



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0030384
(43) 공개일자 2009년03월25일

(51) Int. Cl.

C07C 47/54 (2006.01) *C07C 49/213* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0095639

(22) 출원일자 2007년09월20일

심사청구일자 2008년12월11일

(71) 출원인

재단법인서울대학교산학협력재단

서울특별시 관악구 봉천7동 산4의 2번지

중앙대학교 산학협력단

서울 동작구 흑석동 221

(72) 발명자

이중찬

서울 은평구 증산동 우방아파트 101동 1402호

이승배

서울 송파구 가락동 192 극동아파트 6-101

(74) 대리인

박진호

전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는벤질 케톤의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 300℃ 이하의 온도에서 액체 상태로 존재하는 이온성 염인 이온성 액체를 용매로 이용한 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명은 이온성 액체를 이용하여 기존의 반응보다 친환경적이고, 부가 생성물이 거의 생성되지 않고 효율적이며, 반응 조건이 매우 간단하기 때문에 벤질 알코올류를 벤즈알데히드류나 벤질 케톤으로 산화시키는데 유용하게 이용할 수 있다.

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	10543
부처명	서울특별시
연구사업명	전략산업 혁신 클러스터 육성 지원사업
연구과제명	나노바이오 시스템 및 응용소재
주관기관	서울대학교 산학협력재단
연구기간	2006년 12월01일~2007년 11월 30일

특허청구의 범위

청구항 1

300℃ 이하의 온도에서 액체 상태로 존재하는 이온성 염인 이온성 액체를 용매로 이용한 하기 도식 1의 반응(이 때, 하기 도식 1에서 R₁은 H, 알킬, 벤질, 아릴 및 CN으로 이루어진 군중에서 선택되고, R₂는 H, 알킬, 할로젠, 벤질, 아릴, 고리 에테르, 에스테르 및 메톡시로 이루어진 군중에서 선택된다)으로 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

< 도식 1 >



청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 제조방법은 산화제로 요오드/리튬카보네이트, 요오드/소듐카보네이트, 요오드/트리에틸아민 및 요오드/2,6-루티딘으로 이루어진 군중에서 선택된 산화제인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 산화제는 요오드/리튬카보네이트인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 이온성 액체의 온도는 -100 ~ 100℃인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 5

제 4항에 있어서, 상기 이온성 액체의 온도는 20 내지 60℃인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 이온성 액체는 N, O, S 또는 이들의 조합에서 선택되는 헤테로 원자를 포함하고, 상기 헤테로 원자의 수는 1 내지 4개인 헤테로 고리 화합물의 양이온과 이온 결합을 형성하는 유기 또는 무기 음이온인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 7

제 6항에 있어서, 상기 헤테로 고리 화합물의 양이온은 이미다졸륨(Imidazolium), 피리디늄(Pyridinium), 피리다지늄(Pyridazinium), 피리미디늄(Pyrimidinium), 피라지늄(Pyrazinium), 피라졸륨(Pyrazolium), 티아졸륨(Thiazolium), 옥사졸륨(Oxazolium), 및 트리아졸륨(Triazolium)으로 이루어진 군중에서 선택되는 화합물 또는 이들의 치환된 화합물의 양이온인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 8

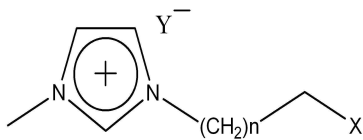
제 6항에 있어서, 상기 양이온과 결합하는 유기 또는 무기 음이온은 비스(퍼플루오로메틸설포닐)이미드(N(C₂F₅SO₂)₂⁻), 비스(트리플루오로메틸설포닐)이미드(N(CF₃SO₂)₂⁻), 트리스(트리플루오로메틸설포닐메타이드)(C(CF₃SO₂)₂⁻), 트리플루오로메탄설포네이드, 트리플루오로메틸설포네이드, 트리플루오로메틸설포네이트,

AsF₆⁻, ClO₄⁻, PF₆⁻ 및 BF₄⁻로 이루어진 군중에서 선택된 음이온인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 9

제 6항에 있어서, 상기 이온성 액체는 메틸이미다졸(methyl-imidazolium)과 알킬 체인(alkyl chain)이 비금속 음이온과 결합된 구조인 하기 화학식 1의 구조이고, 이때, X는 페닐기, 치환된 페닐기, 메틸아크릴로일 에스테르(methylacryloyl ester), OCOCH₃, CO₂CH₃, 및 CN으로 이루어진 군중에서 선택되고, Y는 BF₄ 또는 PF₆이고, n은 2 내지 5의 정수이며, 상기 치환된 페닐기는 탄소수 1 내지 3의 알킬기 또는 알콕시기, 에스테르기, 아미드기, 히드록시기, 시안기, 할로젠 및 니트로기로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 치환기를 가지는 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

<화학식 1>



청구항 10

제 1항 내지 제 9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 이온성 액체는 [Bmim]BF₄(1-butyl-3-methyl imidazolium tetrafluoroborate; 1-부틸-3-메틸 이미다졸리움 테트라플루오로보레이트)인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 11

