



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0096569
(43) 공개일자 2022년07월07일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07F 15/00 (2006.01) C12Q 1/00 (2018.01)
C12Q 1/26 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07F 15/0026 (2013.01)
C12Q 1/002 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2020-0189139
(22) 출원일자 2020년12월31일
심사청구일자 2021년12월29일
- (71) 출원인
주식회사 아이센스
서울시 서초구 반포대로 28길 43(서초동)
서강대학교산학협력단
서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)
- (72) 발명자
신현서
서울특별시 마포구 백범로 25길 35, 101호(염리동)
문봉진
경기도 고양시 일산동구 강송로 196, 108동 1202호(마두동, 강촌마을1단지아파트)
권희준
서울특별시 성동구 고산자로2길 65, 102동 403호(행당동, 서울숲리버뷰자이)
- (74) 대리인
유미특허법인

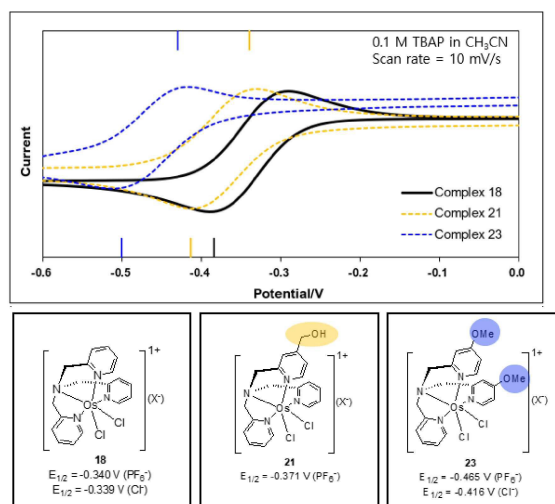
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 테트라덴테이트 질소 공여체 리간드를 포함하는 전이금속 착체 및 이를 포함하는 전기화학적 바이오센서

(57) 요약

본 발명은 전기화학적 센서를 비롯한 다양한 장치에 사용될 수 있는 테트라덴테이트 질소 공여체 리간드를 포함하는 신규한 전이 금속 착체 및 이를 포함하는 장치, 바람직하게는 전기화학적 센서에 관한 것이다.

대표도 - 도8a



(52) CPC특허분류

C12Q 1/005 (2013.01)

C12Q 1/26 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1415166388
과제번호	P0006675
부처명	산업통상자원부
과제관리(전문)기관명	한국산업기술진흥원
연구사업명	국가혁신클러스터사업
연구과제명	자가혈당관리를 위한 연속혈당측정 시스템 개발
기 여 율	70/100
과제수행기관명	(주)아이센스
연구기간	2019.01.01 ~ 2019.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345315497
과제번호	2018R1A6A1A03024940
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공학학술연구기반구축(R&D)
연구과제명	바이오계면연구소
기 여 율	15/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2020.03.01~2021.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711087707
과제번호	2017R1A2B4008092
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	비균일 광분해 반응이 가능한 분자의 설계 및 합성, 그 물질의 응용분야 개척
기 여 율	15/100
과제수행기관명	서강대학교
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

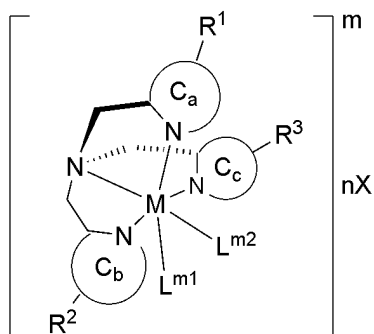
명세서

청구범위

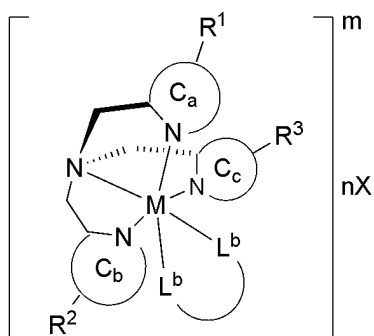
청구항 1

전자전달매개체로서 유용한, 하기 화학식 1 또는 2로 나타내어지는 테트라텐테이트 질소 공여체 리간드를 포함하는 전이금속 착체:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 1 또는 화학식 2에서,

M은 Fe, Co, Ru, Os, Rh 및 Ir로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나이고;

