(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[6]
C07C 45/72
C07C 45/45
C07C 45/76

(45) 공고일자 1999년03월20일
(11) 등록번호 특0168056
(24) 등록일자 1998년10월01일

(21) 출원번호	특1991-006004	(65) 공개번호	특1991-018334
(22) 출원일자	1991년04월12일	(43) 공개일자	1991년11월30일

(30) 우선권주장 1424/90-9 1990년04월26일 스위스(CH)

(73) 특허권자 시바-가이기 아게 베르너 발데크
스위스연방 4002 바젤 클라이벡스트라세 141

(72) 발명자 롤프 드레베스
독일연방공화국 6145 린덴펠스 암 부카커 1
한스 헬무트 프리드리히
독일연방공화국 6147 라우테르탈 2 암 라우헨스타인 8
한스 루드비히 메너
독일연방공화국 6840 람퍼테임 굴덴베크 9
베른트 브라운
독일연방공화국 6147 라우테르탈 3 임 하이덴펠트 40
발터 베크트
독일연방공화국 6149 림바하 임 비젠탈 4

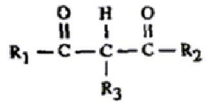
(74) 대리인 강재현, 이병문, 이태희

심사관 : 이승실

(54) 선형 1,3-디케톤의 제조방법

요약

하기 일반식(I)의 1,3-디케톤을 제조하는 방법이 기재되어 있다:

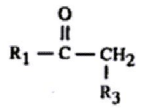


(I)

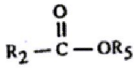
상기식에서, R_1 및 R_2는 서로 독립해서 C_1-C_{20} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, NO_2, C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐 알킬 또는 -A-X-R_4(II)의 라디칼이고, A는 C_1-C_{12} 알킬렌, 페닐렌 또는 할로겐, 히드록시, NO_2, C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐렌이거나, 또는 히드록시, 할로겐 및/또는 알콕시로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이며, X는 산소 또는 황이고, R_4는 수소, C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, C_1-C_4 알킬, NO_2 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐알킬이며, 또 R_3은 수소, C_1-C_{20} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, C_1-C_4 알킬, NO_2 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐알킬임.

본 발명은 염기로서 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속의 수소화물 또는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속의 C_1-C_5 알코올레이트 존재하에서, 디메틸 술폭시드 및 반응 조건에서 불활성인 하나 이상의 유기 용매 혼합물중에서 하기 일반식(III)의 케톤을 하기 일반식(IV)의 에스테르와 클라이센 축합 반응시키는 것을

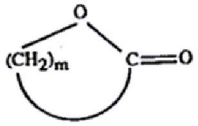
포함한다:



(III)



(IV)



(V)

상기식에서, R_5는 C_1-C_5 알킬, 페닐 또는 할로겐, C_1-C_4 알킬 또는 히드록시에 의해 치환된 페닐임.

명세서

[발명의 명칭]

선형 1,3-디케톤의 제조 방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속의 수소화물 또는 알코올레이트 존재하에서, 디메틸 술폭시드 및 반응 조건에 불활성인 하나 이상의 유기 용매의 혼합물 중에서 케톤을 에스테르와 클라이센 축합반응시켜 선형 1,3-디케톤을 제조하는 방법에 관한 것이다.

1,3-디케톤는 열 및/또는 광의 유해 작용으로부터 보호될 필요가 있는 염소화 중합체, 특히 폴리비닐 클로라이드에 대한 유용한 공동 안정화제로서 문헌에 기재되어 있다. 또한 1,3-디케톤은 헤테로사이클을 합성하기 위한 유용한 출발물질 및 중간체이다. 클라이센 축합반응은 1,3-디케톤을 제조하기 위한 방법으로 본 기술 분야에서 일반적으로 공지되어 있고 또 유기 화학 분야의 여러 교과서 예컨대 디이.제이. 크램. 지.에스. 하몬드가 지은 Oraganikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin(1969), 580, 632, 658페이지 및 Organic Chemistry, McGraw-Hill S.522, 524, 525 또는 J.March, Advanced Organic Chemistry, J.Wiley Sons (1985), 437-39, 835페이지에 기재되어 있다.

디케톤을 제조하기 위한 반응은 염기로서 알칼리 금속 알코올레이트 존재하의 불활성 유기 용매중에서 실행한다. 따라서 디에틸 에테르중의 알칼리 금속 알코올레이트를 사용하여 불포화 β-디케톤을 제조하는 것은 US-A 3,004,932에 시사되어 있다. 다른 문헌에는 클라이센 축합 반응시키기 위한 염기로서 금속 수소화물을 사용하는 것이 기재되어 있다. 예컨대 J.P.Anselme, Org.Synth.Vol 32(1967), 3716에서, 디메틸 술폭시드중의 수소화 나트륨을 염기로 사용한 클라이센 축합반응에 의해 디벤조일메탄을 제조한다.

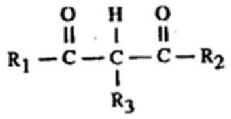
DE-A 1 618 442에서는 동몰량 이상의 디메틸 술폭시드 및 경우에 따라 다른 불활성 유기 용매중의 알칼리 금속 알코올레이트를 사용하여 클라이센 축합 반응시킴으로써 시클릭 β-디케톤을 제조한다.

공지 클라이센 축합 반응으로 우수한 수율로 수득하기 위해서는 다량의 케톤과 긴 반응 시간이 필요하므로, 이 반응을 실행하기 위한 보다 개선된 방법이 요청되고 있다. 더구나 합성된 디케톤을 단리하고 정제하기 위해 여태까지 적용된 방법은 복잡하고 또 성가신 것이었다. 따라서 간단한 방법의 제공이 산업적으로 매우 유용한 것으로 되어왔다.