제 1항에 있어서, 상기 벤질 알코올류는 벤질 알코올(benzyl alcohol), 4-메틸벤질 알코올(4-methylbenzyl alcohol), 4-플루오로벤질 알코올(4-fluorobenzyl alcohol), 4-클로로벤질 알코올(4-chlorobenzyl alcohol), 4-메틸아니솔(4-methylanisole), 1-나프탈렌메탄올(1-naphthalenmethanol), 2,5-디메톡시벤질 알코올(2,5-dimethoxybenzyl alcohol), 4-메톡시벤질 알코올(4-methoxybenzyl alcohol), 피페로닐 알코올(piperonyl alcohol), sec-페닐알코올(sec-phenethyl alcohol), 1-페닐-1-프로판올(1-phenyl-1-propanol), 1-4-(4-클로로페닐)-에탄올(1-(4-chlorophenyl)-ethanol), 만델로나이트릴(mandelonitrile), α-메틸-2-나프탈렌-메탄올(α-methyl-2-naphthalene-methanol), 디페닐메탄올(diphenylmethanol), 4-메톡시-α-메틸벤질 알코올(4-methoxy-α-methylbenzyl alcohol) 및 메틸-4-(1-하이드록시에틸)벤조에이트(methyl-4-(1-hydroxyethyl)benzoate)로 이루어진 군중에서 선택된 화합물인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

청구항 12

제 1항에 있어서, 상기 합성되는 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤은 벤즈알데히드(benzaldehyde), 4-메틸벤즈알데히드(4-methylbenzaldehyde), 4-플루오로벤즈알데히드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데히드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데히드(4-bromobenzaldehyde), 1-나프알데히드(1-naphaldehyde), 2,5-디메톡시벤즈알데히드(2,5-dimethoxybenzaldehyde), 4-메톡시벤즈알데히드(4-methoxybenzaldehyde), 피페로닐알데히드(piperonylaldehyde) 아세토펜온(acetophenone), 프로피오펜온(propiofenone), 4-클로로아세토펜온(4-chloroacetophenone), 2-옥소-2-페닐아세토나이트릴(2-oxo-2-phenylacetone nitrile), 1-(나프탈렌-6-일)에탄올(1-(naphthalen-6-yl)ethanone), 벤조펜온(benzophenone), 1-(4-메톡시페닐)에탄올(1-(4-methoxyphenyl)ethanone) 및 메틸-4-아세틸벤조에이트(methyl-4-acetylbenzoate)로 이루어진 군중에서 선택된 화합물인 것을 특징으로 하는 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

<1> 본 발명은 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

<2> 유기합성에서 산화 반응은 매우 중요하지만, 그 동안의 많은 산화 반응들은 취약점을 가지고 발전해왔다. 그 중, 망간 디옥사이드(manganeses dioxide), 하이퍼밸런트 요오드(hypervalent iodine), 활성 디메틸설포옥사이드(activated dimethyl sulfoxides), 크롬(VI)-기반 산화제(chromium(VI)-based oxidants) 등과 같은 화학량적 산화제(stoichiometric oxidants)가 많이 이용되고 있는데, 상기 방법들은 여러 가지 문제점이 있다. 중금속 산화제를 다루고, 값이 비싸며, 활성 디메틸 설포옥사이드가 디메틸 설파이드(dimethyl sulfide)를 발생시키는 등의 유독한 부가 생성물을 발생시킨다. 게다가, 하이퍼밸런트 요오드는 IBX(*o*-iodoxybenzoic acid; *o*-아이오독시벤조산)로 산화되어, 충격을 받거나 200℃ 이상 가열되면 폭발할 위험이 있다.

<3> 또 다른 방법으로는 질산(HNO₃)을 이용한 산화 반응이다. 상기 방법은 가격이 저렴하지만, 유독한 여러 질산화물이 생성되는 단점이 있다. 그리고, 촉매를 이용한 반응이라 해도, pH를 중성으로 중화하거나, 온도를 조절해야 하고, 유독한 반응물과 유기 용매를 사용해야 하며, 많은 부가 생성물이 생기는 취약점을 가지고 있다. 이처럼 알코올의 산화반응은 진행과정에 많은 문제점을 가지고 있기 때문에, 친환경적이고 안전한 방법이 필요하다.

<4> 이에, 본 발명자들은 친환경적이며, 안전한 알코올의 산화반응을 개발하고자 노력하던 중, 벤질 알코올류의 산화 반응에 친환경 용매(green solvent)인 이온성 액체를 이용하면, 보다 친환경적인 알코올의 산화가 가능함을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

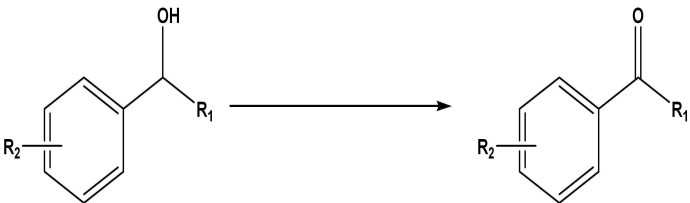
<5> 본 발명의 목적은 친환경 용매(green solvent)인 이온성 액체를 이용하여, 벤질 알코올류의 산화반응 방법을 제공하기 위한 것이다.

