

[0007] 포울레티어(Foulletier)(EP 55651 B1)는 트리클로로아세트니트릴을 400 °C에서 기상 불소화하는 것을 기술하였다. 이 경우도 마찬가지로 혼합물을 제공한다.

[0008] 파커(Parker)는 문헌[Synthetic Communications (Volume 34, 2004, Pages 903-907)]에서 피리딘중에 트리플루오로아세트아미드와 트리플루오로아세트산 무수물로부터 트리플루오로아세트니트릴을 제조하는 것에 대해 기술하였다. 이 방법의 단점은 값비싼 트리플루오로아세트산 무수물을 화학양론적으로 사용하여야 한다는 것이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

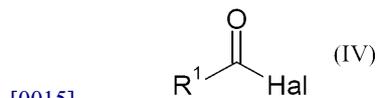
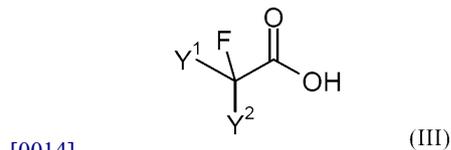
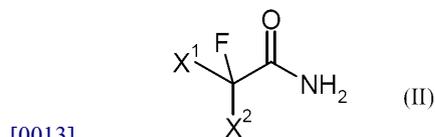
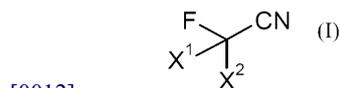
[0009] 상술된 방법들은 모두 특수 장치, 매우 높은 온도, 값비싼 유해 시약을 필요로 하고, 목적 생성물이 복잡한 분리 공정에 의해서만 생성물 혼합물로부터 분리될 수 있다는 특징을 갖는다.

과제의 해결 수단

[0010] 선행기술에 의한 바, 본 발명의 목적은 간단하면서 비용 효율적으로 수행하기에 바람직한 불소화 알킬 니트릴의 제조방법을 제공하는데 있다. 이와 같은 의도하는 방법으로 수득할 수 있는 불소화 알킬 니트릴은 바람직하게는 고수율 및 고순도로 수득되어야 한다. 더욱 특히, 의도하는 방법은 목적으로 하는 표적 화합물을 복잡한 정제 방법을 필요로 하지 않고 얻을 수 있어야 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011] 상기 목적은 본 발명에 따라 하기 화학식 (II)의 불소화 카복사미드를 염기 및 촉매량의 화학식 (III)의 불소화 카복실산의 존재하에 화학식 (IV)의 산 할라이드와 반응시킴을 특징으로 하는 하기 화학식 (I)의 플루오로알킬 니트릴의 제조방법으로 이뤄진다:



[0016] 상기 식에서,

[0017] X¹ 및 X²는 각각 독립적으로 불소, 염소, 브롬, 수소, C₁₋₁₂-알킬, C₁₋₁₂-할로알킬, C₅₋₁₈-아릴, C₇₋₁₉-알킬아릴 또는

C₇₋₁₉-아릴알킬이고,

[0018] Y¹ 및 Y²는 각각 독립적으로 불소, 염소, 브롬, 수소, C₁₋₁₂-알킬, C₁₋₁₂-할로알킬, C₅₋₁₈-아릴, C₇₋₁₉-알킬아릴 또는 C₇₋₁₉-아릴알킬이며,

[0019] R¹은 C₁₋₁₂-알킬, C₃₋₈-사이클로알킬, C₁₋₁₂-할로알킬, C₅₋₁₈-아릴, C₇₋₁₉-아릴알킬 또는 C₇₋₁₉-알킬아릴이고,

[0020] Hal은 할로젠이다.

[0021] 이하에, 상기 언급된 화학식 (I)에 존재하는 X¹ 및 X² 래디칼의 바람직한 정의, 특히 바람직한 정의 및 매우 특히 바람직한 정의가 설명된다:

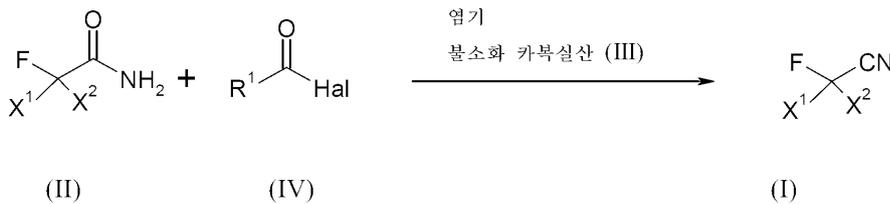
[0022] X¹ 및 X²는 바람직하게는 각각 독립적으로 불소, 염소, 수소, C₁₋₁₂-알킬, C₁₋₁₂-할로알킬 또는 C₅₋₁₈-아릴이고,

[0023] X¹ 및 X²는 보다 바람직하게는 각각 독립적으로 불소, 염소, 수소 또는 C₁₋₁₂-할로알킬이며,

[0024] X¹ 및 X²는 가장 바람직하게는 각각 독립적으로 불소, 수소 또는 C₁₋₁₂-할로알킬이다.