놀랍게도 디메틸 술폭시드 및 반응 조건에서 불활성인 다른 유기 용매의 혼합물을 사용함으로써 상기 반응을 특히 잘 진행시킬 수 있다는 것이 밝혀졌다. 반응 시간은 단축되고 또 고수율로 수득되었다.

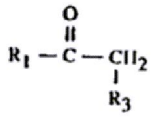
특히 본 발명은 염기로서 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속의 수소화물 또는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속의 C_1-C_5 알코올레이트 존재하에서, 디메틸 술폭시드 및 반응 조건에서 불활성인 하나 이상의 유기 용매 혼합물중에서 하기 일반식(III)의 케톤을 하기 일반식(IV)의 에스테르와 클라이센 축합 반응시키거나, 또는 일반식(I)중의 R_2가 $-(CH_2)mOH$이면 케톤을 하기 일반식(V)의 시클릭 에스테르와 클라이센 축합 반응시킴으로써 하기 일반식(I)의 선형 1,3-디케톤을 제조하는 방법에 관한 것이다:

화학식 1



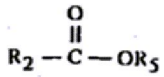
(I)

화학식 2



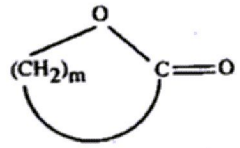
(III)

화학식 3



(IV)

화학식 4



(V)

상기식에서, R_1 및 R_2는 서로 독립해서 C_1-C_{20} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, NO_2, C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐 알킬 또는 -A-X-R_4(II)의 라디칼이고, A는 C_1-C_{12} 알킬렌, 페닐렌 또는 할로겐, 히드록시, NO_2, C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐렌이거나, 또는 히드록시, 할로겐 및/또는 알콕시로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이며, X는 산소 또는 황이고, R_4는 수소, C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, C_1-C_4 알킬, NO_2 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐알킬이며, R_3은 수소, C_1-C_{20} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, C_1-C_4 알킬, NO_2 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐알킬이고, R_5는 C_1-C_5 알킬, 페닐 또는 할로겐, C_1-C_4 알킬 또는 히드록시에 의해 치환된 페닐이며, 또 m은 2 내지 10임.

C_1-C_{20} 알킬인 R_1 및 R_2는 직쇄 또는 측쇄이며 전형적으로 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 삼차부틸, n-펜틸, 이소펜틸, n-헥실, n-헵틸, n-옥틸, 이소옥틸, n-노닐, 데실, 운데실, 도데실, 트리데실, 테트라데실, 펜타데실, 헥사데실, 헵타데실, 옥타데실, 노나데실 또는 에이코실, 바람직하게는 C_1-C_{18} 알킬이고, 가장 바람직하게는 메틸, 이소펜틸, n-노닐, 펜타데실 또는 헵타데실이다.

치환된 페닐인 R_1 또는 R_2는 1 내지 3, 바람직하게는 1 또는 2, 바람직하게는 1개의 치환기를 함유한다.

(C_1-C_4 알킬)페닐인 R_1 및 R_2는 1 내지 3, 바람직하게는 1 또는 2개의 알킬기에 의해, 가장 바람직하게는 메틸기에 의해 치환된 페닐일 수 있다. 전형적인 예는 톨릴, 크실릴 또는 메시틸이다.

할로겐으로 치환된 페닐인 R_1 및 R_2는 플루오로, 클로로 및 브로모, 바람직하게는 클로로 또는 브로모로 구성된 군으로부터 선정된 하나 이상의 동일하거나 상이한 구성원으로 치환된 페닐 고리일 수 있고, 전형적으로 클롤페닐 또는 디클로로페닐이다.

C_1-C_4 알콕시는 전형적으로 메톡시, 에톡시, 프로폭시 또는 부톡시이고, 상응하게 치환된 페닐기는 전형

적으로 메톡시페닐이다.

C_7-C_9 페닐알킬인 R_1 및 R_2는 벤질, 페닐에틸, α-메틸벤질, 3-페닐프로필 또는 α,α-디메틸벤질일 수 있다. 벤질이 바람직하다. R_1 및 R_2는 바람직하게는 C_1-C_{18} 알킬, 페닐, (C_1-C_4 알킬)페닐 또는 -A-X-R_4이다.

C_1-C_{12} 알킬렌인 A는 직쇄 또는 측쇄일 수 있고, 바람직하게는 선형의 알킬렌이다. 이러한 라디칼의 전형적인 예는 알킬인 R_1 및 R_2로 적합한 것으로 인용된 라디칼에 상응하는 탄소 원자수 까지 접미사-엔을 부가함으로써 형성될 수 있다. C_1-C_6 알킬렌이 바람직하고, n-프로필렌 또는 n-펜틸렌이 가장 바람직하다.

C_1-C_{18} 알킬인 R_4는 상기 R_1 및 R_2에서 지시된 탄소 원자 수 까지의 직쇄 또는 측쇄 알킬일 수 있다.

치환된 페닐 또는 C_7-C_9 페닐알킬인 R_4는 R_1 및 R_2에서 주어진 의미와 동일한 의미를 갖는다.

R_4는 바람직하게는 수소, C_1-C_{18} 알킬 또는 페닐이다.

비치환되거나 또는 치환된 페닐렌인 A는 바람직하게는 o- 또는 p-페닐렌, 가장 바람직하게는 비치환된 페닐렌이다.