<6> 본 발명의 다른 목적은 상기 이온성 액체를 이용하여 효율성을 높이고 부가 생성물이 생기지 않는 벤질 알코올류의 산화반응 방법을 제공하기 위한 것이다.

과제 해결수단

<7> 본 발명은 300℃ 이하의 온도에서 액체 상태로 존재하는 이온성 염인 이온성 액체를 용매로 이용한 하기 도식 1의 반응(이때, 하기 도식 1에서 R₁은 H, 알킬, 아릴 및 CN으로 이루어진 군중에서 선택되고, R₂는 H, 알킬, 할로젠, 아릴, 고리 에테르, 에스테르 및 메톡시로 이루어진 군중에서 선택된다)으로 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법을 제공한다.

<8> < 도식 1 >



<9>

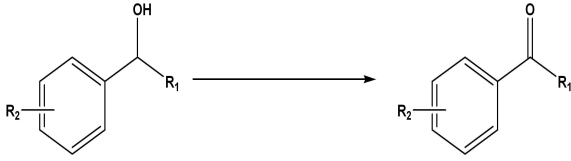
효과

<10> 본 발명의 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법은 벤질 알코올류의 산화 반응에서 이온성 액체를 용매로 이용하는 것으로서, 특히 산화제로서 탄산리튬 존재 하에서 요오드를 사용하여, 수득률이 높고, 기존의 반응보다 친환경적이고, 부가 생성물이 거의 생성되지 않고 효율적이며, 반응 조건이 매우 간단하기 때문에 벤질 알코올류를 벤즈알데히드류나 벤질 케톤으로 산화시키는데 유용하게 이용할 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<11> 본 발명은 300℃ 이하의 온도에서 액체 상태로 존재하는 이온성 염인 이온성 액체를 용매로 이용한 하기 도식 1의 반응(이때, 하기 도식 1에서 R₁은 H, 알킬, 아릴 및 CN으로 이루어진 군중에서 선택되고, R₂는 H, 알킬, 할로겐, 아릴, 고리 에테르, 에스테르 및 메톡시로 이루어진 군중에서 선택된다)으로 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법을 제공한다.

<12> < 도식 1 >



<13>

<14> 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 벤질 알코올의 산화 반응에 이온성 액체(여기서, 상기 이온성 액체는 약 100℃ 이하의 온도에서 액체 상태로 존재하는 이온성 염)를 이용한다. 또한, 본 발명은 벤질 알코올류의 산화 반응에 유기 용매 대신 이온성 액체를 이용함으로써 친환경적인 반응을 제공한다. 또한, 본 발명은 이온성 액체를 이용하여 효율을 높이고 부가 생성물이 거의 없는 산화 반응을 제공한다. 또한, 본 발명은 이온성 액체를 이용하여 보다 온화한 조건에서의 산화 반응을 제공한다.

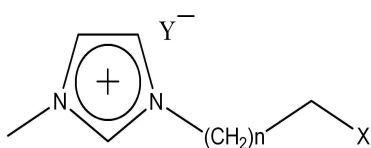
<15> 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

<16> 본 발명의 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 있어서, 상기 제조방법은 산화제로 요오드/리튬카보네이트, 요오드/소듐카보네이트, 요오드/트리에틸아민 및 요오드/2,6-루티딘으로 이루어진 군중에서 선택된 산화제인 것이 바람직하고, 상기 산화제는 요오드/리튬카보네이트인 것이 보다 바람직하다.

<17> 또한, 본 발명의 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 있어서, 상기 이온성 액체의 온도는 -100 ~ 100℃인 것이 바람직하고, 20 내지 60℃인 것이 보다 바람직하다.

<18> 또한, 본 발명의 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 있어서, 상기 이온성 액체는 N, O, S 또는 이들의 조합에서 선택되는 헤테로 원자를 포함하고, 상기 헤테로 원자의 수는 1 내지 4개인 헤테로 고리 화합물의 양이온과 이온 결합을 형성하는 유기 또는 무기 음이온인 것이 바람직하고, 상기 헤테로 고리 화합물의 양이온은 이미다졸륨(Imidazolium), 피리디늄(Pyridinium), 피리다지늄(Pyridazinium), 피리미디늄(Pyrimidinium), 피라지늄(Pyrazinium), 피라졸륨(Pyrazolium), 티아졸륨(Thiazolium), 옥사졸륨(Oxazolium), 및 트리아졸륨(Triazolium)으로 이루어진 군중에서 선택되는 화합물 또는 이들의 치환된 화합물의 양이온인 것이 보다 바람직하며, 또한 상기 양이온과 결합하는 유기 또는 무기 음이온은 비스(퍼플루오로에틸설포닐)이미드(N(C₂F₅SO₂)₂⁻), 비스(트리플루오로메틸설포닐)이미드(N(CF₃SO₂)₂⁻), 트리스(트리플루오로메틸설포닐메타이드)(C(CF₃SO₂)₂⁻), 트리플루오로메탄설포닐이미드, 트리플루오로메틸설포닐이미드, 트리플루오로메틸설포네이트, AsF₆⁻, ClO₄⁻, PF₆⁻ 및 BF₄⁻로 이루어진 군중에서 선택된 음이온인 것이 보다 바람직하고, 아울러 상기 이온성 액체는 메틸이미다졸(methyl-imidazolium)과 알킬 체인(alkyl chain)이 비금속 음이온과 결합된 구조인 하기 화학식 1의 구조이고, 이때, X는 페닐기, 치환된 페닐기, 메틸아크릴로일 에스테르(methylacryloyl ester), OCOCH₃, CO₂CH₃, 및 CN으로 이루어진 군중에서 선택되고, Y는 BF₄ 또는 PF₆이고, n은 2 내지 5의 정수이며, 상기 치환된 페닐기는 탄소수 1 내지 3의 알킬기 또는 알콕시기, 에스테르기, 아미드기, 히드록시기, 시안기, 할로겐 및 니트로기로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 치환기를 가지는 것이 보다 바람직하다.