[0025] 놀랍게도, 본 발명에 따른 방법이 선행기술과 관련하여 기술된 단점들을 갖지 않음으로 해서, 화학식 (I)의 불소화 알킬 니트릴은 본 발명의 조건하에서 고순도로써 우수한 수율로 제조될 수 있다.

[0026] 본 발명에 따른 방법은 하기 반응식 (I)로 나타내어 질 수 있다:



[0027]

[0028] 상기 반응식에서, X¹, X², R¹, Hal은 각각 상기 정의된 바와 같다.

[0029] 반응식 (I)

[0030] 일반 정의

[0031] 본 발명에서, 용어 "할로젠"(Hal)은, 달리 정의되지 않으면, 불소, 염소, 브롬 및 요오드로 구성된 그룹중에서 선택되는 원소를 포함한다. 불소, 염소 및 브롬을 사용하는 것이 바람직하고, 불소 및 염소를 사용하는 것이 특히 바람직하다.

[0032] 임의로 치환된 그룹은 일- 또는 다치환될 수 있으며, 다치환된 경우, 치환체는 동일하거나 상이할 수 있다.

[0033] 하나 이상의 할로젠 원자(-Hal)로 치환된 알킬 그룹은 예를 들어, 트리플루오로메틸 (CF₃), 디플루오로메틸 (CHF₂), CF₃CH₂, ClCH₂, CF₃CCl₂ 중에서 선택된다.

[0034] 본 발명에서, 달리 정의되지 않으면, 알킬 그룹은 선형, 분지형 또는 환형 포화 탄화수소 그룹이다.

[0035] "C₁-C₁₂-알킬"의 정의는 알킬 그룹에 대해 본 원에서 정의된 가장 넓은 범위를 포괄한다. 특히 이 정의는 예를 들어, 메틸, 에틸, n-, 이소프로필, n-, 이소-, sec- 및 t-부틸, n-펜틸, n-헥실, 1,3-디메틸부틸, 3,3-디메틸부틸, n-헵틸, n-노닐, n-데실, n-운데실, n-도데실의 의미를 망라한다.

[0036] 본 발명에서, 달리 정의되지 않으면, 아릴 그룹은 O, N, P 및 S 중에서 선택되는 헤테로원자를 1개, 2개 또는 그 이상 가질 수 있는 방향족 탄화수소 그룹이다.

[0037] " C_{5-18} -아릴"의 정의는 5 내지 18개의 골격 탄소 원자를 가지는 아릴 그룹에 대해 본원에서 정의된 가장 넓은 범위를 포괄하며, 여기서의 탄소 원자는 헤테로원자로 대체될 수 있다. 구체적으로, 이 정의는 예를 들어, 사이클로헥타디에닐, 페닐, 사이클로헵타트리에닐, 사이클로옥타테트라에닐, 나프틸 및 안트라세닐; 2-푸릴, 3-푸릴, 2-티에닐, 3-티에닐, 2-피롤릴, 3-피롤릴, 3-이속사졸릴, 4-이속사졸릴, 5-이속사졸-일, 3-이소티아졸릴, 4-이소티아졸릴, 5-이소티아졸릴, 3-피라졸릴, 4-피라졸릴, 5-피라졸릴, 2-옥사졸릴, 4-옥사졸릴, 5-옥사졸릴, 2-티아졸릴, 4-티아졸릴, 5-티아졸릴, 2-이미다졸릴, 4-이미다졸릴, 1,2,4-옥사디아졸-3-일, 1,2,4-옥사디아졸-5-일, 1,2,4-티아디아졸-3-일, 1,2,4-티아디아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,3,4-옥사디아졸-2-일, 1,3,4-티아디아졸-2-일 및 1,3,4-트리아졸-2-일; 1-피롤릴, 1-피라졸릴, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1-이미다졸릴, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,3,4-트리아졸-1-일; 3-피리다지닐, 4-피리다지닐, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐, 2-피라지닐, 1,3,5-트리아진-2-일 및 1,2,4-트리아진-3-일의 의미를 망라한다.

