

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4723475号
(P4723475)

(45) 発行日 平成23年7月13日 (2011. 7. 13)

(24) 登録日 平成23年4月15日 (2011. 4. 15)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 323/00 (2006. 01)

C O 7 D 323/00

C O 7 B 61/00 (2006. 01)

C O 7 B 61/00 3 0 0

C O 7 D 323/04 (2006. 01)

C O 7 D 323/04

請求項の数 12 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2006-501958 (P2006-501958)
 (86) (22) 出願日 平成16年2月26日 (2004. 2. 26)
 (65) 公表番号 特表2006-519203 (P2006-519203A)
 (43) 公表日 平成18年8月24日 (2006. 8. 24)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2004/001920
 (87) 国際公開番号 W02004/076405
 (87) 国際公開日 平成16年9月10日 (2004. 9. 10)
 審査請求日 平成19年2月23日 (2007. 2. 23)
 (31) 優先権主張番号 10308891.1
 (32) 優先日 平成15年2月28日 (2003. 2. 28)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(73) 特許権者 505024176
 デグサ イニシエーターズ ゲゼルシャフ
 ト ミット ベシュレンクテル ハフツン
 グ ウント コンパニー コマンディート
 ゲゼルシャフト
 Degussa Initiators
 GmbH & Co. KG
 ドイツ連邦共和国 プルアッハ ドクトル
 -グスタフ-アドルフ-シュトラッセ 3
 Dr. -Gustav-Adolph-S
 trasse 3, D-82049 P
 ullach, Germany
 (74) 代理人 100061815
 弁理士 矢野 敏雄

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ケトンペルオキシド三量体の溶液の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

適している溶剤中で酸性触媒及び溶解助剤としての酢酸の存在でケトンと過酸化水素とを反応させることにより環状ケトンペルオキシド三量体を製造する方法において、酸性触媒として硝酸を使用し、酢酸を 30 ~ 100 g/mol ケトンの量で使用し、この場合に、溶剤として無極性炭化水素又はそれらの混合物を使用することを特徴とする、環状ケトンペルオキシド三量体の製造方法。

【請求項 2】

溶剤として、炭素原子 6 ~ 20 個を有し、線状又は分枝鎖状の炭化水素を使用する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

溶剤として、芳香族化合物又はフタレートエステルを使用する、請求項 1 又は 2 記載の方法。

【請求項 4】

ケトンとして、炭素原子 1 ~ 6 個を有する 1 個又はそれ以上のアルキル基で置換されていてよい 5 ~ 12 個の鎖員を有する環状ケトン又は式 $R^1 - CO - R^2$ の非環状ケトン [ここで R^1 及び R^2 は互いに独立して鎖中に炭素原子各 1 ~ 15 個を有してよく、かつ鎖が炭素原子 1 ~ 6 個を有するアルキル基により置換されていてよい] を使用する、請求項 1 から 3 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

10

20

反応を 10 ~ 25 の温度範囲内で実施する、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

60 ~ 80 % 過酸化水素を使用する、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 7】

反応を 10 ~ 20 の範囲内で 2 ~ 3 時間以内で実施する、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

反応を、連続して接続された複数の反応容器を用いて連続的に実施し、その際に反応混合物の全滞留期間が 1 ~ 3 時間である、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項記載の方法。

10

【請求項 9】

反応の終了後にヒドロペルオキシ基を亜硫酸塩添加により除去する、請求項 1 から 8 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 10】

ケトンペルオキシド三量体の得られた溶液に硝酸及び氷酢酸を再度添加し、25 超 ~ 50 に加熱し、ケトンペルオキシド二量体を取得する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 11】

硝酸は 60 ~ 75 % 溶液として使用される、請求項 1 から 10 までのいずれか 1 項記載の方法。

20

【請求項 12】

硝酸はケトン 1 mol 当たり 0.3 ~ 0.7 mol の量で使用される、請求項 1 から 11 までのいずれか 1 項記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

環状ケトンペルオキシド三量体(trimere cyclische Ketonperoxide)は公知である。1968年、P. Story(JACS 90, 817 (1968))は、トリシクロアルキリデンペルオキシドからの熱分解により大環状炭化水素及びラク톤を製造する方法を見出した。故にトリシクロアルキリデンペルオキシドは、それ以外で製造されうるのが困難なこれらの化合物クラスを製造するための有益な出発物質である。