<19> <화학식 1>



<20>

<21> 또한, 본 발명의 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 있어서, 상기

이온성 액체는 [Bmim]BF₄(1-butyl-3-methyl imidazolium tetrafluoroborate; 1-부틸-3-메틸 이미다졸리움 테트라플루오로보레이트)인 것이 가장 바람직하다.

<22> 또한, 본 발명의 벤질 알코올류의 산화 반응에 의한 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 제조방법에 있어서, 상기 벤질 알코올류는 벤질 알코올(benzyl alcohol), 4-메틸벤질 알코올(4-methylbenzyl alcohol), 4-플루오로벤질 알코올(4-fluorobenzyl alcohol), 4-클로로벤질 알코올(4-chlorobenzyl alcohol), 4-메틸아니솔(4-methylanisole), 1-나프탈렌메탄올(1-naphthalenmethanol), 2,5-디메톡시벤질 알코올(2,5-dimethoxybenzyl alcohol), 4-메톡시벤질 알코올(4-methoxybenzyl alcohol), 피페로닐 알코올(piperonyl alcohol), sec-페네틸 알코올(sec-phenethyl alcohol), 1-페닐-1-프로판올(1-phenyl-1-propanol), 1-4-(4-클로로페닐)-에탄올(1-(4-chlorophenyl)-ethanol), 만델로나이트릴(mandelonitrile), α-메틸-2-나프탈렌-메탄올(α-methyl-2-naphthalene-methanol), 디페닐메탄올(diphenylmethanol), 4-메톡시-α-메틸벤질 알코올(4-methoxy-α-methylbenzyl alcohol) 및 메틸-4-(1-하이드록시에틸)벤조에이트(methyl-4-(1-hydroxyethyl)benzoate)로 이루어진 군중에서 선택된 화합물인 것이 바람직하고, 상기 합성되는 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤은 벤즈알데히드(benzaldehyde), 4-메틸벤즈알데히드(4-methylbenzaldehyde), 4-플루오로벤즈알데히드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데히드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데히드(4-bromobenzaldehyde), 1-나프탈데히드(1-naphaldehyde), 2,5-디메톡시벤즈알데히드(2,5-dimethoxybenzaldehyde), 4-메톡시벤즈알데히드(4-methoxybenzaldehyde), 피페로닐알데히드(piperonylaldehyde) 아세토펜온(acetophenone), 프로피오펜온(propiofenone), 4-클로로아세토펜온(4-chloroacetophenone), 2-옥소-2-페닐아세토나이트릴(2-oxo-2-phenylacetone nitrile), 1-(나프탈렌-6-일)에탄온(1-(naphthalen-6-yl)ethanone), 벤조펜온(benzophenone), 1-(4-메톡시페닐)에탄온(1-(4-methoxyphenyl)ethanone) 및 메틸-1-4-아세틸벤조에이트(methyl-4-acetylbenzoate)로 이루어진 군중에서 선택된 화합물인 것이 바람직하다.

<23> 본 발명은 벤질 알코올류의 산화 반응에 친환경 용매(green solvent) 중 하나인 이온성 액체를 용매로 사용하여 친환경적인 반응을 제공한다. 상기 이온성 액체는 300℃ 이하, 바람직하게는 약 100℃ 이하의 온도에서 액체 상태로 존재하는 이온성 염들을 의미한다. 최근까지 이러한 이온성 액체들에 대한 많은 연구들이 보고되고 있다. 이러한 연구들의 가장 큰 의미는 이온성 액체가 환경 친화적인 물질이라는 점과 값비싼 촉매의 재사용과 반응성의 향상 등 다양한 기능을 가지고 있으며, 기존의 유기 용매를 대체할 수 있는 새로운 용매라는 점이다. 본 발명에서 산화 반응에 용매로 이용되는 이온성 액체는 -100 ~ 300℃에서 액체로 존재하는 이온성 염이다.

