

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl. C07C 45/26 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2006년03월28일 10-0565763 2006년03월22일
---------------------------------------	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자	10-2003-0028144 2003년05월02일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2004-0094154 2004년11월09일
------------------------	--------------------------------	------------------------	--------------------------------

(73) 특허권자            학교법인연세대학교  
                              서울 서대문구 신촌동 134번지

(72) 발명자                전철호  
                              서울특별시서대문구영천동100독립문삼호아파트103-1203

                              이대연  
                              경기도성남시분당구구미동121하얀마을건영빌라110동101호

                              이혁  
                              서울특별시강남구논현동242-14

                              조응구  
                              서울특별시광진구중곡동중곡아파트3-101

                              홍부선  
                              경기도안양시동안구호계2동929-13백산빌라1-201

(74) 대리인                김태준

심사관 : 오세주

(54) 케톤의 제조방법

요약

본 발명은 알카인과 알데하이드의 혼합물에 일차아민, 2-아미노피리딘 유도체, 유기산 또는 루이스 산, 그리고 윌킨슨 착물(Rh(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl) 또는 비스사이클로옥텐로듐클로라이드이합체([Rh(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>)에서 선택되는 로듐1가 전이금속촉매를 첨가하여 알카인의 탄소-탄소 삼중 결합을 끊는 방법을 이용하여 케톤을 제조하는 방법에 관한 것이다.

본 발명은 원료물질로서 알데하이드와 내부 알카인을 사용하고 여기에 상기 윌킨슨 착물 또는 비스사이클로옥텐로듐클로라이드이합체에서 선택되는 로듐1가 전이금속촉매와 첨가제로 2-아미노피리딘 유도체와 일차아민, 산을 투입하는 단계와 상기 반응혼합물을 약 섭씨 100 ~ 200℃ 온도하에서 10시간 이상 가열한 후 가수분해를 통하여 새로운 케톤화합물을 얻는 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따른 방법은 알카인과 알데하이드간의 하이드로아실화반응을 통하여 알파, 베타-불포화케톤이 중간체로 형성되는 과정과 중간체의 알파, 베타-불포화기가 끊어져 각각 알데하이드와 케톤으로 전환되어 최종적으로 알카인의 탄소-탄소 삼중결합을 끊는 두 단계의 과정으로 나누어지나 반응물과 함께 상기 로듐1가 전이금속촉매와 첨가물들을 혼합함으로써, 한 반응용기에서 한번에 반응시키고 가수분해를 통해 케톤을 얻을 수 있다.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 알카인과 알데하이드의 혼합물에 일차아민, 2-아미노피리딘 유도체, 유기산 또는 루이스 산, 그리고 윌킨슨 착물(Rh(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl) 또는 비스사이클로옥텐로듐클로라이드이합체([Rh(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>)에서 선택되는 로듐1가 전이금속촉매를 첨가하여 알카인의 탄소-탄소 삼중 결합을 끊는 방법을 이용하여 케톤을 제조하는 방법에 관한 것이다.

탄소-탄소 결합은 모든 유기화합물의 기본 골격을 이루는 화학 결합으로서 일반적인 방법으로는 그 결합을 끊는 것은 불가능하다. 하지만 만약 유기화합물의 특정 탄소-탄소 결합을 끊고 다시 새로운 결합을 형성할 수 있는 방법이 있다면 이는 유기합성법에 있어서 탄소-탄소 결합을 형성할 수 있는 혁신적인 합성법으로 응용할 수 있는 가능성이 크다. 이러한 잠재적인 가능성을 지니는 유용성으로 인하여 최근 탄소-탄소 결합을 끊을 수 있는 방법에 대한 관심이 증가되고 있는데, 특히 유기전이금속착물을 이용한 방법들에 대한 연구가 매우 활발하게 이루어지고 있다. 그러나 대부분의 경우 연구의 대상은 탄소-탄소 단일 결합을 끊는 것에 집중되어 있는 반면 탄소-탄소 삼중 결합을 끊을 수 있는 방법은 거의 알려진 바가 없다. 지금까지 알려진 예들은 주로 유기전이금속착물의 리간드에서 알카인의 삼중결합이 끊어지는 당량반응과 요오드화합물을 이용한 산화성 절단반응이며, 촉매반응으로서 실제 유기합성에 응용할 수 있는 가능성이 있는 경우는 최근에 연구되기 시작한 전이금속촉매를 이용한 알카인상호교환반응을 제외하고는 알려진 바가 없다.