C_a, C_b, C_c는 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로 고리 화합물로, 바람직하게는 상기 고리 화합물의 2번 위치에 서 메틸아민과 연결되어 있고;

L^{m1} 및 L^{m2}는 각각 독립적으로 배위된 모노덴테이트 리간드이며;

L^b는 질소 또는 산소를 포함하는 바이덴테이트 리간드이고;

m은 -1 ~ -5 또는 1 ~ 5 를 나타내는 음전하 혹은 양전하이고;

R¹, R² 및 R³은 각각 독립적으로 고분자에 연결할 수 있는 반응기가 도입된 링커로 구성된 구조이고;

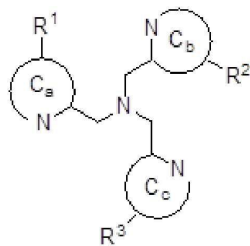
X는 반대이온 (counter ion)이며;

n은 반대이온의 수를 의미하며, 1 ~ 5이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 전이금속 착체는 하기 화학식 3으로 나타내어지는 테트라텐테이트 리간드를 포함하는 것인, 전이금속 착체:

[화학식 3]

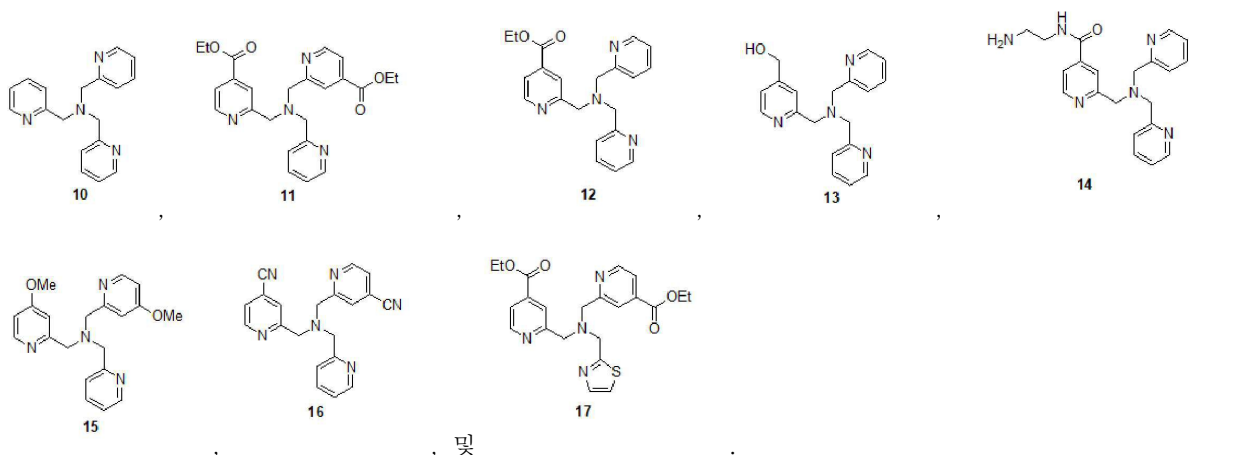


상기 식에서 C_a , C_b 및 C_c 는 각각 독립적으로 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로 고리 화합물이고;

R^1 , R^2 및 R^3 은 각각 독립적으로 고분자에 연결할 수 있는 반응기가 도입된 링커이다.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 화학식 3의 테트라테이트 리간드는 아래 구조를 갖는 리간드 중 하나인 것인, 전이금속 착체:



청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 화학식 1 내지 3의 R_1 , R_2 및 R_3 은 각각 독립적으로 -H; -F; -Cl; -Br; -I; -NO₂; -CN; -CO₂H; -SO₃H; -NHNH₂; -SH; -OH; -NH₂; -CH₂OH; -CONHCH₂CH₂NH₂; 또는 치환되거나 치환되어 있지 않은 알콕시카보닐, 알킬아미노카보닐, 다이알킬아미노카보닐, 알콕시, 알킬아미노, 다이알킬아미노, 알카닐아미노, 아릴카복시아미도, 하이드라지노, 알킬하이드라지노, 하이드록시아미노, 알콕시아미노, 알킬싸이오, 알케닐, 아릴 또는 알킬인 것인, 전이금속 착체.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 L^{m1} 및 L^{m2} 는 각각 독립적으로 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -NCCH₃, -CO, -OH₂, -NH₃ 또는 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로 고리 화합물인 것인, 전이금속 착체.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 L^b - L^b 는 카테콜, 아세틸아세톤, 2-피콜리닉에시드, 2-피리딘카복사마이드, 2,2'-바이피리딘 또는 2,2'-바이싸이아졸인 것인, 전이금속 착체.