30

【0002】

特にトリシクロヘキシリデンペルオキシド(環状シクロヘキサノンペルオキシド三量体)は、シクロペンタデカン及びヘキサデカノリド-麝香の香気物質用の出発物質-の合成のために需要のある化合物である。

【0003】

P. StoryはDE 21 32 316にトリシクロアルキリデンペルオキシドの2段製造法を開示している。シクロアルカノン、過酸化水素及び酸から1-ヒドロペルオキシ-1'-ヒドロキシ-ジシクロアルキリデンペルオキシドを製造し、かつこの化合物をさらに強酸と反応させて所望の環状化合物に変換する。その際に三量体及び二量体は例えば、使用されたシクロアルカノンに対して<60%の収率で比75:25で生じる。

40

【0004】

摩擦及び衝撃に極めて感受性であるこれらの固体のペルオキシドの扱いは、安全面での危険を意味する。

【0005】

Harding及びWhalen(Industrial and Engineering Chemistry, Product Research Development 1975、14巻、4号、232-239頁)は、環状シクロヘキサノンペルオキシド三量体の製造に関する研究を発表し、かつ開鎖の中間生成物を単離せずにシクロヘキサノン及び過酸化水素からの直接製造を調査した。溶剤(高沸点炭化水素)中での作業により、彼らは固体ペルオキシドの取扱いの危険を回避することができた。広範囲に亘る試験において彼ら

50

は合成条件（溶剤、酸の種類及び量及び温度）を最適化した。最良の条件下で、彼らは二量体 1 ~ 7 %、平均して 4 % に加え、収率 84 % で環状シクロヘキサノンペルオキシド三量体を得た。約 20 での反応時間は 22 時間であった。70 % 過塩素酸及び濃塩酸が最も適している酸であることが判明している。硫酸の使用はなお本質的により長い反応時間をまねく。

【0006】

硝酸は、不安定な過硝酸の懸念される形成のために明らかに使用しないほうがよいとされていた。

【0007】

この方法の欠点は、70 % 過塩素酸（危険であり、高価である）又は濃塩酸（腐食性である；過酸化水素と共に塩素が生じうる）の使用、溶解助剤としての多くの酢酸の使用（250 g/mol シクロヘキサノン、廃水負荷！）及びバッチ法を不経済にし、連続法を事実上実施不可能にする長い反応時間である。

【0008】

故に、できるだけ選択的に（より大きな二量体含分なしに）、高い収率、短い反応時間及びできるだけ少ない廃棄物をもたらす、かつ連続的な作業手順も可能にする、ケトンペルオキシド三量体の製造方法の開発による需要が存在する。

【0009】

故に本発明の課題は前記の利点を有する方法の開発である。

【0010】

本発明によれば、この方法は適している溶剤中での酸性触媒の存在での環状又は開鎖のケトンと H_2O_2 との反応によるケトンペルオキシド三量体の製造方法により達成され、前記方法は触媒として硝酸が使用されることにより特徴付けられている。

【0011】

意外にも、Harding 及び Whalen の教示に反して硝酸の使用がいかなる安全面での危険を含んでおらず、それどころか硝酸の使用は、これはさらにより意外であるが、反応が 20 時間超の代わりに、1 ~ 2 時間後に既に終了しているように反応速度を高めることが見出された。所望の三量体は収率約 90 % で生じ、三量体：二量体比は約 15 の反応温度で 94 : 6 である。

【0012】

環状ケトンとして 5 ~ 12 個の鎖員を有するケトンが使用される。環状ケトンは、炭素原子 1 ~ 6 個を有する 1 個又はそれ以上のアルキル基で置換されていてよい。考慮される開鎖のケトンは式 $R^1 - CO - R^2$ を有し、ここで R^1 及び R^2 は互いに独立して鎖中に炭素原子各 1 ~ 15 個を有していてよいので、 $R^1 + R^2$ は、最大で 30 の値、最小で 2 の値を有していてよい。鎖はそれらの側で、炭素原子 1 ~ 6 個のアルキル基で置換されていてよい。環状ケトンとしてシクロヘキサノン並びに炭素原子 1 ~ 6 個を有するアルキル基 1、2 又は 3 個で置換されたシクロヘキサノン並びにシクロペンタノンが好ましい。好ましいグループの適している環状ケトンの例は 3, 3, 5 - トリメチルシクロヘキサノン、2 - メチルシクロヘキサノン、4 - メチルシクロヘキサノン及び 4 - t - ブチルシクロヘキサノンである。同様にシクロドデカノンが適していることが判明している。非環状ケトンの中ではメチルエチルケトン及びアセトンが特に好ましい。他の好ましいケトンは、 R^1 又は R^2 が炭素原子 1 ~ 4 個を直鎖状又は分枝鎖状で有している、特に t - ブチル基であるケトンである。