C_1-C_{20}알킬, 치환된 페닐 또는 C_7-C_9 페닐알킬인 R_3은 R_1 및 R_2에서와 동일한 의미를 갖고, 또 바람직하게는 C_1-C_4알킬이다.

R_3은 바람직하게는 수소 또는 C_1-C_4알킬이고, 가장 바람직하게는 수소이다.

C_1-C_5알킬인 R_5는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 삼차부틸, n-펜틸 또는 이소펜틸일 수 있다. 보다 특히 R_5는 C_1-C_4 알킬이고, 가장 바람직하게는 메틸이다.

(C_1-C_4알킬)페닐인 R_5는 R_1 및 R_2에서와 동일한 의미를 가질 수 있다.

사용된 알칼리 금속 수소화물은 전형적으로 수소화 리튬, 수소화 나트륨 또는 수소화 칼륨, 보다 특히 수소화 나트륨 또는 수소화 칼륨이다. 수소화 나트륨이 가장 바람직하다.

알칼리 토금속 수소화물의 예는 수소화 마그네슘 및 수소화 칼슘이다. 알칼리 금속 수소화물이 바람직하다.

C_1-C_5 알칼리 금속 알코올레이트의 전형적인 예는

$LiOCH_3$, $NaOCH_3$, $KOCH_3$, $LiOC_2H_5$, $NaOC_2H_5$, KOC_2H_5, LiOn-C_3H_7 NaOn-C_3H_7, KOn-C_3H_7, LiOi-C_3H_7, NaOi-C_3H_7, KOi-C_3H_7, LiOn-C_4H_9, NaOn-C_4H_9, KOn-C_4H_9, LiOi-C_4H_9, NaOi-C_4H_9, KOi-C_4H_9, LiOtert-C_4H_9, NaOtert-C_4H_9, KOtert-C_4H_9, LiOn-C_5H_{11}, NaOn-C_5H_{11}, KOn-C_5H_{11}, LiOi-C_5H_{11}, NaOi-C_5H_{11}, KOi-C_5H_{11}, LiOtert-C_5H_{11}, NaOtert-C_5H_{11}, KOtert-C_5H_{11}

이다.

상응하는 알칼리 토금속 알코올레이트의 전형적인 예는

$Mg(OCH_3)_2$, $Ca(OCH_3)_2$, $Mg(OC_2H_5)_2$, $Ca(OC_2H_5)_2$, $Mg(On\text{-}C_3H_7)_2$, $Ca(On\text{-}C_3H_7)_2$, $Mg(Oi\text{-}C_3H_7)_2$, $Ca(Oi\text{-}C_3H_7)_2$, $Mg(On\text{-}C_4H_9)_2$, $Ca(On\text{-}C_4H_9)_2$, $Mg(Otert\text{-}C_4H_9)_2$, $Ca(Otert\text{-}C_4H_9)_2$, $Mg(Oi\text{-}C_4H_9)_2$, $Ca(Oi\text{-}C_4H_9)_2$, $Mg(On\text{-}C_5H_{11})_2$, $Ca(On\text{-}C_5H_{11})_2$, $Mg(Oi\text{-}C_5H_{11})_2$, $Ca(Oi\text{-}C_5H_{11})_2$, $Mg(Otert\text{-}C_5H_{11})_2$, $Ca(Otert\text{-}C_5H_{11})_2$

이다. 마그네슘 알코올레이트가 바람직하다.

알칼리 금속 알코올레이트 바람직하게는 $NaOCH_3$, $NaOC_2H_5$ 및 NaOtert-C_4H_9, 가장 바람직하게는 $NaOCH_3$ 및 NaOtert-C_4H_9와 같은 나트륨 알코올레이트를 사용하는 것이 바람직하다.

반응 조건하에서 불활성인 유기 용매는 전형적으로 선형 또는 시클릭 에테르, 지방족 또는 방향족 탄화수소, 또는 시클릭 또는 선형 아미드이다.

선형 또는 시클릭 에테르는 모노-, 디-, 트리- 또는 폴리에테르일 수 있다.

이러한 에테르의 상세한 예는 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 메틸 삼차부틸 에테르, 디부틸 에테르, 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 디에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 테트라히드로푸란, 테트라히드로피란, 디옥산 또는 디옥솔란이다. 시클릭 에테르 및 고급 선형 에테르(예컨대 5개의 탄소 워자를 함유하는)는 바람직하게는 디옥산, 디에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 테트라히드로푸란 또는 메틸삼차 부틸 에테르이다. 이들 용매의 혼합물이 또한 사용될 수 있다.

적당하게 사용될 수 있는 지방족 탄화수소는 펜탄, 헥산, 헵탄, 옥탄, 시클로헥산, 데칼린, 석유 에테르 또는 그의 혼합물일 수 있다. 통상적으로 사용되는 방향족 탄화수소는 전형적으로 벤젠, 톨루엔 또는 크실렌이다. 톨루엔이 바람직하다.

적합한 시클릭 또는 선형 아미드는 N-메틸-피롤리돈이다.

바람직한 불활성 유기 용매는 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸 삼차 부틸 에테르, 톨루엔 또는 N-메틸피롤리돈이다.

R_1 및 R_2가 서로 독립해서 C_1-C_{20} 알킬, 페닐, (C_1-C_4 알킬)페닐 또는 일반식(II)의 라디칼이고, A가 C_1-C_6 알킬렌이며, R_4가 수소, C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 (C_1-C_4 알킬)페닐이고, 또 R_3이 수소 및 C_1-C_4 알킬인 일반식(I)의 화합물 제제가 특히 중요하다.