<24> 상기 이온성 액체는 대표적인 양이온 화합물질 메틸이미다졸(methyl-imidazolium)과 알킬 체인(alkyl chain)이 비금속 음이온과 만나는 구조를 가지고 있으며, 용매의 기능을 가지게 된다. 이렇게 생성된 물질은 일반적으로 넓은 온도 범위(-100 ~ 300℃)에서 액체로 존재하는 이온성 염으로 화학반응 시 온도 조절 범위가 넓고, 이온성 물질이기 때문에 휘발성이 없으며 열적으로 매우 안정하다. 그리고, 다양한 유기물과 무기물을 용해시키는 능력이 뛰어나고 일반적으로 유기 반응에 반응성이 없다. 또한, 물에 분해되지 않고 안정하며, 치환체(R)와 음이온(X⁻)에 따라 다양한 물성 변화가 가능하다. 또한, 극성용매 효과에 의한 반응 속도 및 선택성이 향상되고 전기 화학적으로 넓은 전위창을 가지는 특성으로 인하여 촉매, 분리, 전기화학 등 광범위한 화학 분야에 응용될 수 있다. 또한, 독특한 물리, 화학적 성질로 인하여 나노입자(nanoparticles), 연료 및 태양전지를 위한 전해질(electrolytes for fuel and solar cells), 촉매제(catalysts), sc-CO₂-IL-하이브리드(hybrid), 분리(separation) 등 다양한 분야에서 광범위하게 응용되고 있으며, 기존 촉매제를 사용할 때보다 더 빠른 반응과 높아진 수율, 최적의 반응결과를 얻을 수 있다는 연구결과가 점차 가시화되고 있다. 따라서, 본 발명에서도 이러한 장점을 활용하여 새로운 합성방법을 수행한다.

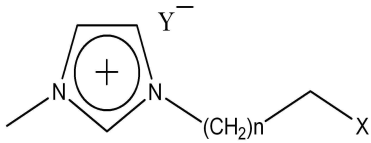
<25> 상기 이온성 액체의 유기 양이온으로는 헤테로 고리 화합물의 양이온과 이온 결합을 형성하는 유기 또는 무기 음이온을 포함한다. 상기 헤테로 고리 화합물은 N, O, S 또는 이들의 조합에서 선택되는 헤테로 원자를 포함하고, 헤테로 원자의 수는 1 내지 4개가 적당하며, 1 내지 2개가 더 적당하다. 이러한 헤테로 고리 화합물의 양이온에는 이미다졸륨(Imidazolium), 피리디늄(Pyridinium), 피리다지늄(Pyridazinium), 피리미디늄(Pyrimidinium), 피라지늄(Pyrazinium), 피라졸륨(Pyrazolium), 티아졸륨(Thiozolium), 옥사졸륨(Oxazolium), 및 트리아졸륨(Triazolium)으로 이루어진 군에서 선택되는 화합물 또는 이들의 치환된 화합물의 양이온이 있다.

<26> 상기 양이온과 결합하는 유기 또는 무기 음이온은 비스(퍼플루오로에틸설포닐)이미드(N(C₂F₅SO₂)₂⁻), 비스(트리플루오로메틸설포닐)이미드(N(CF₃SO₂)₂⁻), 트리스(트리플루오로메틸설포닐메타이드)(C(CF₃SO₂)₂⁻), 트리플루오로메

탄설편이미드, 트리플루오로메틸설편이미드, 트리플루오로메틸설편네이트, AsF_6^- , ClO_4^- , PF_6^- , BF_4^- 중 하나이다.

<27> 본 발명에 바람직하게 사용될 수 있는 이온성 액체는 하기 화학식 1을 가진다:

<28> <화학식 1>



<29>

<30>

상기 식에서 X는 페닐기, 치환된 페닐기, 메틸아크릴로일 에스테르(methylacryloyl ester), OCOCH_3 , CO_2CH_3 , 및 CN으로 이루어진 군에서 선택되고, Y는 BF_4^- 또는 PF_6^- 이고, n은 2 내지 5의 정수이다. 상기 치환된 페닐기는 탄소수 1 내지 3의 알킬기 또는 알콕시기, 에스테르기, 아미드기, 히드록시기, 시안기, 할로겐 또는 니트로기로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 치환기를 가지는 페닐기를 의미한다.

<31>

본 발명의 벤질 알코올의 산화반응에 이온성 액체를 이용하는 방법은 유기 용매 대신에 이온성 액체에 반응 물질을 혼합시켜 상온 또는 60°C의 온도에서 반응시키는 것으로 간단히 테스트 할 수 있다.

<32>

본 발명에서 용매로 사용한 이온성 액체는 C-TRI사에서 판매하는 [Bmim] BF_4 (1-butyl-3-methyl imidazolium tetrafluoroborate; 1-부틸-3-메틸 이미다졸리움 테트라플루오로보레이트)를 고등급(high grade) 및 용매 등급(solvent grade)을 구입하여 사용하였다. 상기 이온성 액체의 사용량은 반응 물질들을 적당히 적셔줄 수 있는 양으로, 1 ml의 양을 사용하였다.

<33>

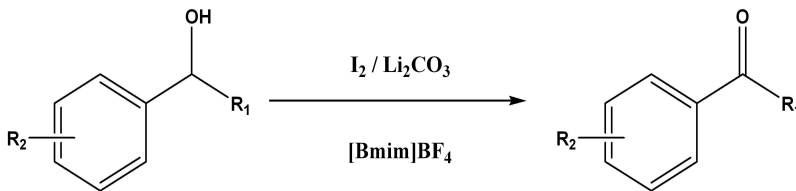
이온성 액체 하에서 벤질 알코올류를 산화시키기 위하여 사용한 반응 물질은 아이오딘과 탄산 리튬이다. 탄산 리튬을 이용하여 아이오딘을 산화시켜 I^+ 를 만들어 벤질 알코올류의 산화에 이용하였다. 벤질 1차 알코올류는 60°C의 온도에서 부가 생성물이 거의 없는 벤즈알데히드류가 생성되고, 벤질 2차 알코올류는 상온에서 부가 생성물이 거의 없는 벤질 케톤이 생성된다.