[0038] 본 발명에서, 달리 정의되지 않으면, 알킬아릴 그룹(아르알킬 그룹)은 아릴 그룹으로 치환되고 C_{1-8} -알킬렌쇄를 가질 수 있으며 아릴 골격에 O, N, P 및 S 중에서 선택되는 하나 이상의 헤테로원자를 가질 수 있는 알킬 그룹이다.

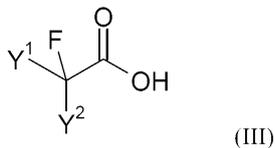
[0039] " C_{7-19} -아르알킬 그룹"의 정의는 골격에 총 7 내지 19개의 원자를 가지는 아릴알킬 그룹에 대해 본원에서 정의된 가장 넓은 범위를 포괄한다. 구체적으로, 이 정의는 예를 들어, 벤질 및 페닐에틸의 의미를 망라한다.

[0040] 본 발명에서, 달리 정의되지 않으면, 알킬아릴 그룹(알크아릴 그룹)은 알킬 그룹으로 치환되고 C_{1-8} -알킬렌쇄를 가질 수 있으며 아릴 골격에 O, N, P 및 S 중에서 선택되는 하나 이상의 헤테로원자를 가질 수 있는 아릴 그룹이다.

[0041] " C_{7-19} -알킬아릴 그룹"의 정의는 알킬렌쇄 및 골격에 총 7 내지 19개의 원자를 가지는 알킬아릴 그룹에 대해 본원에서 정의된 가장 넓은 범위를 포괄한다. 구체적으로, 이 정의는 예를 들어, 톨릴-, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- 또는 3,5-디메틸페닐의 의미를 망라한다.

[0042] **불소화 카복실산 (III)**

[0043] 본 발명에 따라 사용되는 불소화 카복실산은 하기 화학식 (III)의 화합물이다:



[0044] 상기 식에서,
 [0045]

[0046] Y^1 및 Y^2 는 각각 독립적으로 불소, 염소, 브롬, 수소, C_{1-12} -알킬, C_{1-12} -할로알킬, C_{5-18} -아릴, C_{7-19} -알킬아릴 또는 C_{7-19} -아릴알킬, 바람직하게는 수소, 불소, 염소, C_{2-8} -알킬 또는 C_{2-8} -할로알킬, 보다 바람직하게는 불소, 염소, 수소, C_{3-6} -알킬, CF_3 또는 CF_2H 이다.

[0047] 본 발명에 적합한 불소화 카복실산의 예는 트리플루오로아세트산, 디플루오로아세트산, 디플루오로클로로아세트산, 클로로플루오로아세트산, 2,3,3,3-테트라플루오로프로피온산, 2,2,3,3-테트라플루오로프로피온산, 2,2-디플루오로프로피온산, 펜타플루오로프로피온산, 2,3,3,4,4,4-헥사플루오로부탄카복실산이다.

[0048] 사용된 화학식 (III)의 불소화 카복실산 대 화학식 (II)의 불소화 알킬 아미드의 몰비는 예를 들어, 0.05-1, 바람직하게는 0.11-0.8, 보다 바람직하게는 0.2-0.7일 수 있다. 불소화 카복실산을 더 많은 양(몰비 1 초과) 사용할 수 있지만, 비경제적이다.

[0049] **산 할라이드 (IV)**

[0050] 상술된 화학식 (II)의 불소화 알킬 아미드는 화학식 (IV)의 산 할라이드 첨가로 전환된다.



[0051]

[0052] 상기 화학식 (IV)에서,

[0053] R¹은 C₁₋₁₂-알킬, C₃₋₈-사이클로알킬, C₁₋₁₂-할로알킬, C₅₋₁₈-아릴, C₇₋₁₉-아릴알킬 또는 C₇₋₁₉-알킬아릴, 바람직하게는 C₅₋₁₈-아릴 또는 C₂₋₈-알킬, 보다 바람직하게는 C₃₋₆-알킬 또는 C₆-아릴중에서 선택되고,

[0054] Hal은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드, 바람직하게는 염소 또는 브롬, 보다 바람직하게는 염소이다.