청구항 7

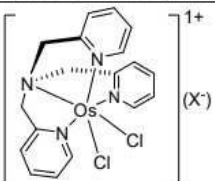
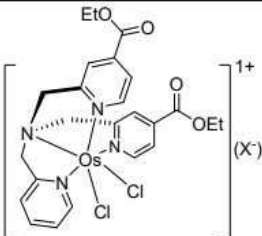
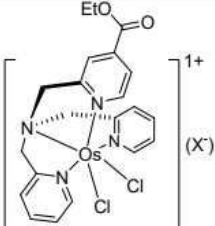
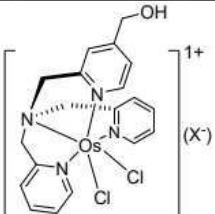
제5항에 있어서,

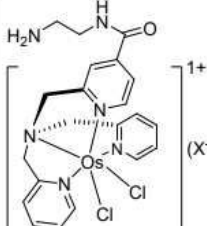
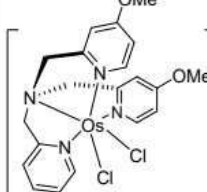
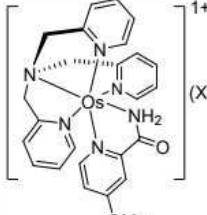
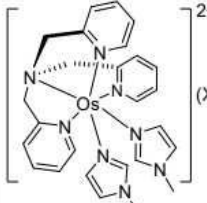
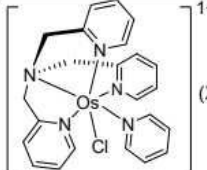
상기 헤테로 고리 화합물은 이미다졸, 피리딘, 피리미딘, 피라졸, 이속사졸, 옥사졸, 싸이아졸, 벤조싸이아졸, 벤즈이미다졸, 벤조옥사졸 및 디아자플루오레논으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것인, 전이금속 착체.

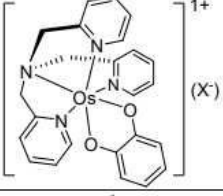
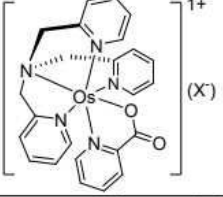
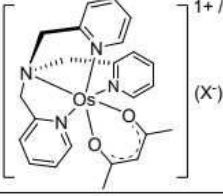
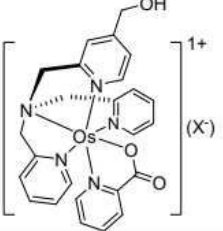
청구항 8

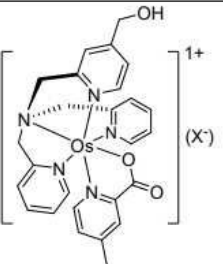
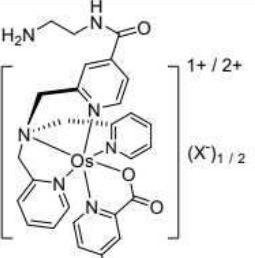
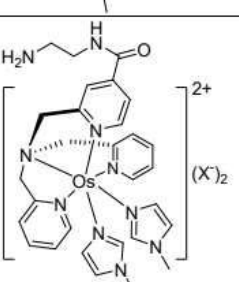
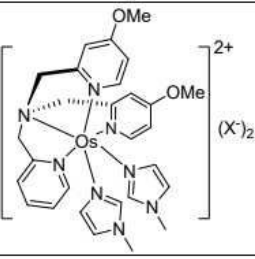
제1항에 있어서,

상기 화학식 1 또는 2의 전이금속 착체는 아래 전이금속 착체중 하나인 것인, 전이금속 착체:

복합체 번호	전이금속 착체의 화학구조
18	
19	
20	
21	

22	
23	
24	
25	
26	

27	 Chemical structure of an osmium (Os) complex. The central Os atom is coordinated by two bipyridine-like ligands and a ligand with a bromine (Br) substituent. The complex is shown in brackets with a 1+ charge and a counterion (X⁻).
28	 Chemical structure of an osmium (Os) complex. The central Os atom is coordinated by two bipyridine-like ligands and a ligand with a phenyl substituent. The complex is shown in brackets with a 1+ charge and a counterion (X⁻).
29	 Chemical structure of an osmium (Os) complex. The central Os atom is coordinated by two bipyridine-like ligands and a ligand with a carbonyl (C=O) substituent. The complex is shown in brackets with a 1+ charge and a counterion (X⁻).
30	 Chemical structure of an osmium (Os) complex. The central Os atom is coordinated by two bipyridine-like ligands and a ligand with a methoxy (OCH₃) substituent. The complex is shown in brackets with a 1+ / 2+ charge and a counterion (X⁻)_{1/2}.
31	 Chemical structure of an osmium (Os) complex. The central Os atom is coordinated by two bipyridine-like ligands and a ligand with a hydroxymethyl (CH₂OH) substituent. The complex is shown in brackets with a 1+ charge and a counterion (X⁻).

32	
33	
34	
35	

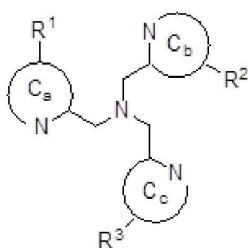
청구항 9

a) 화학식 3으로 나타내어지는 테트라테이트 트리-피리딘메틸아민계 리간드를 화학식 5의 할로젠화 오스뮴의 암모늄염에 도입하여 화학식 6의 오스뮴 착체를 합성하는 단계; 및

b) 화학식 6의 오스뮴 착체에 N-N 리간드, N-리간드, N-O 리간드 및 O-O 리간드로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종의 모노테이트리간드 또는 바이테이트리간드를 도입하는 단계,

를 포함하는 제1항에 따른 화학식 1 또는 2의 전이금속 착체의 제조방법:

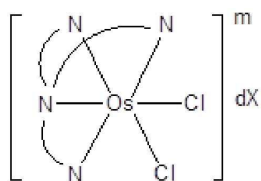
[화학식 3]



[화학식 5]

$[(\text{NH}_4)_2\text{OsCl}_6]$

[화학식 6]



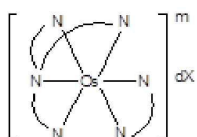
상기 식에서 C_a , C_b 및 C_c 는 각각 독립적으로 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로 고리 화합물이고;

R^1 , R^2 및 R^3 은 각각 독립적으로 고분자에 연결할 수 있는 반응기가 도입된 링커이다.

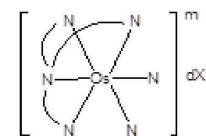
청구항 10

제9항에 있어서, 상기 단계 b)에서, 화학식 6의 오스뮴 착물에 1개의 N-N 리간드, 2개의 N 리간드, 1개의 N 리간드, 1개의 N-O 리간드 또는 1개의 O-O 리간드가 도입되어 하기 화학식 7 또는 10의 전이금속 착체를 제조하는 것인, 방법:

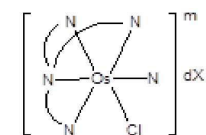
[화학식 7]



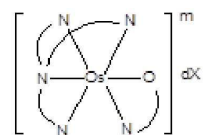
[화학식 8]



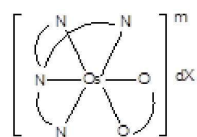
[화학식 9]



[화학식 10]



[화학식 11]



청구항 11

제10항에 있어서,

상기 N 리간드는 $-NO_2$, $-NCCH_3$, $-NH_3$ 또는 질소원자를 하나이상 포함한 헤테로 고리 화합물이고,

상기 N-N 리간드는 2-피리딘카복사마이드, 2,2' -바이피리딘 또는 2,2' -바이싸이아졸이고,
 상기 N-O 리간드는 2-피콜리닉에시드이고,
 상기 O-O 리간드는 카테콜 또는 아세틸아세톤인 것인, 방법.

청구항 12

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 전이금속 착체를 전자전달매개체로서 포함하는 장치.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 장치는 전기화학적 바이오센서인 것인, 장치.

청구항 14

제12항에 있어서, 상기 장치는 삽입가능한 것인 장치.