【0013】

硝酸は好都合には濃厚な形で、好ましくは 60 ~ 75 % 溶液として使用される。量はシクロヘキサノン 1 mol 当たり好都合には 0.3 ~ 0.7 mol、好ましくは 0.4 ~ 0.6 mol である。

【0014】

溶剤として、液状炭化水素、特に炭素原子 6 ~ 約 20 個を有し、線状又は分枝鎖状であってよい液状炭化水素が適している。適している溶剤の例はイソドデカン並びに商品名 Sh

10

20

30

40

50

ellisol T Isopar M、G及びEで販売されている炭化水素、並びに芳香族化合物、例えばトルエン、キシレン及びフタレートエステルである。特にメチルエチルケトンペルオキシド(M E K P)三量体及びアセトンペルオキシド(A P)三量体については溶剤としてディーゼル燃料が適している。挙げられた溶剤は減感作用を有し、かつ純ペルオキシドの爆発の危険を低下させる。減感のためには、さらにまた固体減感剤、例えばフタレート、及び充てん剤、例えば白亜、カオリン及びケイ酸、特にジシクロヘキシルフタレートも使用されることができる。

【0015】

溶剤としての無極性炭化水素の使用により、純粋な形のケトンペルオキシド環状三量体の結晶化が回避されることができ、このことは安全技術的に有利である。このためには特にイソアルカン、例えばIsopar Gが有用であることが判明している。

10

【0016】

溶解助剤として本発明の方法において前記のように好ましくは酢酸が使用される。選択される反応条件に応じて、その際に使用されるケトン1mol当たり酢酸30～100gを用いて最良の結果が達成される。

【0017】

本発明によれば、溶解助剤として好ましくは使用される酢酸の量がHarding及びWhalenの方法に対して80%だけ低下されることができた(250gから50g/molケトンへ)。このことは本質的で経済的な一要因であり、かつ有機物質からの廃水の軽減をもたらす。溶解助剤として、しかし酢酸の代わりに又は酢酸に付加的に、他の物質、例えばプロピオン酸、アセトニトリル、低級アルコール、例えばメタノール、及びそれらの混合物も使用されることができる。

20

【0018】

前記のように好都合には脂肪族炭化水素、例えばIsopar G中で、攪拌及び冷却しながら実施される本発明による反応の終わりに、攪拌の終了後に二相混合物が形成される。有機相中には溶液の所望の反応生成物が存在し、水相中には未反応の出発製品及び副生物が存在する。有機溶液は、さらなる反応に直接使用されることができるか又はケトンペルオキシド三量体はそれらから単離されることができる。

【0019】

別の危険な点はこれまでの方法の場合に、依然としてケトン、過酸化水素、開鎖のケトンペルオキシド及び全ての酸を含有する、反応後に分離された水相中に、放置の際に不溶性固体として沈殿し、かつ機械的負荷の際に爆発的に分解しうる二量体がすぐ生じることであった。

30

【0020】

本発明による方法の好ましい一実施態様によれば故に全ての反応混合物は反応の終わりに亜硫酸ナトリウム溶液で処理され、その際に H_2O_2 及び全てのヒドロペルオキシドは還元される。相分離後に、それゆえ後反応はもはや生じ得ない。

【0021】

過酸化水素は好都合には濃厚な市販の形で、すなわち約60～80%水溶液として使用される。特に市販の70% H_2O_2 が好適である。

40

【0022】

反応温度は10～25の範囲内で、好ましくは15～20の範囲内で保持される。この好ましい温度範囲内で反応は1～3時間で完全に進行する。

【0023】

この短い反応期間に基づいて、本発明による方法は極めて良好な結果で連続的にも実施されることができる。連続的な作業手順のためには好都合には連続して接続された複数の反応容器又は反応タンクが使用される。前記のように1～3時間、好ましくは1.5～2時間である、反応の完全な進行に必要な反応時間は、連続的な作業手順の場合に流通速度への異なる反応容器の数及び大きさの相応する調整により達成される。6つの反応タンクの使用下での本発明による方法の連続的实施の一例は添付された図面の図1に示されてい