R_1 및 R_2가 서로 독립해서 C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 일반식(II)의 라디칼이고, R_4가 수소, 페닐 또는 C_1-C_{18} 알킬이며, 또 R_3이 수소인 일반식(I)의 화합물이 바람직하다.

본 발명의 특징은 상기한 방법에서 디메틸 술폭시드 및 반응 조건하에서 불활성인 하나 이상의 유기 용매의 혼합물을 사용하는데 있다. 전형적으로 10 내지 80%, 바람직하게는 10 내지 60% 및 가장 바람직하게는 15 내지 50%의 디메틸 술폭시드를 함유하는 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 20 내지 70%, 전형적으로 30 내지 60%의 디메틸 술폭시드를 함유하는 혼합물이 또한 유용하다.

디메틸 포름아미드를 함유하지 않는 용매 혼합물이 바람직하다. 반응혼합물은 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속 알코올레이트에 상응하는 소량의 알코올을 함유할 수 있다.

본 발명의 방법은 -20 내지 +70℃, 바람직하게는 -5 내지 40℃의 온도에서 실행하는 것이 바람직하다.

상술한 클라이센 축합 반응 시간은 광범위로 다양할 수 있으나, 보통 0.5 내지 5.0시간이다.

상기 반응 후의 단순화된 실험순서가 또한 중요하다. 이 순서는 디케톤의 알칼리 금속 염 또는 알칼리 토금속 염을 반응 용액으로 직접 단리하여 염을 세척한 다음 희석 산으로 가수분해한 후 순수한 디케톤을 수득하는 것으로 구성된다. 적합한 산은 전형적으로 초산, 포름산, 인산, 염산 및 황산, 바람직하게는 염산 및 황산이다.

앞서 서술한 바와 같이, 본 발명에 방법에 의해 수득할 수 있는 선형 1,3-디케톤은 열 및/또는 광의 유해 작용으로부터 보호할 필요가 있는 염소화된 중합체에 대한 유용한 공동 안정화제이다. 따라서 이들 디케톤을 에너지 소모가 적은 가장 간단한 방법으로 고수율로 제조하는 것이 중요하다.

본 발명의 방법은 산업적으로 특히 유리하고 또 상기 화합물의 제조에 경제적인 경로이다.

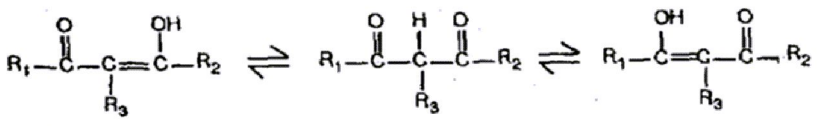
본 발명의 방법의 중요 이점은 반응을 실행하는데 필요한 온도가 비교적 낮다는 것이다. 그에 따른 에너지 절약은 본 발명의 방법의 산업적 적용의 주요 이점이다. 본 발명은 -20 내지 +70℃, 바람직하게는 -5 내지 +40℃ 온도 범위에서 실행될 수 있다. 반응 온도의 증가가 언제나 수율의 증가를 초래하는 것은 아니다. 종래 기술의 방법에서 양호한 수율로 수득하기 위해서는 100% 과량의 케톤의 사용이 필수적이다. 따라서 종래의 기술 방법과 비교한 본 발명의 특정한 기술적 이점은 과량의 유리 생성물 및 염기를 감소시킬 수 있어 찌꺼기 폐기 문제를 감소시키는데 있다. 따라서 본 발명의 방법은 적합한 화학양론적 양 또는 소량의 에스테르를 사용하여 고수율로 수득할 수 있게 한다. 에스테르 성분 및/또는 염기는 케톤 1몰을 기준해서 0.5 내지 1.5몰, 바람직하게는 0.65 내지 1.25몰, 가장 바람직하게는 0.9 내지 1.2몰 양으로 부가되는 것이 바람직하다.

이 반응은 용매중의 염기를 반응기에 장입시키고 또 에스테르 및 케톤 성분을 연속적으로 또는 동시에 부가함으로써 실행하는 것이 유리하다. 반응혼합물을 교반하는 것과 같은 통상적인 조작도 유용하다.

본 발명 방법의 구체예는 반응 용액에서 가수분해한 다음 산 용매를 사용하여 추출할 필요없이, 반응 생성물을 석출된 알칼리 금속 염 또는 알칼리 토금속 염(필요에 따라 용매의 일부를 제거한 후, 및 필요에 따라 염이 불용성일 때 용매를 부가한 후) 형태로 반응 용액으로부터 단리하고, 세척하며, 또 순수한 단리 염을 가수분해시키는 단순화된 수단을 포함한다. 유기 용매가 물로 오염되지 않고 즉시 재사용 가능한 것도 다른 이점이다.

또한 본 발명의 방법은 용매와 함께 제거될 수 있는 유기 부 생성물로서 고순도의 반응 생성물을 수득하며, 추출 처리시키면 이들 생성물은 소망하는 반응생성물과 함께 추출되어 생성물을 오염시킨다.

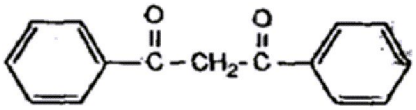
이 기술 분야의 숙련자에게 공지된 바와 같이, 일반식(I)의 화합물의 일부 또는 모두는 하기 평형식에 따른 토우토우머 형태(tautomeric form)로 수득될 수 있다:



하기 실시예 뿐만 아니라 상세한 설명 및 특허 청구 범위를 통하여 본 발명을 상세하게 설명하며, 특별히 언급하지 않는 한, 부 및 %는 중량기준이다.