청구항 15

액체성 생체시료를 산화환원시킬 수 있는 효소; 및

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항의 전이금속 착체를 전자전달매개체로 포함하는 전기화학적 바이오센서용 센싱 막.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 효소는

탈수소효소 (dehydrogenase), 산화효소 (oxidase), 및 에스테르화효소 (esterase)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 산화환원효소; 또는

탈수소효소, 산화효소, 및 에스테르화효소로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 산화환원효소와 플라빈 아데닌 디뉴클레오타이드 (flavin adenine dinucleotide, FAD), 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오타이드 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD), 및 피롤로퀴놀린 퀴논 (Pyrroloquinoline quinone, PQQ)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 보조인자를 포함하는 것인, 전기화학적 바이오센서용 센싱 막.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 전자전달매개체로서 유용한 테트라덴테이트 질소 공여체 리간드를 포함하는 전이금속 착체 및 이를 포함하는 전기화학적 바이오센서에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 당뇨병은 높은 혈당 수치가 오랫동안 지속되었을 때 나타나는 질환으로 심혈관 질환, 뇌졸중, 신장 질환 등의 합병증을 유발한다. 높은 혈당 수치에 대응하여 인슐린 주입을 통해 혈당 수치를 감소시키는 과정이 필요하지만 만약 인슐린이 과다 주입된다면, 저혈당증이 발생하고 이를 통해 쇼크 또는 사망에 이르는 수도 있다. 이를 방지하기 위해 당뇨병 환자들은 적절한 혈당 수치를 유지하려는 목적으로 혈당측정센서를 이용하여 지속적으로 체내 혈당 농도를 측정하는 것이 필수적이다.

[0003] 최근에는, 연속혈당측정시스템(Continuous Glucose Monitoring System, CGMS)이 적용된 혈당센서가 많이 연구되고 상용화되었다. CGMS 센서는 피하조직에 삽입되어 혈액이 아닌 세포간액을 통해 연속적으로 포도당 농도를 측정하는 장치이다. 손가락 채혈 방식의 경우 하루에 5 ~ 6번의 혈당 측정으로는 정확한 혈당 수치 변화를 확인하기 어려운 반면, CGMS는 하루에 혈당 수치 변화와 경향성을 확인할 수 있는 장점이 있다. 이를 통해 환자 고혈당증 또는 저혈당증을 빠르게 인지할 수 있고 혈당 관리 능력이 더욱 개선될 수 있다.

[0004] 바이오센서는 선택적으로 생체 시료를 감지하고, 이를 특정 신호로 변환해주는 기기를 뜻한다. 특히 전기화학적 방식을 이용한 효소 기반의 바이오센서는 효소에 의해 선택성이 향상될 뿐만 아니라 소형화가 가능하고 측정의 정확성 때문에 많이 선호된다. 전기화학방식을 이용한 혈당 바이오센서는 크게 1세대와 2세대 방식으로 나누어

진다. 1세대 혈당 센서는 클라크(Clark)와 리옹(Lyon)에 의해 처음 개발되었으며, 효소의 산화-환원 반응을 거쳐 감소한 산소 농도 및 발생한 과산화 수소의 농도 변화를 통해 혈당 수치를 측정하는 방식이고, 2세대 혈당 센서는 효소의 산화-환원 반응을 통해 발생한 전자를 전자전달매개체를 통해서 전극에 전달해주는 방식이다. 2세대 센서는 1세대 센서보다 산소 농도에 따른 오차가 적고, 매개체에 의한 전자전달 반응이 효율적이고 빠르다는 점에서 많은 장점을 가지고 있다. 이러한 이유로, 전자전달매개체를 포함하는 2세대 센서 방식이 CGMS 혈당 센서에 적용되고 있다.

[0005] 전기화학방식의 효소기반 혈당 바이오센서는 일반적으로 효소, 전자전달매개체, 전극으로 구성되어 있다. 처음에는 효소에 의해 포도당이 글루코노락톤(gluconolactone)으로 산화되고, 이어서 환원된 효소는 산화되면서 전자전달매개체에 전자를 내어준다. 그 다음 환원된 매개체가 산화되면서 전극으로 전자를 전달해주는 과정을 거친다. 이러한 일련의 과정으로부터 혈당 수치를 전기적 신호로 확인할 수 있다.