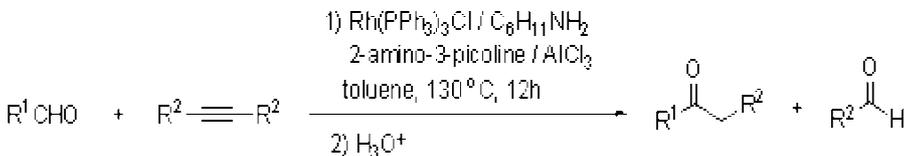
발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 적당한 촉매를 이용하여 알카인의 탄소-탄소 결합을 끊고 이를 새로운 작용기로 전환하는 방법을 이용하여 케톤화합물을 얻을 수 있는 새로운 유기합성법을 제공하는데 그 목적을 가지고 있다.

발명의 구성 및 작용

본 발명은 하기 반응식 1에 도시한 바와 같이 알데하이드와 알카인을 유기용매에 녹이고 전이금속 촉매와 함께 2-아미노 피리딘 유도체와 일차아민, 그리고 산을 투입하여 100 ~ 200°C 온도하에서 10 ~ 100시간 정도 가열함으로써 알카인의 탄소-탄소 삼중 결합을 끊고 반응의 생성물으로써 새로운 케톤 화합물을 높은 수율로 얻는 것을 특징으로 한다. 또한 반응물의 종류와 양을 조절해줌에 따라 다른 형태의 케톤 화합물을 얻을 수 있어 다양한 케톤 화합물의 합성법을 제공할 수 있다.

<반응식1>



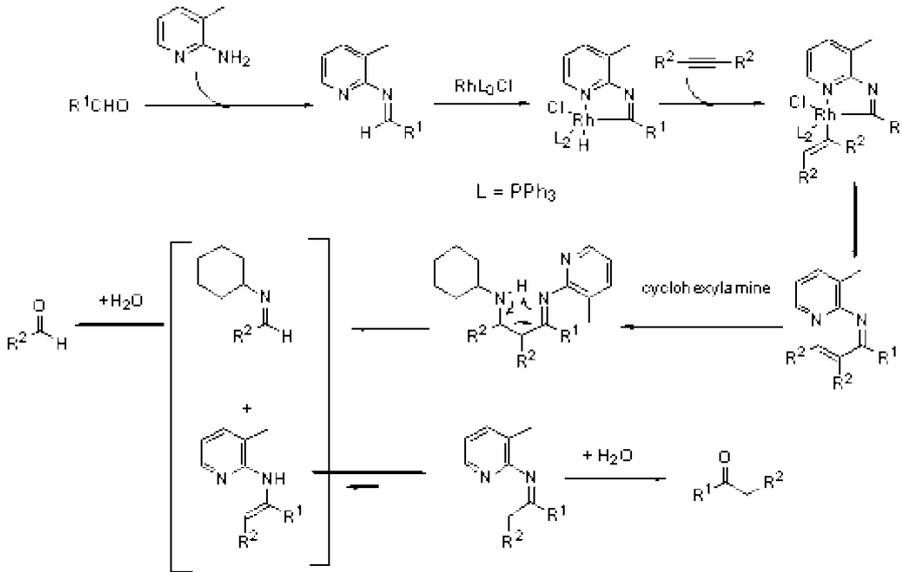
(상기 식중에서, R<sub>1</sub>은 탄소수 1 ~ 99의 방향족 또는 지방족 알킬기이며, R<sub>2</sub>는 각각 수소 또는 탄소수 1 ~ 50의 알킬기임.)