[실시예 1]

[1,3-디페닐프로판-1,3-디온(디벤조일메탄)]



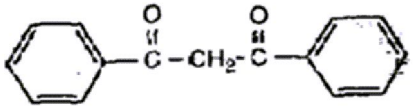
교반기, 온도계, 적하 깔대기 및 환류 응축기와 함께 기포 계수기를 장착한 0.5리터 들이 소비렐(Sovirel)플라스크(이중벽 반응기)에 무수 디메틸술폭시드(DMSO) 100g 및 테트라히드로푸란 100g 및 수소화 나트륨(파라핀 오일 중의 80%) 아세토페논 10g을 5 내지 10℃에서 60분간 적가한다. 부가를 완료하면, 혼합물을 5℃에서 10분간 교반하고, 30℃로 가온시키며 또 1리터들이 1가지 플라스크로 옮긴다. 저 비점 분획을 회전 증발기 상에서 증류시킴으로서 제거하고, 그 잔류물(203g)을 800ml의 빙수에 용해시킨다. 50% 황산 30g으로 산성화시킨 후, 10분간 교반하며 또 석출된 결정을 흡입 여과하고, 물로 세척하며 또 일정한 중량으로 건조시킨다.

수율: 63.6g≙ 융점 72 내지 75℃의 담황색 결정, 이론치의 94.5%.

가스 크로마토그래피에 따른 디벤조일 메탄의 순도: 98.2%.

[실시예 2]

[1,3-디페닐프로판-1,3-디온(디벤조일메탄)]

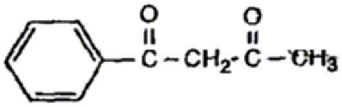


무수 디메틸 술폭시드 100g, 디에틸렌 글리콜 디메틸 에테르 100g, 무수 메탄올 6g 및 나트륨 메틸레이트(97%) 18g을 실시예 1에서 기술한 바와 같은 장치에 장입시킨다. 상기 혼합물에 메틸 벤조에이트 45g 및 아세토페논 36g의 혼합물을 25℃에서 45분간에 걸쳐 적가한다. 부가한 후, 이 반응 혼합물을 30℃에서 2시간 동안 교반하고 60℃ 보다 낮은 온도에서 진공 증류하여 용매를 제거한다. 잔류물을 메틸 삼차 부틸 에테르 150g으로 희석시키고, 0℃로 냉각시키며 또 여과한다. 여과 케이크를 메틸 삼차 부틸 에테르로 2회 세척한다. 연회색 고체를 희석 염산에 용해시키고 또 교반한다. 여과에 의해 생성물을 단리하고 또 일정한 중량으로 건조시킨다.

수율: 61.3g≙ 융점 72 내지 75℃의 담황색 결정, 이론치의 91.1%

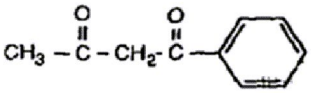
[실시예 3]

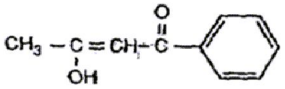
[1-페닐부탄-1,3-디온]



아세토페논 대신 17.4g의 아세톤을 사용하고 또 용매의 양을 100g에서 150g의 디메틸 술폭시드/테트라히드로푸란으로 증가시켜 실시예 1의 과정을 반복한다.

수율: 42.6g≙ 융점 52 내지 53℃의 황색 결정성 분말, 이론치의 87.5%

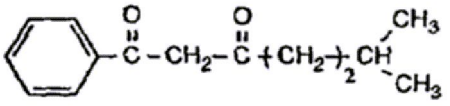




NMR 스펙트럼은 14%와 86%의 혼합물이라는 것을 증명한다.

[실시예 4]

[6-메틸-1-페닐헵탄-1,3-디온]



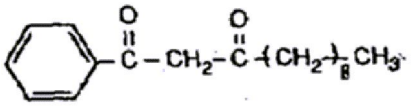
아세토페논 대신 34.5g의 5-메틸-2-헥산온을 사용하여 실시예 1의 과정을 반복한다.

반응 혼합물을 황산으로 산성화시킨 후의 단계는 2×100ml의 디클로로메탄으로 수용액을 추출한 다음 황산 나트륨상에서 추출물을 건조시키며, 회전 증발기 상에서 용매를 제거하고 증류에 의해 잔류물을 정제시킴으로써 실행한다.

수율: 52.8g≙ 비점 98 내지 100℃/0.2밀리바아 및 굴절율 n_D^{20} :1.5505의 황색 액체, 이론치의 80.6%

[실시예 5]

[1-페닐도데칸-1,3-디온]



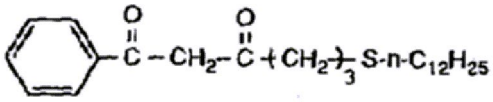
아세토페톤 대신 2-운데칸온 51.0g을 사용하여 실시예 1에 기재된 바와 같은 과정을 반복한다.

다음 처리는 실시예 4에 기재된 바와 같이 실행된다.

수율: 74.6g≙ 비점 140 내지 142℃/0.25밀리바아 및 융점 36 내지 37℃의 무색 액체, 이론치의 90.7%

[실시예 6]

[1-페닐-6-n-도데실티오헥산-1,3-디온]

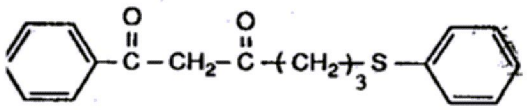


아세토페논 24g을 사용하고 메틸 벤조에이트 및 수소화 나트륨 대신 66.6g의 메틸 n-도데실티오부티레이트 및 21.2g의 나트륨 삼차 부틸레이트를 사용하여 실시예 1에 기재된 과정을 반복한다. 테트라히드로푸란 대신 동량의 톨루엔을 사용하고 반응 온도 0℃이다.