<34>

구체적으로, 본 발명의 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤의 합성방법은 하기 도식 1이다.

<35>

<도식 1>



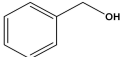
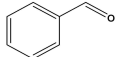
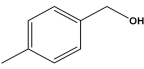
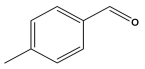
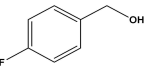
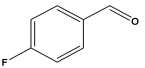
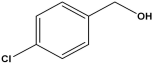
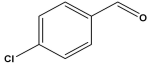
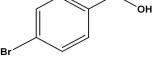
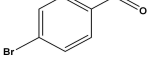
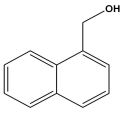
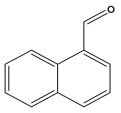
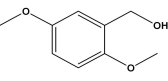
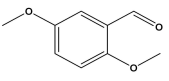
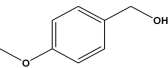
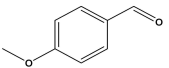
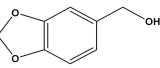
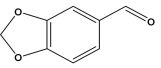
R1= H, alkyl, benzyl, CN
R2= H, alkyl, halogen, methoxy etc

<36>

<37>

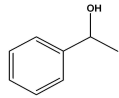
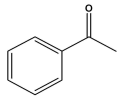
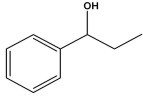
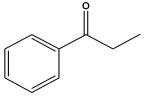
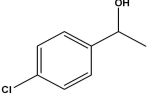
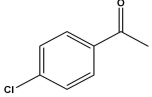
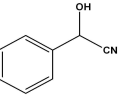
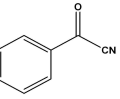
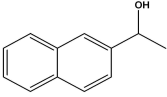
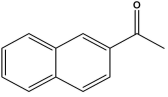
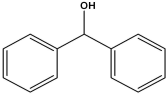
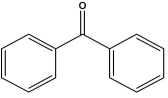
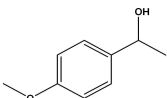
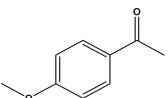
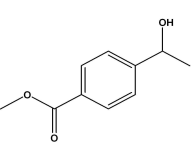
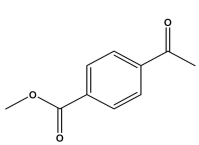
본 발명자들이 수행한 상기 모든 반응을 하기 표 1 및 표 2에 제시한다. 기재된 바와 같이, 다양한 방향족 알코올이 모두 높은 수율로 부드럽게, 동일하게 잘 산화 반응을 진행한다. 또한, 상기 프로토콜은 대단히 선택적이다.

표 1

Oxidation of benzylic alcohols				
Entry	Starting	Product	Yield ^a	Time/Temp
1			80	6h / 60
2			81	4h / 60
3			81	4h / 60
4			82	4h / 60
5			81	4h / 60
6			80	24h / 60
7			95	48h / 60
8			83	24h / 60
9			71	24h / 60

a : Isolated yield

표 2

Oxidation of benzyl alcohols				
Entry	Starting	Product	Yield ^a	Time/Temp
10			92	48h / r.t
11			92	48h / r.t
12			91	48h / r.t
13			89	48h / r.t
14			80	48h / r.t
15			82	48h / r.t
16			75	48h / r.t
17			72	48h / r.t

a : Isolated yield

<39>

<40>

본 발명자들은 요오드, 탄산리튬 및 [bmim]BF₄를 혼합하고, 벤질 알코올류를 넣고, 60°C 또는 상온에서 교반시켜 반응을 수행하여 완결시켰다. 이것을 메틸렌 클로라이드에 용해 후 티오황산나트륨 수용액으로 씻어 분리된 메틸렌 클로라이드층을 MgSO₄로 건조시키고, 에틸아세테이트 : n-헥산을 분리액으로 사용한 플래쉬 컬럼 크로마토그래피 방법으로 벤즈알데히드류(benzaldehyde group) 또는 벤질 케톤을 분리하고, 이것을 회전 증발기에서 용매를 제거하여 순수한 액체 또는 고체상의 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤 화합물을 제조하였다. 구체적으로, 상기 벤질 알코올류로는 각각 벤질 알코올, 4-메틸벤질 알코올, 4-플루오로벤질 알코올, 4-클로로벤질 알코올, 4-메틸아니솔, 1-나프탈렌메탄올, 2,5-디메톡시벤질 알코올, 4-메톡시벤질 알코올, 피페로닐 알코올, sec-페네틸 알코올, 1-페닐-1-프로판올, 1-4-(4-클로로페닐)-에탄올, 만델로나이트릴, α-메틸-2-나프탈렌-메탄올, 디페닐메탄올, 4-메톡시-α-메틸벤질 알코올 및 메틸-4-(1-하이드록시에틸)벤조에이트를 사용하고, 그 산물로 생성된 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤은 벤즈알데히드, 4-메틸벤즈알데히드, 4-플루오로벤즈알데히드, 4-클로로벤즈알데히드, 4-브로모벤즈알데히드, 1-나프알데히드, 2,5-디메톡시벤즈알데히드, 4-메톡시벤즈알데히드, 피페로닐알데히드, 아세트펜온, 프로피오펜온, 4-클로로아세트펜온, 2-옥소-2-페닐아세트나이트릴, 1-(나프탈렌-6-일)에탄올, 벤조펜온, 1-(4-메톡시페닐)에탄올 및 메틸-1-4-아세틸벤조에이트 임을 NMR, 매스(mass) 스펙트럼 데이터를 통해 확인하였다(실시예 2 내지 실시예 18 참조).