본 발명의 출발물질로서 지방족 알데하이드나 방향족 알데하이드와 같은 일반적일 알데하이드가 모두 사용될 수 있고, 알카인은 내부 알카인을 이용할 수 있는데 선형 내부 알카인과 함께 고리형 알카인 역시 본 반응에 적용할 수 있다. 그리고 반응에 사용되는 전이금속 촉매로는 윌킨슨 착물(Rh(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl)이나 비스사이클로옥텐로듐클로라이드이합체([Rh(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>)와 같은 로듐 1가 촉매를 사용할 수 있다. 다만 비스사이클로옥텐로듐클로라이드이합체를 전이금속 촉매로 사용할 경우 포스핀화합물을 함께 넣는 것이 바람직하다.

또한 본 발명에서 첨가제로 2-아미노피리딘 유도체, 일차 아민, 및 산을 상기 로듐1가 전이금속촉매와 함께 사용하는데, 2-아미노피리딘 유도체로는 2-아미노-3-피콜린을 사용하는 것이 바람직하며 일차아민은 사이클로헥실아민이나 아닐린과 같은 방향족, 지방족 1차 아민을 사용할 수 있다. 또한, 산으로는 벤조산이나 아세트산과 같은 유기산 뿐만 아니라 알루미늄트리클로라이드와 같은 루이스산 역시 사용할 수 있다.

본 발명에 따르는 반응의 메커니즘은 하기 반응식2에 도시된 바와 같다. 즉 알카인과 알데하이드간의 하이드로아실화반응을 통하여 알파,베타-불포화케톤이 중간체로 형성되는 과정과 중간체의 알파,베타-불포화기가 끊어져 각각 알데하이드와 케톤으로 전환되어 최종적으로 알카인의 탄소-탄소 삼중결합을 끊어지는 두 단계의 과정으로 나누어진다.

<반응식2>



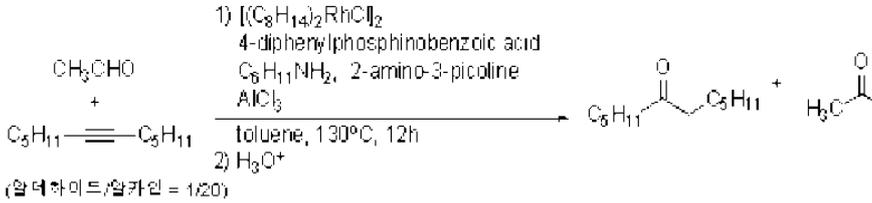
(상기식에서, R<sub>1</sub>은 탄소수 1 ~ 99의 방향족 또는 지방족 알킬기이며, R<sub>2</sub>는 각각 수소 또는 탄소수 1 ~ 50의 알킬기임.)

우선 첨가해준 2-아미노-3-피콜린과 알데하이드가 축합반응을 통하여 알다이민을 형성하게 되고, 여기서 이 알다이민은 상기 로듐1가 전이금속촉매의 산화성첨가 반응과 알카인의 배위, 하이드라이드 삽입반응과 환원성 제거반응을 통하여 알파,베타-불포화케티민을 형성하게 된다. 이 과정을 알카인의 하이드로아실화반응이라고 한다. 이렇게 생성된 알파,베타-불포화케티민의 이중결합에 첨가제인 사이클로헥실아민의 1,4-첨가반응이 일어나고 역-만니치반응의 과정을 통하여 탄소-탄소 결합이 끊어져 알다이민과 엔아민을 형성하게 된다. 이후 가수분해 과정을 통하여 알다이민은 알데하이드로 바뀌고 엔아민은 쉽게 이민으로 전환되어 가수분해를 통해 케톤을 얻을 수 있다. 본 반응에서 윌킨슨 촉매(Rh(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl) 또는 비스사이클로옥테노듐클로라이드이합체([Rh(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>)에서 선택되는 로듐1가 전이금속촉매는 첫 단계인 알카인의 하이드로아실화반응에 참여하며 2-아미노-3-피콜린은 이러한 하이드로아실화반응이 탈카르보닐화반응과 같은 부반응이 없이 순조롭게 진행될 수 있도록 알데하이드와 축합반응을 통하여 이민을 형성하는 역할을 수행한다. 이 때 산은 축합반응이 빠르게 진행될 수 있도록 촉매작용을 한다. 사이클로헥실아민은 알파,베타-불포화케티민의 이중결합을 끊는 과정에 참여하며 이때 산은 아민의 1,4-첨가반응의 촉매로 작용하게 된다. 이와 같이 본 반응은 메커니즘 상 두 단계의 과정을 거치지만 본 발명에서는 모든 촉매와 첨가제를 한꺼번에 반응시켜 중간체인 알파,베타-불포화케티민을 따로 분리하지 않아도 한 반응용기에서 한번에 이 두 단계의 과정이 진행되어 가수분해 후 최종생성물로 케톤과 알데하이드를 얻을 수 있다. 이때 생성되는 알데하이드는 케톤에 비해 끓는점이 낮아 쉽게 제거할 수 있어 본 반응을 통하여 케톤화합물을 손쉽게 얻을 수 있어 새로운 케톤의 합성법으로 이용될 수 있다.