[0007] 혈당 센서에 적용되는 효소는 일반적으로 포도당 산화효소(glucose oxidase, GOx)와 포도당 탈수소효소(glucose dehydrogenase, GDH)가 있다. GOx는 선택적으로 포도당을 산화시키며 낮은 가격과 높은 안정성 때문에 혈당 센서에 폭넓게 적용되었다. 하지만, GOx는 산화 과정에서 산소에 의해 크게 영향을 받기 때문에 GOx 기반의 혈당 센서는 고도가 높거나 기압이 낮은 지역에서 실제 수치보다 높은 혈당 수치가 측정되는 오차가 나타난다고 알려져 있다. GOx와 다르게, GDH는 산소 농도와 무관하게 포도당을 선택적으로 산화시킬 수 있다는 특징이 있다. 특히 FAD (flavin adenine dinucleotide)를 포함하는 GDH는 산소의 영향을 받지 않고 우수한 열 안정성 때문에 혈당 센서에 적용되기에 큰 이점을 가지고 있다. 하지만, 두꺼운 단백질 막이 FAD 활성 부위를 둘러싸고 있기 때문에 GDH가 전극 표면에 직접적으로 전자를 전달하기에는 어려움이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 효소와 전극 표면 사이에 전자전달 반응을 수월하게 해주는 전자전달매개체의 역할이 매우 중요하다.

[0008] 전자전달매개체의 전기화학적 특성은 혈당 센서 내에서 신속한 전자전달과 선택성 및 감도에도 영향을 줄 수 있는 핵심적인 요소이다. 매개체의 전위에 따라 생체내 방해물질의 간섭을 피할 수 있고, 인접한 전극사이에서 매개체가 반복적인 산화/환원 반응으로 오차 전류를 발생시키는 현상인 리독스 셔틀링(redox shuttling)을 열역학적으로 피할 수 있다. 그러므로 전자전달매개체가 효율적인 기능을 수행하기 위해서는 적절히 낮은 산화-환원 전위(-0.2V ~ 0V vs Ag/AgCl)를 가지는 것이 이상적이다. 더불어, 산화종과 환원종 모두 화학적으로 안정하고, 체내에서 독성이 없어야 한다.

[0009] 지금까지 많이 연구된 전자전달매개체는 페로센(ferrocene) 유도체, 페리사이아나이드(ferricyanide), 테트라싸이아푸발렌(tetrathiafulvalene), 전위금속 착체 등이 있다, 최근에는 철, 루테튬, 오스뮴을 중심 금속으로 한 착체들이 전자전달매개체로서 많이 연구되고 있으나, 여전히 높은 효율성을 가지고 안정하고 체내에서의 독성이 없는 새로운 전자전달매개체의 요구가 존재한다.

[0010] 이러한 배경하에서, 본 발명자들은 전기화학적 바이오센서를 위한 전자전달매개체로서 유용한 전이금속 착체에 대해 연구를 거듭한 결과, 네 자리 리간드(테트라덴테이트 리간드)로서 트리스-2-피리딜메틸아민(tris(2-pyridylmethyl)amine, TPMA)을 도입하는 경우 종래 한 자리 또는 두 자리 리간드에 비해 탁월하게 높은 안정성을 나타내며, 이들로부터 제조된 전이금속 착물은 쉽게 합성이 가능하며 안정한 전기화학적 특징을 나타낸다는 점을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명의 목적은 테트라덴테이트 질소 공여체 리간드를 포함하는 전자전달매개체용 신규한 전이금속 착체를 제공하는 것이다.

[0012] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 전이금속 착체를 포함하는 산화-환원 중합체를 포함하는 전기화학적 바이오센서를 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 전이금속 착체의 제조방법을 제공하는 것이다.

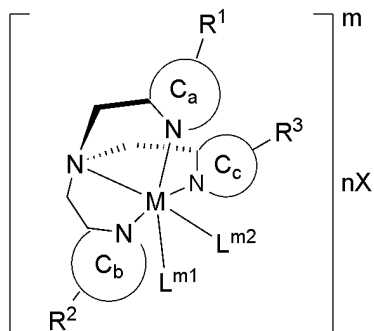
과제의 해결 수단

[0014] 하나의 양태로서, 본 발명은 전자전달매개체로서 유용한 테트라덴테이트 질소 공여체 리간드를 포함하는 전이금

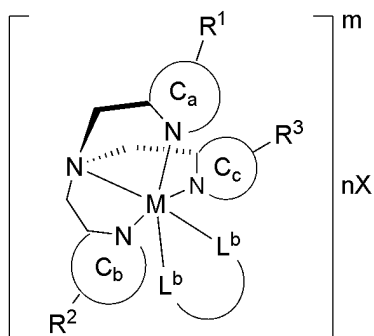
속 착체를 제공한다.