이소프로판올/물로부터 재결정시킨 후의 수율: 55.7≙ 융점 44℃의 백색 결정 이론치의 71.4%

[실시예 7]

[1-페닐-6-페닐티오-헥산-1,3-디온]

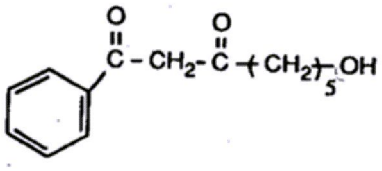


아세토페논 18g 및 수소화 나트륨 4.9g을 사용하고 또 메틸 벤조에이트 대신 34.7g의 메틸 n-페닐티오부티레이트를 사용하여 실시예 1에 기재된 과정을 반복한다. 실시예 4에 기재된 바와 같은 처리를 실행한다.

수율: 33.4g≙ 비점 178 내지 182℃/0.13밀리바아 및 굴절율 n_D^{20} :1.6185의 황색 액체, 이론치의 74.4%

[실시예 8]

[8-히드록시-1-페닐옥탄-1,3-디온]



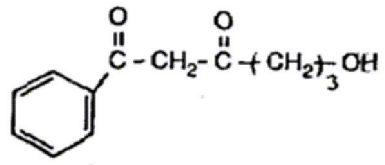
교반기, 온도계, 분액 깔대기 및 증류 용기를 장착한 0.5 리터 들이 소비렐 플라스크(이중 벽 반응기)에 질소하에서 나트륨 메틸레이트 용액(메탄올중의 30% 용액) 99.0g 및 디메틸 술폭시드 117g을 장입시킨다. 이 용액으로부터 약 62g의 메탄올을 증류해내고 또 생성한 현탁액을 냉각시킨다. 30℃에서 N-메틸피롤리된 100g을 부가하고 뱃치를 0℃로 냉각시킨다. 이 온도에서, 아세토페논 60.0g, ε-카프로락톤 62.8g 및 N-메틸피롤리된 17.0g의 용액을 1시간에 걸쳐 부가한다. 이 혼합물을 0℃에서 30분간 또 20℃

에서 2시간 동안 교반한다. 70℃ 보다 낮은 혼합물 온도에서, 약 120g의 용매를 생성물 용액으로부터 증류해낸다. 30℃로 냉각시킨 후, 물 300ml를 잔류물에 부가한다. 용액을 3×70ml의 크심렌으로 추출하고, 수성상을 물로 1200ml로 희석시키고, 또 50% 황산 약 28ml를 사용하여 pH를 5.5로 조정한다. 석출물을 여과로 단리하고 필터상에서 물 100ml로 세척하며 또 약 30℃의 진공하에서 일정한 중량으로 건조시킨다.

수율: 85.0g= 융점 46 내지 48℃의 약간 황색을 띄는 결정, 이론치의 72.6% 가스 크로마토그래피에 따른 순도: 97.3%

[실시예 9]

[6-히드록시-1-페닐헥산-1,3-디온]

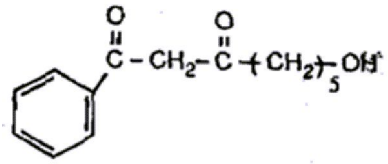


아세토페논 60.0g, 부티로락톤 47.4g 및 나트륨 메틸레이트(메탄올 중의 30% 용액) 99.0g를 실시예 8에 기재된 바와 같은 방식으로 반응시킨다. 실시예 8에 기재된 바와 같이 처리한 후, 수 시간 후 모액으로부터 생성물이 석출된다. 석출물을 여과에 의해 단리하고, 물로 세척하며 또 약 30℃에서 일정한 중량으로 건조시킨다.

수율: 70.0g≙ 융점 35℃의 황색 결정, 이론치의 68%

[실시예 10]

[8-히드록시-1페닐옥탄-1,3-디온]



실시예 8에 기재된 바와 같은 장치에 나트륨 메틸레이트(97%) 30.8g, DMSO 117.0g 및 디옥산 117.0g을 장입시키고 혼합물을 0℃로 냉각시킨다. 이 온도에서 아세토페논 61.3g 및 ε-카프로락톤 57.7g 및 디옥산 17.0g의 용액을 부가하고, 1시간에 걸쳐 교반한다. 0℃에서 30분간 더 교반하고 또 20℃에서 2시간 동안 교반한다. 이어 70℃ 및 감압하에서 약 220g의 용매를 반응 혼합물로부터 증류해낸다.

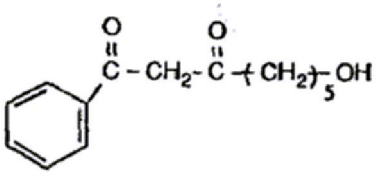
잔류물에 물 300g을 부가하고, 그 현탁액을 3×70㎖의 크실렌으로 추출시킨다. 수성 상을 1000ml로 희석시키고, 또 황산으로 pH를 약 5로 조정한다. 석출된 생성물을 여과에 의해 단리하고 또 건조시킨다.

수율: 78.1g≙ 융점 47 내지 50℃의 황색을 띄는 결정, 이론치의 66.6%

나트륨 메틸레이트 대신 나트륨 삼차 부틸레이트 52.9g을 사용하면 이론치의 약 67.4%에 해당하는 79.0g을 수득한다.