한편 이 과정에서 생성된 알데하이드 역시 하이드로아실화반응의 기질로 참여하여 새로운 반응과정을 거쳐 다시 케톤을 형성할 수 있는데 이 점을 이용하면 하기 반응식3에 도시한 바와 같이 소량의 알데하이드만으로도(알카인의 1/20), 알카인의 탄소-탄소 삼중결합을 끊을 수 있다. 본 반응은 아세트알데하이드와 6-도데사인간의 반응을 통해 얻어지는 생성물인 2-옥탄온과 헥산알 가운데 알데하이드인 헥산알이 남아있는 알카인과 반응에 다시 참가하여 똑같은 과정을 통해 탄소

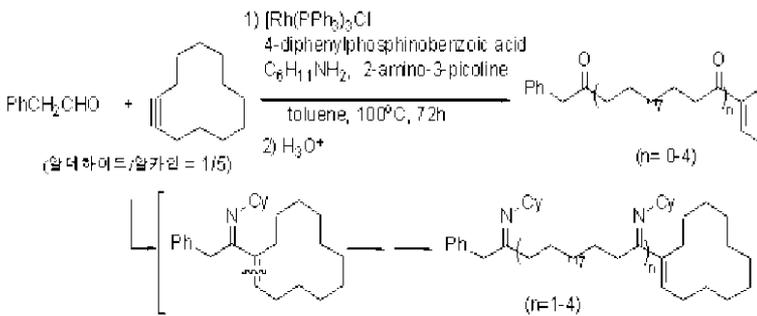
-탄소 결합이 끊어지고 결과적으로 주생성물로 6-도데칸온을 형성하게 되는 것인데 반응물로 아세트알데하이드를 사용하기 때문에 최종생성물인 6-도데칸온을 쉽게 초기생성물인 2-옥탄온과 분리할 수 있어 이 반응 역시 새로운 케톤 합성법으로 이용될 수 있다.

<반응식3>



또한 본 반응에 적용할 수 있는 기질로는 선형의 내부알카인뿐만 아니라 고리형 알카인도 가능한데 이 경우 하기 반응식4에 나타난 것과 같이 탄소-탄소 삼중 결합이 끊어져도 탄소 사슬은 여전히 한 분자에 존재하기 때문에 폴리케톤을 얻을 수 있는 고분자합성법에 이용될 수 있다.

<반응식4>



이하에서 실시예를 들어 본 발명을 좀 더 구체적으로 설명한다.