[0055] 본 발명에 적합한 산 할라이드의 예는 아세틸 클로라이드, 피발로일 클로라이드, 2,2-디메틸부티릴 클로라이드, 이소발레릴 클로라이드 및 벤조일 클로라이드이다.

[0056] 사용된 화학식 (IV)의 산 할라이드 대 화학식 (II)의 불소화 알킬 아미드의 몰비는 예를 들어, 0.5-5, 바람직하게는 1-3, 보다 바람직하게는 2-2.5일 수 있다.

[0057] **염기**

[0058] 본 발명에 따른 방법은 염기의 존재하에 수행된다. 적합한 염기는 예를 들어, 치환되거나 비치환된 피리딘 및 치환되거나 비치환된 퀴놀린이다. 치환되거나 비치환된 피리딘 및 치환되거나 비치환된 퀴놀린을 사용하는 것이 바람직하다.

[0059] 염기의 바람직한 예는 피리딘, 3-, 4-피콜린, 퀴놀린, 퀴날딘, 할로젠화 피리딘이다. 피리딘, 4-피콜린, 2-클로로피리딘을 사용하는 것이 특히 바람직하다.

[0060] 사용된 염기 대 화학식 (III)의 불소화 카복실산의 몰비는 예를 들어, 0.5-10, 바람직하게는 1-8, 보다 바람직하게는 1.5-6일 수 있다.

[0061] 염기를 더 많은 양 사용할 수 있지만, 비경제적이다.

[0062] 화학식 (I)의 화합물을 제조하기 위한 반응은 일반적으로 감압, 표준압 또는 승압하에 수행될 수 있다. 사용된 온도는 사용되는 물질에 따라 달라질 수 있으며, 당업자들이 일상적인 실험으로 용이하게 결정할 수 있다. 예를 들어, 화학식 (I)의 화합물을 제조하기 위한 반응은 -50 내지 250 °C, 바람직하게는 0 내지 170 °C의 온도에서 수행될 수 있다. 반응을 10 내지 140 °C의 온도에서 수행하는 것이 특히 바람직하다.

[0063] 본 발명에 따라 사용되는 화학식 (II)의 불소화 알킬 아미드는 상업적으로 입수할 수 있거나, 문헌 방법으로 용이하게 제조될 수 있다(WO 03/080563).

[0064] **용매**

[0065] 화학식 (I)의 화합물을 제공하기 위한 화학식 (II)의 불소화 알킬 아미드의 반응은 용매의 존재하에 수행될 수 있다. 반응에 추가의 용매를 사용하지 않는 것이 바람직하다. 적합한 용매는 할로탄화수소 및 방향족 탄화수소, 특히 클로로탄화수소, 예컨대 테트라클로로에틸렌, 테트라클로로에탄, 디클로로프로판, 메틸렌 클로라이드, 디클로로부탄, 클로로포름, 사염화탄소, 트리클로로에탄, 트리클로로에틸렌, 펜타클로로에탄, 디플루오로벤젠, 1,2-디클로로에탄, 클로로벤젠, 브로모벤젠, 디클로로벤젠, 클로로톨루엔, 트리클로로벤젠; 에테르, 예컨대 에틸 프로필 에테르, *n*-부틸 에테르, 아니솔, 페넨톨, 사이클로헥실 메틸 에테르, 디메틸 에테르, 디에틸 에테르, 디메틸글리콜, 디페닐 에테르, 디프로필 에테르, 디이소프로필 에테르, 디-*n*-부틸 에테르, 디이소부틸 에테르, 디이소아밀 에테르, 에틸렌글리콜 디메틸 에테르, 이소프로필 에틸 에테르, 메틸 tert-부틸 에테르, 테트라하이드로푸란, 메틸 테트라하이드로푸란, 디옥산, 디클로로디에틸 에테르 및 에틸렌 옥사이드 및/또는 프로필렌 옥사이드의 폴리에테르; 니트로탄화수소, 예컨대 니트로메탄, 니트로에탄, 니트로프로판, 니트로벤젠, 클로로니트로벤젠, *o*-니트로톨루엔; 지방족, 지환식 또는 방향족 탄화수소, 예컨대 펜탄, *n*-헥산, *n*-헵탄, *n*-옥탄, 노난, 예를 들면 비점 범위가, 예를 들어 40 내지 250 °C인 성분을 가지는 백유(white spirit), 시멘, 비점 범위 70

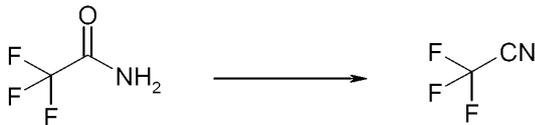
내지 190 ℃의 석유 분획, 사이클로헥산, 메틸사이클로헥산, 석유 에테르, 리그로인, 옥탄, 벤젠, 톨루엔, 크실렌; 에스테르, 예컨대 메틸 아세테이트, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 이소부틸 아세테이트, 및 디메틸 카보네이트, 디부틸 카보네이트, 에틸렌 카보네이트를 포함한다. 바람직한 용매는 톨루엔 또는 클로로벤젠이다.