<41>

이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.

<42>

단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<43>

<실시예 1> 벤즈알데히드류(benzaldehyde group) 또는 벤질 케톤의 일반적 합성 절차

<44>

10 ml 둥근 플라스크에 반응시킬 요오드(iodine)(1.5 mmol)와 탄산리튬(1.0 mmol), 및 [bmim]BF₄(1-butyl-3-methyl imidazolium tetrafluoroborate) 1 ml를 넣고, 잘 혼합하였다. 여기에 벤질 알코올류를 넣은 후, 60°C

또는 상온을 유지하면서 자석교반기를 이용하여 교반시키며 TLC(Thin Layer Chromatography; 박층 크로마토그래피)로 반응의 진행을 확인하였다. 반응이 완결되면 반응 혼합물을 40 ml의 메틸렌 클로라이드(methylene chloride)에 용해 후 20 ml의 5% 티오황산나트륨 수용액으로 씻어준 후 분리된 메틸렌 클로라이드층을 MgSO₄로 건조시켰다. 에틸아세테이트(ethyl acetate) : n-헥산(n-hexane)(SiO₂, 1:3)을 분리액으로 사용하여 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(Flash Column Chromatography) 방법으로 분리하고, 회전 증발기(rotary evaporator)에서 용매를 제거하여 순수한 액체 또는 고체상의 벤즈알데히드류 또는 벤질 케톤 화합물을 얻었다.

<45> <실시에 2> 벤즈알데히드(benzaldehyde)의 합성(1)

<46> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 벤질 알코올(benzyl alcohol)(0.108 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 6 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 80%).

<47> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<48> ¹H NMR(300 MHz /CDCl₃) : δ 9.99 (s, 1H), 7.85 (m, 2H), 7.5-7.4 (m, 3H)

<49> Ms m/z : 106(M⁺) C₇H₆O

<50> <실시에 3> 4-메틸벤즈알데히드(4-methylbenzaldehyde)의 합성(2)

<51> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 4-메틸벤질 알코올(4-methylbenzyl alcohol)(0.122 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 4 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 81%)

<52> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<53> ¹H NMR (300 MHz /CDCl₃) : δ 7.94 (m, 2H) 7.20 (m, 2H), 2.30 (s, 3H)

<54> Ms m/z : 120(M⁺) C₈H₈O

<55> <실시에 4> 4-플루오로벤즈알데히드(4-fluorobenzaldehyde)의 합성(3)

<56> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 4-플루오로벤질 알코올(4-fluorobenzyl alcohol)(0.126 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 고체 결과물을 얻었다(반응시간: 4 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 81%).

<57> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<58> ¹H NMR(300 MHz /CDCl₃) : δ 9.80 (q, 1H), 7.78 (m 2H), 7.08 (m 2H)

<59> Ms m/z : 124(M⁺) C₇H₅FO를 나타내었다.

<60> <실시에 5> 4-클로로벤즈알데히드(4-chlorobenzaldehyde)의 합성(4)

<61> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 4-클로로벤질 알코올(4-chlorobenzyl alcohol)(0.143 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 고체 결과물을 얻었다(반응시간: 4 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 82%).

<62> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<63> ¹H NMR (300 MHz /CDCl₃) : δ 9.4 (s, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.11 (m, 2H)

<64> Ms m/z : 141(M⁺) C₇H₅ClO

<65> <실시에 6> 4-브로모벤즈알데히드(4-bromobenzaldehyde)의 합성(5)

<66> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 4-메틸아니솔(4-methylanisole)(0.124 ml, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 고체 결과물을 얻었다(반응시간: 4 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 81%).

<67> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<68> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 9.80 (q, 1H), 7.8-7.5 (m, 4H)

<69> Ms m/z : 185(M^+) $\text{C}_7\text{H}_5\text{BrO}$

<70> <실시예 7> 1-나프알데히드(1-naphaldehyde)의 합성(6)

<71> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 1-나프탈렌메탄올(1-naphthalenmethanol)(0.158 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 24 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 80%).

<72> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<73> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 10.10 (s, 1H), 8.3-8.1 (m, 2H), 7.95-7.45 (m, 5H)

<74> Ms m/z : 156(M^+) $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}$

<75> <실시예 8> 2,5-디메톡시벤즈알데히드(2,5-dimethoxybenzaldehyde)의 합성(7)

<76> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 2,5-디메톡시벤질 알코올(2,5-dimethoxybenzyl alcohol)(0.168 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 95%).