[실시예 1]

1 ml 소형 압력 반응기에 28.6 mg (0.213 mmol)의 하이드로신남알데하이드, 6.1 mg (0.0066 mmol)의 트리스(트라이페닐포스핀)로듐(I) 클로라이드, 11.9 mg (0.110 mmol)의 2-아미노-3-피콜린, 43.6 mg (0.44 mmol)의 사이클로헥실아민, 2.8 mg (0.020 mmol)의 알루미늄 트리클로라이드, 그리고 12 mg (0.22 mmol)의 2-부타인 (2-butyne)을 100 mg의 톨루엔에 녹였다. 그리고 마개를 막고 반응기를 130°C 에서 12시간 동안 교반하면서 가열하였다. 반응 완료 후 소량의 1N 염산용액을 가하여 실온에서 6시간동안 교반시켜 가수분해를 시킨다. 가수분해 후 에틸에테르와 다이클로로메탄을 사용하여 유기층을 추출한 마그네슘 설페이트로 수분을 제거한 후 실리카겔 관크로마토그래피 (헥산과 에틸아세테이트의 비 = 5:2)로 정제하여 90%의 수율로 1-페닐-3-펜탄온 (31.2 mg, 0.192 mmol)을 얻을 수 있다.

동일 반응 조건에서 다양한 알카인을 사용한 결과는 하기 표 1과 같다.

<표 1>

	알킨	생성물	수율(%)
1	헥사인	1-페닐-3-헥산온	91
2	옥타인	1-페닐-3-헵탄온	95
3	다이페닐아세틸렌	1,4-디페닐-3-부탄온	31
4	4,4-다이메틸-2-펜타인	1-페닐-3-펜탄온	36
5	2-헥사인	1-페닐-3-펜탄온	46
		1-페닐-3-헵탄온	54

[실시예 2]

1 ml 소형 압력 반응기에 22.0 mg (0.219 mmol)의 헥산알, 6.1 mg (0.0066 mmol)의 트리스트라이페닐포스핀로듐(I) 클로라이드, 11.9 mg (0.110 mmol)의 2-아미노-3-피콜린, 43.6 mg (0.44 mmol)의 사이클로헥실아민, 2.8 mg (0.020 mmol)의 알루미늄 트리클로라이드, 그리고 24.2 mg (0.22 mmol)의 4-옥타인을 100 mg의 톨루엔에 녹였다. 그리고 마개를 막고 반응기를 130℃ 에서 12시간 동안 교반하면서 가열하였다. 반응 완료 후 소량의 1N 염산용액을 가하여 실온에서 6시간동안 교반시켜 가수분해를 시켰다. 가수분해 후 에틸에테르와 다이클로로메탄을 사용하여 유기층을 추출한 후 마그네슘 설페이트로 수분을 제거한 후 실리카겔 관크로마토그래피 (헥산과 에틸아세테이트의 비 = 5:2)로 정제하여 91%의 수율로 5-데칸온 (31.3 mg, 0.20 mmol)을 얻을 수 있었다.

동일 반응조건에서 다양한 알데하이드와 알카인을 사용한 결과는 하기 표 2와 같다. 단 아니스알데하이드와 2-부타인의 반응에서는 23.8 mg (0.22 mmol)의 2-아미노-3-피콜린을 사용하였다.

<표 2>

	알데하이드	알카인	생성물	수율(%)
1	페닐아세트알데하이드	2-부타인	1-페닐-2-부탄온	82
2	씨클로헥산카르복스알데하이드	4-옥타인	1-사이클로헥실-1-펜탄온	91
3	아니스알데하이드	2-옥타인	1-(4' 메톡시)페닐-1-프로판온	54

[실시예 3]

1 ml 소형 압력 반응기에 28.6 mg (0.213 mmol)의 하이드로신남알데하이드, 6.1 mg (0.0066 mmol)의 트리스트라이페닐포스핀로듐(I) 클로라이드, 11.9 mg (0.110 mmol)의 2-아미노-3-피콜린, 43.6 mg (0.44 mmol)의 사이클로헥실아민, 21.3 mg (0.26 mmol)의 3-헥사인, 그리고 다양한 루이스산과 유기산을 알데하이드에 대하여 5 mol%의 양만큼 첨가한 후 100 mg의 톨루엔에 녹였다 (단 아세트산의 경우 10 mol%의 양을 사용함). 그리고 마개를 막고 반응기를 130℃ 에서 12시간 동안 교반하면서 가열하였다. 반응 완료 후 소량의 1N 염산용액을 가하여 실온에서 6시간 동안 교반시켜 가수분해를 시킨다. 가수분해 후 에틸에테르와 다이클로로메탄을 사용하여 유기층을 추출한 후 마그네슘 설페이트로 수분을 제거한 후 실리카겔 관크로마토그래피 (헥산과 에틸아세테이트의 비 = 5:2)로 정제하여 하기 표 3에 나타난 것과 같이 1-페닐-3-헥산온을 얻었다.