50

る。反応タンクの数、それらの大きさ及び滞留時間は、当業者にたやすく明らかであるように、もちろん変えることができ、かつその都度与えられた条件に適合されることができる。

【0024】

本発明により得られるケトンペルオキシド三量体の溶液又はそれらから取得される固体生成物は特にモノマーの重合のため、不飽和ポリエステル樹脂の熱硬化のため、ポリプロピレン（PP）の分解のため、セタン価の改善及びすす形成の減少のためのディーゼル添加剤として適している（特に三量体のMEKP及びAP）。さらに、本発明により得られる溶液から、相応するケトンペルオキシド二量体は、減感剤の存在での25℃を上回り50℃までの有機溶液の加熱により得られることができ、その際に加熱の際に沈殿する二量体の爆発の危険は受け入れることができる尺度に低下され、こうして製造されたケトンペルオキシド二量体、特にシクロヘキサノンペルオキシド二量体はカプロラクタム又は抗マラリア作用物質の製造に使用されることができる。

10

【実施例】

【0025】

次の例は本発明をさらに説明する。

【0026】

例1

シクロヘキサノンペルオキシド（CHP）三量体の溶液のバッチ製造法

2 l 反応器中に、シクロヘキサノン300 g（3.06 mol）、酢酸150 g及びIsopar G（イソアルカン）1000 gを装入し、+15℃に冷却する。攪拌及び冷却しながら、約15分の経過で70% H₂O₂ 150 g（3.09 mol）を添加し、その際に温度を+20℃未満に保持する。引き続いて十分冷却しながら65%硝酸135 g / 1.39 molを25～30分で添加する。15～18℃で1.5時間攪拌し、ついで水360 g中のNa₂SO₃ 40 g（0.15 mol）の溶液を5分で添加し、その際に温度を30℃まで上昇させる。さらになお10分攪拌し、攪拌機を止め、10分後に水相を分離する（780 g）。

20

【0027】

有機相を、8%カセイソーダ液500 mlで及び水各500 mlで2回、洗浄する。

【0028】

Isopar G中に溶解された、理論の89.1%に相当する24.3%の環状シクロヘキサノンペルオキシド三量体含量及び1.5%の環状シクロヘキサノンペルオキシド二量体含量を有する無色溶液1280 gが得られる。

30

【0029】

例2

連続法

シクロヘキサノンペルオキシド三量体（t-CHP）の合成は、図面に示されているような反応カスケードにおいて進行する。そのためにはその都度シクロヘキサノン、過酸化水素、硝酸、酢酸及びIsopar Gを同時に反応器1中へ搬送し、そこで攪拌及び冷却しながら+15℃に保持する。この温度で、硝酸の触媒作用下に主にCHP三量体が形成される。同じ反応温度を有する次の反応器2、3、4を後反応に利用する。副生物として相応するシクロヘキサノンペルオキシド二量体並びに開鎖のヒドロペルオキシド含有のCHPが生じる。

40

【0030】

邪魔となるヒドロペルオキシド基を反応器5中で亜硫酸ナトリウムを用いて還元する。依然として反応溶液中に存在している酸を反応器6中でカセイソーダ液を用いて中和し、分離器での分離により水相と共に除去する。

【0031】

例1のバッチ法とは異なり、硝酸、Isopar G、酢酸及び過酸化水素をシクロヘキサノンと同時に接触させ、反応混合物を母液を分離せずに還元し、かつ中和する。また幾分多い

50

硝酸が使用される。A O 収率は約 89 % から約 93 % に上昇する。さらにより高い濃度で作業されることができる。

【0032】

例 3

メチルエチルケトンペルオキシド (MEKP) 三量体の製造

メチルエチルケトン (350 g)、イソドデカン (400 g) 及び氷酢酸 (320 g) を装入する。15 ~ 18 で硝酸 65 % (215 g) を添加する。ついで 14 ~ 18 で過酸化水素 70 % (240 g) を滴加し、1 時間攪拌する。水相を分離する。

【0033】

有機相を亜硫酸ナトリウム溶液で還元し、希カセイソーダ液で及び引き続いて水で洗浄する。

10

収量：716 g (75.4 %)