[0066] 목적하는 화학식 (I)의 화합물은 예를 들어 증류로 분리할 수 있다. 이 경우, 생성물 (I)은 화학식 (IV)의 산 클로라이드를 계량 첨가하는 동시에 증류될 수 있다. 추가 분리 방법은 반응이 종료된 후, 증류 또는 여과로 화학식 (I)의 생성물을 제거하는 것이다.

[0067] 본 발명이 이하 실시예로 상세히 설명될 것이나, 실시예를 본 발명을 제한하는 의미로 해석하여서는 안된다.

[0068] **제조 실시예:**

[0069] 실시예 1



[0070]

[0071] 48.9 g의 피리딘중에 4.6 g의 트리플루오로아세트산의 초기 충전물을 13.4 g의 트리플루오로아세트아미드와 혼합하였다. 이어, 이 용액에 30.4 g의 2,2-디메틸프로파노일 클로라이드를 실온에서 5 시간에 걸쳐 적가하였다. 적가중에 즉시 가스상 트리플루오로아세토니트릴이 형성되었다. 이는 비교적 저온(예를 들면 -100 ℃)에서 축합될 수 있거나, 추가 반응에 직접 도입될 수 있다. 수율은 92%이다.

[0072] 실시예 2

[0073] 34.8 g의 피리딘중에 2 g의 디플루오로아세트산의 초기 충전물을 5 g의 트리플루오로아세트아미드와 혼합하였다. 이어, 이 용액에 10.9 g의 2,2-디메틸프로파노일 클로라이드를 실온에서 2 시간에 걸쳐 적가하였다. 적가중에 즉시 가스상 트리플루오로아세토니트릴이 형성되었다. 수율은 90%이다.

[0074] 실시예 3

[0075] 34.8 g의 피리딘중에 2.4 g의 트리플루오로아세트산의 초기 충전물을 5 g의 트리플루오로아세트아미드와 혼합하였다. 이어, 이 용액에 12.4 g의 2,2-디메틸부티릴 클로라이드를 실온에서 2 시간에 걸쳐 적가하였다. 적가중에 즉시 가스상 트리플루오로아세토니트릴이 형성되었다. 수율은 84%이다.

[0076] 실시예 4

[0077] 48.9 g의 피리딘중에 4.6 g의 트리플루오로아세트산의 초기 충전물을 13.4 g의 트리플루오로아세트아미드와 혼합하였다. 이어, 이 용액에 35.5 g의 벤조일 클로라이드를 실온에서 5 시간에 걸쳐 적가하였다. 적가중에 즉시 가스상 트리플루오로아세토니트릴이 형성되었다. 수율은 86%이다.

[0078] 실시예 5



[0079]

[0080] 146.7 g의 피리딘중에 11.6 g의 트리플루오로아세트산의 초기 충전물을 19.2 g의 디플루오로아세트아미드와 혼

합하였다. 이어, 이 용액에 51.2 g의 2,2-디메틸프로파노일 클로라이드를 60 °C에서 3 시간에 걸쳐 적가하였다. 그 다음에, 반응 혼합물을 100 °C로 가열하고, 디플루오로아세트니트릴을 증류시켰다. 디플루오로아세트니트릴을 88%의 수율로 수득하였다.

[0081] 실시예 6



[0082]

[0083] 78 g의 피리딘중에 5.5 g의 트리플루오로아세트산의 초기 충전물을 16.1 g의 펜타플루오로프로피온아미드와 혼합하였다. 이어, 이 용액에 24.4 g의 2,2-디메틸프로파노일 클로라이드를 30 °C에서 4 시간에 걸쳐 적가하였다. 적가중에 즉시 가스상 펜타플루오로프로피오니트릴이 형성되었다. 이는 비교적 저온(예를 들면 -80 °C)에서 축합될 수 있거나, 추가 반응에 직접 도입될 수 있다. 수율은 82%이다.