<표 3>

	산 첨가제	수율
1	AlCl <sub>3</sub>	91
2	ZnCl <sub>2</sub>	90
3	PhCO <sub>2</sub> H	75
4	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	73
5	<i>p</i> -CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CO <sub>2</sub> H	74

[실시예 4]

1 ml 소형 압력 반응기에 28.6 mg (0.213 mmol)의 하이드로신남알데하이드, 6.1 mg (0.0066 mmol)의 트리스트라이페닐포스핀로듐(I) 클로라이드, 11.9 mg (0.110 mmol)의 2-아미노-3-피콜린, 21.3 mg (0.26 mmol)의 3-헥사인, 1.4 mg (0.011 mmol)의 알루미늄트라이클로라이드, 그리고 다양한 아민을 알데하이드에 대하여 200 mol%의 양만큼 첨가한 후 100 mg의 톨루엔에 녹였다. 그리고 마개를 막고 반응기를 130℃에서 8 시간 동안 교반하면서 가열하였다. 반응 완료 후 소량의 1N 염산용액을 가하여 실온에서 6시간 동안 교반시켜 가수분해를 시켰다. 가수분해 후 에틸에테르와 다이클로로메탄을 사용하여 유기층을 추출한 후 마그네슘 설페이트로 수분을 제거한 후 가스크로마토그래피로 얻어진 1-페닐-3-헥산온의 수율을 확인하였고 그 결과를 하기 표 4에 나타내었다.

<표 4>

	아민첨가제	수율
1	사이클로헥실아민	60
2	아닐린	12
3	파라-아니시딘	26
4	N,N-다이메틸-1,4-페닐렌다이아민	48

[실시예 5]

1 ml 소형 압력 반응기에 1.1 mg (0.025 mmol)의 아세트알데하이드, 83.1 mg (0.50 mmol)의 6-도데사인, 9.0 mg (0.0125 mmol)의 비스(사이클로옥텐)로듐클로라이드 이합체([(C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>)<sub>2</sub>RhCl]<sub>2</sub>), 54.1 mg (0.50 mmol)의 2-아미노-3-피콜린, 74.2 mg (0.75 mmol)의 사이클로헥실아민, 6.6 mg (0.050 mmol)의 알루미늄트라이클로라이드, 30.6 mg (0.10 mmol)의 4-다이페닐포스피노벤조산을 넣고 300 mg의 톨루엔에 녹였다. 그리고 마개를 막고 반응기를 130℃에서 12시간 동안 교반하면서 가열하였다. 반응 완료 후 소량의 1N 염산용액을 가하여 실온에서 6시간 동안 교반시켜 가수분해를 시켰다. 가수분해 후 에틸에테르와 다이클로로메탄을 사용하여 유기층을 추출한 후 마그네슘 설페이트로 수분을 제거한 후 가스크로마토그래피 분석을 통하여 극소량(4%)의 2-옥탄온이 존재함을 확인할 수 있었으며, 실리카겔 관크로마토그래피 (헥산과 에틸아세테이트의 비 = 5:2)로 정제하여 87%의 수율로 주생성물인 6-도데칸온 (79.6 mg, 0.435 mmol)을 얻었다.