[실시예 11]

[8-히드록시-1-페닐옥탄-1,3-디온]

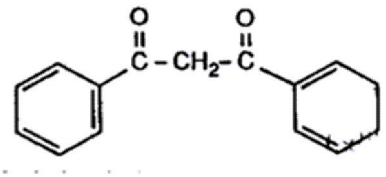


실시예 8에 기재된 과정을 따라서, 아세토페논 61.3g 및 ε-카프로락톤 57.7g을 염기 나트륨 삼차 부틸레이트(97%) 52.9g과 함께 용액 N-메틸피롤리돈 117.0g 중에서 축합시킨다. 실시예 8에서 기재된 바와 같이 처리시킨다.

수율: 73.0g≙ 융점 47 내지 50℃의 황색을 띄는 결정, 이론치의 62.3%

[실시예 12]

[1,3-디페닐-프로판-1,3-디온]



실시예 1에 기재된 바와 같은 장치에 나트륨 메틸레이트(97%) 18.0g, DMSO 100g, 디옥산 100g 및 메탄올 6g을 장입시키고 또 그 혼합물을 0℃로 냉각시킨다. 이어 메틸 벤조에이트 45g 및 아세토페논 36g의 혼합물을 35분간에 걸쳐 적가한다. 이 반응 혼합물을 30℃에서 약 45 내지 60분간 교반한다.

처리 방법 A:

용매를 회전 증발기(배쓰 온도 60℃ 이하)상에서 증류시키고 그 잔류물을 물 800ml에 용해시킨다. 수용액을 희석 염산으로 산성화시키고, 또 석출물을 여과에 의해 단리하며, 물로 세척하고 또 건조시킨다.

수율: 60.0g≙ 이론치의 89.2%

순도: ^{13}C-NMR 분광으로 측정하면 98% 이상.

융점: 72 내지 75℃

처리 방법 B:

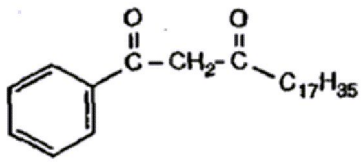
잔류물이 교반될 수 있을 때 가지 소비렐 반응기(배쓰 온도 60℃ 이하)에서 증류에 의해 용매를 제거한다. 오일상 잔류물을 메틸 삼차 부틸 에테르(MTBE) 200ml에 용해시키고 또 에테르성 용액을 0℃로 냉각시키고 또 여과한다. 여과잔류물을 2×100ml의 MTBE로 세척하고 또 2×50ml 석유 에테르(50 내지 70℃)로 세척한다. 연한 회색 고체를 물 500ml에 용해시키고, 수용액을 희석 염산으로 산성화시키며 또 석출물을 여과에 의해 단리하며 또 건조시킨다.

수율: 58.1g≙ 이론치의 86.3%

순도: ^{13}C-NMR 분광으로 측정하면 98% 이상

융점: 72 내지 75℃.

[실시예 13]



메틸 스테아레이트 99g 및 아세토페논 36g을 실시예 12에 기재된 과정에 따라서 축합시킨다.

처리 방법 A:

회전 증발기(배쓰 온도 60℃ 이하)상에서 증류함으로써 용매를 제거하고 그 잔류물을 물 1000ml에 용해시킨다. 수용액을 희석 염산으로 산성화시키고, 또 석출물을 여과로 단리하며, 메탄올 350ml로 세척하여 건조시킨다(109.1g=이론치의 94%). 조 생성물을 끓는 메탄올 600ml로부터 분별 결정시킨다.

수율: 78.8g≙ 이론치의 68%

순도: ^{13}C-NMR 분광으로 측정하면 98% 이상

융점: 60 내지 64℃

처리 방법 B:

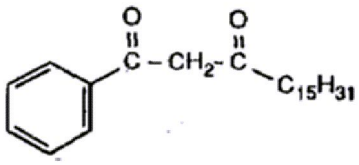
잔류물이 교반될 수 있을 때 가지 소비렐 반응기(배쓰 온도 60℃ 이하)에서 증류함으로써 용매를 제거한다. 오일상 잔류물을 메탄올 200ml에 용해시키고 또 메탄올 용액을 20℃로 냉각시키며 또 여과한다. 여과잔류물을 2×100ml의 메탄올로 세척한다. 연한 회색 고체(디케톤의 나트륨 염)을 물 750ml에 용해시키고 또 수용액을 희석 염산으로 산성화시키며, 또 석출물을 여과로 단리하고 또 건조시킨다.

수율: 87.6g≙ 이론치의 75.5%

융점: 60 내지 64℃.

[실시예 14]

[1-페닐옥타데칸-1,3-디온]



실시예 1에 기재한 바와 같은 장치에 장치에 나트륨 삼차 부틸레이트 31.7g, DMSO 150g 및 테트라히드로푸란(THF) 150g을 장입시키고 또 그 혼합물을 0℃로 냉각시킨다. 메틸 팔미테이트 89g 및 아세토페논 36g의 혼합물을 45분간에 걸쳐 적가한다. 이 반응 혼합물을 30℃에서 약 45 내지 60분간 교반하고, 회전 증발기(배쓰 온도 60℃ 이하)상에서 증류시켜 용매를 제거하며 또 잔류물을 물 100ml에 용해시킨다. 수용액을 희석 염산으로 산성화시키고 또 석출물을 여과로 단리하며, 물로 세척하고 또 건조시킨다.

조 생성물(110.6g)을 400ml의 메탄올로부터 1회 분별 결정시켜 결정화시킨다.

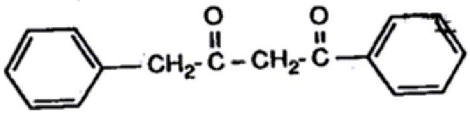
수율: 68.9g≙ 이론치의 64.0%

순도: ^{13}C-NMR 분광으로 측정하면 98% 이상.