일 예로서, 상기 전이금속 착체는 하기의 화학식 1 또는 2로 나타내어지는 것일 수 있다.

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 1 또는 화학식 2에서,

M은 Fe, Co, Ru, Os, Rh 및 Ir로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나일 수 있고;

C_a, C_b 및 C_c는 각각 독립적으로 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로 고리 화합물로, 바람직하게는 상기 고리 화합물의 2번 위치에서 메틸아민과 연결되어 있고;

L^{m1} 및 L^{m2}는 각각 독립적으로 배위된 모노덴테이트 리간드이며;

L^b는 질소 또는 산소를 포함하는 바이덴테이트 리간드이고;

m은 -1 ~ -5 또는 1 ~ 5 를 나타내는 음전하 혹은 양전하이고;

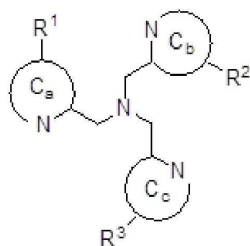
R¹, R² 및 R³는 각각 독립적으로 고분자에 연결할 수 있는 반응기가 도입된 링커, 산화/환원 전위를 조절하기 위한 전자 주개(electron donating group, EDG) 또는 전자 받개(electron withdrawing group, EWG) 작용기이고;

X는 반대이온(counter ion)이며, 바람직하게는 F, Cl, Br, I 및 PF₆로 이루어지는 군에서 선택되는 반대 이온이고;

n은 반대이온의 수를 의미하며, 1 ~ 5이다.

일 예로서, 상기 전이금속 착체는 하기 화학식 3으로 나타내어지는 테트라덴테이트 리간드를 포함하는 것일 수 있다.

[0031] [화학식 3]

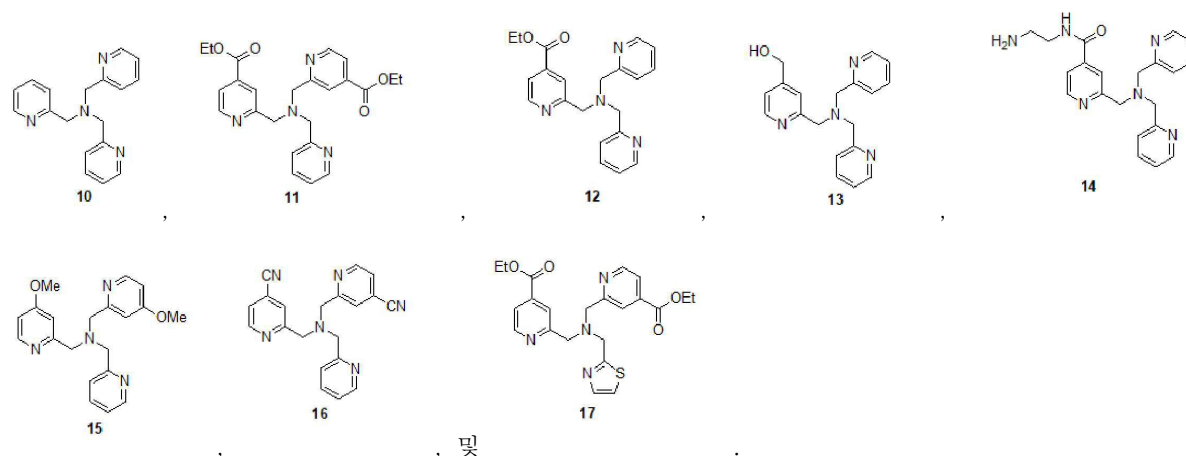


[0032]

[0033] 상기 식에서 C_a , C_b 및 C_c 는 각각 독립적으로 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로 고리 화합물이고;

[0034] R^1 , R^2 및 R^3 은 각각 독립적으로 고분자에 연결할 수 있는 반응기가 도입된 링커, 산화/환원 전위를 조절하기 위한 전자 주개(electron donating group, EDG) 또는 전자 받개(electron withdrawing group, EWG) 작용기이다.