含量：環状 MEKP 三量体 41 %

環状 MEKP 二量体 4 %。

【0034】

例 4

環状シクロヘキサノンペルオキシド二量体の製造

合成は 2 段階で経過する：まず最初に環状シクロヘキサノンペルオキシド三量体 (tCHP) を製造する。生成物を単離せず、第二工程において純粋な dCHP に変換する。

【0035】

20

イソドデカン中の環状シクロヘキサノンペルオキシド三量体

シクロヘキサノン (240 g)、氷酢酸 (240 g) 及びイソドデカン (800 g) を装入し、18 でゆっくりと過酸化水素 70 % (120 g) を添加する。ついで 18 で硝酸 (110 g) を滴加する。18 で 1 時間後攪拌する。

【0036】

亜硫酸ナトリウム溶液を用いて還元し、希カセイソーダ液で洗浄する。引き続いて水で洗浄する。溶液を dCHP に直接変換する。

【0037】

収量：1038 g；溶液の tCHP 含量：約 21 %。

【0038】

30

環状シクロヘキサノンペルオキシド二量体

イソドデカン中の tCHP の溶液に氷酢酸 (100 g) を添加する。30 で硝酸 (85 g) を滴加し、40 で 2 時間後攪拌する。ついで 25 に冷却し、水を添加し、形成された沈殿をろ別する。生成物を水で洗浄する。

【0039】

収量：水で湿った (約 90 % の) dCHP 175 g；GC 含量：99 %。

【図面の簡単な説明】

【0040】

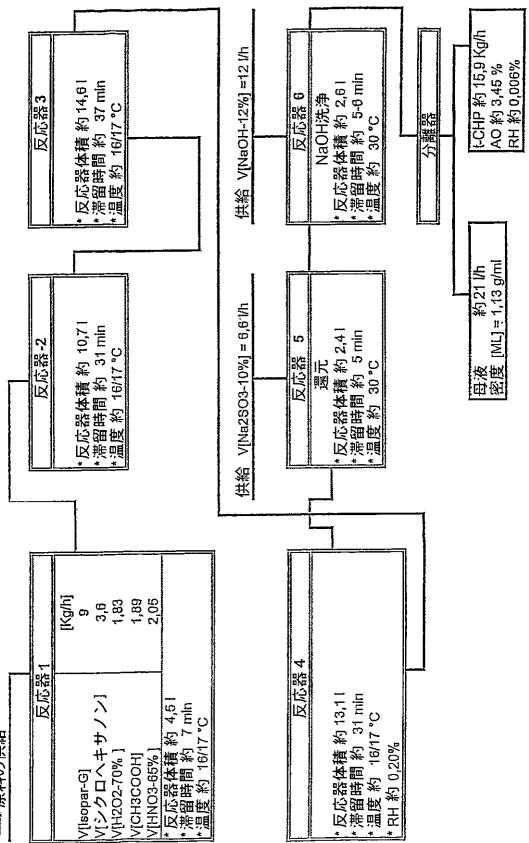
【図 1】6 つの反応タンクの使用下での本発明による方法の連続的实施の一例を示す略示図。

40

【図 1】

t-CHP連続法の流れ図

→原料の供給



フロントページの続き

(74)代理人 100099483

弁理士 久野 琢也

(74)代理人 100114890

弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラインハルト

(72)発明者 エバーハルト ヘーゲル

ドイツ連邦共和国 イッキング アイヒェンドルフヴェーク 26アー

(72)発明者 ハンス アッペル

ドイツ連邦共和国 ブルアッハ ドクトル - グスタフ - アドルフ - シュトラッセ 8

審査官 井上 典之

(56)参考文献 西独国特許出願公開第04438147(DE, A)

英国特許出願公開第01108871(GB, A)

米国特許第03925417(US, A)

米国特許第03781303(US, A)

英国特許出願公開第00998686(GB, A)

特開昭50-001187(JP, A)

英国特許出願公開第00912061(GB, A)

英国特許出願公開第00827511(GB, A)

英国特許出願公開第00873614(GB, A)

米国特許第02909513(US, A)

Herding, M. J. C. et al., "Synthesis of Hexadecanolide", Industrial and Engineering Chemistry, Product Research Development, 1975年, Vol.14, No.4, p.232-239

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 323/00

CA/REGISTRY(STN)