융점: 62 내지 65℃

[실시예 15]

[1,4-디페닐부탄-1,3-디온]



수소화 나트륨 대신 나트륨 삼차 부틸레이트 31.7g을 사용하고 또 메틸 벤조에이트 대신 에틸 페닐아세테이트 54.2g을 사용하여 실시예 1에 기재된 과정을 반복한다.

수율: 60.7g≙ 이소프로판올 200ml/물 30ml로부터 재결정시킨 황색 왁스상물질, 이론치의 84.9%. 융점 47 내지 48℃.

[실시예 16]

[과정의 온도 개요]

디메틸 술폭시드/디옥산 중의 디벤조일메탄(실시예 1의 생성물) 대신 염기 나트륨 메틸레이트 +3% 메탄올을 사용하여 모든 반응을 실행한다. 실시예 1에 기재된 과정을 실행한다. 반응 온도는 0 내지 70℃로 다양하다.

결과를 하기 표 1에 수록한다.

[표 1]

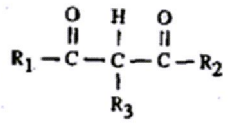
반응온도 (℃)	수율 (%)	순도 (%)
0	89.2	99
10	91.4	97
20	90.3	98
30	90.3	94
50	80.8	99
70	82.4	96

실험의 50℃ 이상의 온도에서 온도 증가는 더 이상 수율을 증가시키지 않는다는 것을 나타낸다.

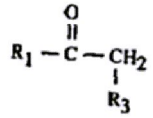
(57) 청구의 범위

청구항 1

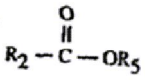
염기로서 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속의 수소화물 또는 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속의 C_1-C_5 알코올레이트 존재하에서, 디메틸 술폭시드 및 반응 조건에서 불활성인 하나 이상의 유기 용매 혼합물중에서 하기 일반식(III)의 케톤을 하기 일반식(IV)의 에스테르와 클라이센 축합 반응시키거나, 또는 일반식(I)중의 R_2가 -(CH_2)mOH이면 케톤을 하기 일반식(V)의 시클릭 에스테르와 클라이센 축합 반응시킴으로써 하기 일반식(I)의 선형 1,3-디케톤을 제조하는 방법:



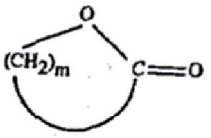
(I)



(III)



(IV)



(V)

상기식에서, R_1 및 R_2는 서로 독립해서 C_1-C_{20} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, NO_2, C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐알킬 또는 -A-X-R_4(II)의 라디칼이고, A는 C_1-C_{12} 알킬렌, 페닐렌 또는 할로겐, 히드록시, NO_2, C_1-C_4 알킬 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐렌이거나, 또는 히드록시, 할로겐 및/또는 알콕시로 치환된 C_1-C_{12} 알킬렌이며, X는 산소 또는 황이고, R_4는 수소, C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, C_1-C_4 알킬, NO_2 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐알킬이며, R_3은 수소, C_1-C_{20} 알킬, 페닐 또는 할로겐, 히드록시, C_1-C_4 알킬, NO_2 및/또는 C_1-C_4 알콕시에 의해 치환된 페닐이거나, 또는 C_7-C_9 페닐알킬이고, R_5는 C_1-C_5 알킬, 페닐 또는 할로겐, C_1-C_4 알킬 또는 히드록시에 의해 치환된 페닐이며, 또 m은 2 내지 10임.

청구항 2

제1항에 있어서, R_1 및 R_2가 서로 독립해서 C_1-C_{20} 알킬, 페닐, (C_1-C_4 알킬)페닐 또는 일반식(II)의 라디칼이고, A가 C_1-C_6 알킬렌이며, R_4가 수소, C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 (C_1-C_4 알킬)페닐이고, 또 R_3이 수소 및 C_1-C_4 알킬인 일반식(I)의 화합물 제조 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, R_1 및 R_2가 서로 독립해서 C_1-C_{18} 알킬, 페닐 또는 일반식(II)의 라디칼이고, R_4가 수소, 페닐 또는 C_1-C_{18} 알킬이며, 또 R_3이 수소인 일반식(I)의 화합물의 제조 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 반응 조건에서 불활성인 하나 이상의 유기 용매와의 혼합물중에서 디메틸 술폭시드의 양이 10 내지 80%인 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 불활성 용매가 선형 또는 시클릭 에테르, 지방족 또는 방향족 탄화수소 및 시클릭 또는 선형 아미드로 구성된 군으로부터 선정되는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 불활성 용매가 디옥산, 테트라히드로푸란, 디에틸렌 글리콜 디메틸 에테르, 메틸 삼차 부틸 에테르, 톨루엔 및 N-메틸피롤리돈으로 구성된 군으로부터 선정된 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 클라이센 축합 반응이 -20 내지 +70℃의 온도 범위에서 실행되는 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 반응이 -5 내지 +40℃의 온도 범위에서 실행되는 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 클라이센 축합 반응 시간이 0.5 내지 5시간인 방법.

청구항 10

제1항에 있어서, 디케톤의 알칼리 금속 염 또는 알칼리 토금속 염을 반응용액으로부터 직접 석출시키고 단리하며 또 희석 산으로 가수분해시킴으로써 디케톤을 순수하게 수득하는 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 염기가 나트륨 알코올레이트, 바람직하게는 $NaOCH_3$ 또는 $NaO-t-C_4H_9$, 또는 NaH인 방법.