[실시예 6]

1 ml 소형 압력 반응기에 263.0 mg (1.600 mmol)의 사이클로도데사인, 39.1 mg (0.320 mmol)의 페닐아세트알데하이드 29.6 mg (0.032 mmol)의 트리스트라이페닐포스핀로듐(I) 클로라이드, 34.6 mg (0.32 mmol)의 2-아미노-3-피콜린, 158.7 mg (1.600 mmol)의 사이클로헥실아민, 19.6 mg (0.064 mmol)의 4-다이페닐포스피노벤조산을 넣고 50 mg의 톨루엔에 녹였다. 그리고 마개를 막고 반응기를 100℃에서 72시간 동안 교반하면서 가열하였다. 반응 완료 후 소량의 1N 염산용액을 가하여 실온에서 6시간동안 교반시켜 가수분해를 시켰다. 가수분해 후 에틸에테르와 다이클로로메탄을 사용하여 유기층을 추출한 후 마그네슘 설페이트로 수분을 제거한 후 실리카겔 관크로마토그래피 (헥산과 에틸에테르의 비 = 10:1)로 정제하여 30%의 수율로 폴리케톤의 혼합물(88.6 mg)을 얻었다. 생성물의 중합도는 수소핵자기공명분광법(1H

NMR)과 질량분석법(ESI-MS)을 이용하여 확인하였다. 수소핵자기공명분광법을 통하여 한 당량의 사이클로도데사인이 반응한 케톤인 1-사이클로도데신-2-페닐에탄올과 폴리카톤의 혼합물의 비가 21:79임을 확인할 수 있었으며 질량분석법을 통하여 폴리카톤의 혼합물 가운데 세 당량의 사이클로도데사인이 반응한 생성물인 1-사이클로도데시닐-26-페닐헥사코산-1,13,25-트리온이 주생성물로 만들어졌음을 확인할 수 있었다.

**발명의 효과**

전술한 바와 같이 지금까지 탄소-탄소 삼중결합을 끊는 방법은 거의 알려진 바가 없으며 이를 촉매반응으로 수행하여 실질적인 유기합성법으로 응용한 예 역시 매우 드물다. 하지만 본 발명에서 제시하는 알카인의 탄소-탄소 삼중결합을 끊는 방법은 상기 실시예에서 확인되듯이 높은 효율성을 지닐뿐 만 아니라 기질의 종류와 양에 따라서 다양한 케톤화합물을 얻을 수 있는 장점이 있다. 또한 본 발명의 방법을 이용하면 손쉽게 폴리카톤을 얻을 수 있는 장점을 아울러 지닌다.

**(57) 청구의 범위**

**청구항 1.**

알데하이드와 알카인 화합물을 유기용매에 용해시켜 반응 혼합물을 제조하는 단계;

상기 반응 혼합물에 2-아미노피리딘 유도체, 일차아민 및 산과 함께 윌킨슨 착물( $Rh(PPh_3)_3Cl$ ) 또는 비스사이클로옥텐로듐클로라이드이합체( $[Rh(C_8H_{14})_2Cl]_2$ )에서 선택되는 로듐1가 전이금속촉매를 투입하는 단계; 및

상기 반응 혼합물을 100 ~ 200°C 온도하에서 10 ~ 100시간 가열한 후 가수분해를 통하여 탄소-탄소 삼중결합을 끊어 새로운 케톤화합물을 얻는 단계;

를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 케톤의 제조방법.

**청구항 2.**

제 1항에 있어서, 상기 로듐1가 전이금속촉매가 비스사이클로옥텐로듐클로라이드이합체의 경우, 포스핀화합물이 추가로 첨가되는 것을 특징으로 하는 상기 케톤의 제조방법.

**청구항 3.**

제 1항에 있어서, 알데하이드는 지방족 알데하이드와 방향족 알데하이드 중에서 선택된 것임을 것을 특징으로 하는 케톤의 제조방법.

**청구항 4.**

제 1항에 있어서, 알카인은 치환체로 지방족, 방향족 기를 함유하는 선형 내부 알카인과 고리형 알카인 중에서 선택된 것임을 특징으로 하는 케톤의 제조방법.

**청구항 5.**

제 1항에 있어서, 2-아미노피리딘 유도체는 2-아미노-3-피콜린을 포함함을 특징으로 하는 케톤의 제조방법.

**청구항 6.**

제 1항에 있어서, 산은 유기산 또는 루이스산 중에서 선택된 것임을 특징으로 하는 케톤의 제조방법.