<77> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<78> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 10.35 (s, 1H), 7.31 (m, 1H), 6.5-6.34 (m, 2H), 3.95-3.80 (d, 6H)

<79> Ms m/z : 166(M^+) $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$

<80> <실시예 9> 4-메톡시벤즈알데히드(4-methoxybenzaldehyde)의 합성(8)

<81> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 4-메톡시벤질 알코올(4-methoxybenzyl alcohol)(0.138 ml, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 24 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 83%).

<82> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<83> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 9.88 (s, 1H), 7.78 (d, 2H), 6.94 (d, 2H), 3.77 (s, 3H)

<84> Ms m/z : 136(M^+) $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$

<85> <실시예 10> 피페로닐알데히드(piperonylaldehyde)의 합성(9)

<86> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 피페로닐 알코올(piperonyl alcohol)(0.152 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 고체 결과물을 얻었다(반응시간: 24 시간, 반응온도: 60°C, 수율: 80%).

<87> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<88> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 9.87 (s, 1H), 7.45-7.20 (m, 2H), 6.81 (m, 1H), 5.8 (s, 2H)

<89> Ms m/z : 150(M^+) $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$

<90> <실시예 11> 아세토펜온(acetophenone)의 합성(10)

<91> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 sec-페네틸 알코올(sec-phenethyl alcohol)(0.122 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 92%).

<92> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

- <93> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 7.85 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 2.48 (s, 3H)
- <94> Ms m/z : 120(M^+) $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$
- <95> <실시예 12> 프로피오펜온(*propiophenone*)의 합성(11)
- <96> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 1-페닐-1-프로판올(1-phenyl-1-propanol)(0.136 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 92%).
- <97> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:
- <98> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 7.90 (m, 2H), 7.6-7.2 (m, 3H), 2.9 (m, 2H), 1.18 (m, 3H)
- <99> Ms m/z : 134(M^+) $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$
- <100> <실시예 13> 4-클로로아세트펜온(*4-chloroacetophenone*)의 합성(12)
- <101> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 1-4-(4-클로로페닐)-에탄올(1-(4-chlorophenyl)-ethanol)(0.157 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 91%).
- <102> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:
- <103> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 7.83 (m, 2H), 7.37 (m, 2H), 2.44. (s, 3H)
- <104> Ms m/z : 155(M^+) $\text{C}_9\text{H}_7\text{ClO}$
- <105> <실시예 14> 2-옥소-2-페닐아세트나이트릴(*2-oxo-2-phenylacetonitrile*)의 합성(13)
- <106> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 만델로나이트릴(mandelonitrile)(0.133 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 89%).
- <107> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:
- <108> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 7.88 (m, 1H), 7.7-7.5 (m, 4H)
- <109> Ms m/z : 131(M^+) $\text{C}_9\text{H}_5\text{NO}$
- <110> <실시예 15> 1-(나프탈렌-6-일)에탄온(*1-(naphthalen-6-yl)ethanone*)의 합성(14)
- <111> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 α -메틸-2-나프탈렌-메탄올(α -methyl-2-naphthalene-methanol)(0.172 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 고체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 80%).
- <112> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:
- <113> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 8.40 (s, 1H), 8.0 (m, 2H), 7.7. (m, 2H), δ 7.5-7.2 (m, 2H), 2.44. (s, 3H)
- <114> Ms m/z : 170(M^+) $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}$
- <115> <실시예 16> 벤조펜온(*benzophenone*)의 합성(15)
- <116> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 디페닐메탄올(diphenylmethanol)(0.184 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 고체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 82%).
- <117> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:
- <118> ^1H NMR (300 MHz / CDCl_3) : δ 7.7-7.66 (m, 4H), 7.45-7.3 (m, 6H)

<119> Ms m/z : 182(M⁺) C₁₃H₁₀O

<120> <실시예 17> 1-(4-메톡시페닐)에탄온(*1-(4-methoxyphenyl)ethanone*)의 합성(16)

<121> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 4-메톡시- α -메틸벤질 알코올(4-methoxy- α -methylbenzyl alcohol)(0.152 g, 1.0 mmol)을 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 75%).

<122> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<123> ¹H NMR (300 MHz /CDCl₃) : δ 7.8 (m, 2H), 6.5 (m, 2H), 3.8 (s, 3H), 2.4 (s, 3H)

<124> Ms m/z : 150(M⁺) C₉H₁₀O

<125> <실시예 18> 메틸-1-4-아세틸벤조에이트(*methyl-4-acetylbenzoate*)의 합성(17)

<126> 상기 실시예 1의 일반적 합성법에 따라 알코올로 메틸-4-(1-하이드록시에틸)벤조에이트(methyl-4-(1-hydroxyethyl)benzoate)(0.180 g, 1.0 mmol)를 출발물질로 사용하여 노란색 액체 결과물을 얻었다(반응시간: 48 시간, 반응온도: 실내온도, 수율: 72%).

<127> NMR 및 매스 스펙트럼(mass spectrum) 데이터는 다음과 같다:

<128> ¹H NMR (300 MHz /CDCl₃) : δ 7.8-7.5 (m, 4H), 3.75 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)

<129> Ms m/z : 178(M⁺) C₁₀H₁₀O₃