[0035] 일 실시예에서, 상기 화학식 3의 테트라텐테이트 리간드는 아래 구조를 갖는 리간드 중 하나일 수 있다:



[0036]

[0037] 바람직하게, 상기 헤테로 고리 화합물은 2번 위치에서 메틸아민과 연결될 수 있고, 상기 3개의 헤테로 고리가 갖는 3개의 질소와, 상기 3개의 헤테로 고리를 서로 연결하는 중심의 1개의 질소가 전이금속 M과 연결될 수 있다.

[0038] 구체적으로, 상기 화학식 1 내지 3의 R_1 , R_2 및 R_3 은 각각 독립적으로 -H; -F; -Cl; -Br; -I; -NO₂; -CN; -CO₂H; -SO₃H; -NHNH₂; -SH; -OH; -NH₂; -CH₂OH; -CONHCH₂CH₂NH₂; 또는 치환되거나 치환되어 있지 않은 알콕시카보닐, 알킬아미노카보닐, 다이알킬아미노카보닐, 알콕시, 알킬아미노, 다이알킬아미노, 알카닐아미노, 아릴카복시아미도, 하이드라지노, 알킬하이드라지노, 하이드록시아미노, 알콕시아미노, 알킬싸이오, 알케닐, 아릴 또는 알킬일 수 있다.

[0039] 구체적으로, 상기 L^{m1} 및 L^{m2} 는 모노텐테이트 리간드로서, 각각 독립적으로 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -NCCH₃, -CO, -OH₂, -NH₃ 또는 질소원자를 하나이상 포함한 헤테로 고리 화합물일 수 있다.

[0040] 구체적으로 상기 L^b - L^b 는 바이텐테이트 리간드이며, 카테콜, 아세틸아세톤, 2-피콜리닉애시드, 2-피리딘카복사마이드, 2,2'-바이피리딘 또는 2,2'-바이싸이아졸일 수 있다.

[0041] 구체적인 일 양태로, 상기 헤테로 고리 화합물은 이미다졸, 피리딘, 피리미딘, 피라졸, 이속사졸, 옥사졸, 싸이아졸, 벤조싸이아졸, 벤즈이미다졸, 벤조옥사졸 및 디아자플루오레논으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상일 수 있다.

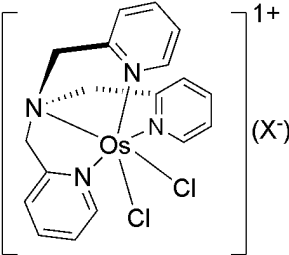
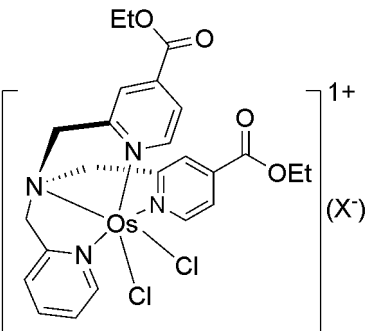
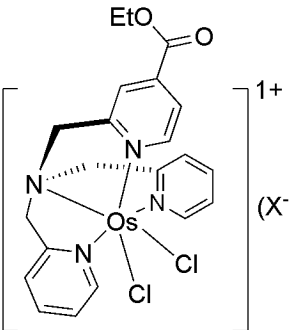
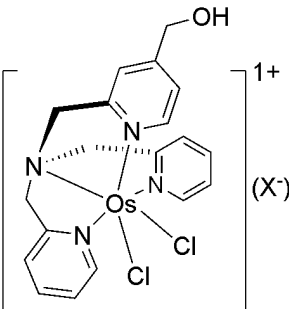
[0043] 구체적인 일 양태로, 상기 알콕시카보닐, 알킬아미노카보닐, 다이알킬아미노카보닐, 알콕시, 알킬아미노, 다이알킬아미노, 알카닐아미노, 아릴카복시아미도, 하이드라지노, 알킬하이드라지노, 하이드록시아미노, 알콕시아미노, 알킬싸이오, 알케닐, 아릴, 알킬 및 3환의 헤테로환이 치환되는 경우, 이들은 -F, -Cl, -Br, -I, -OH, oxo,

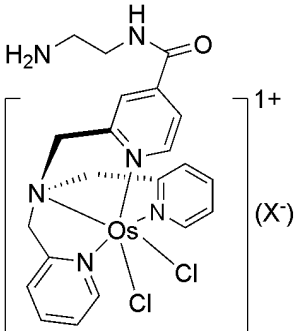
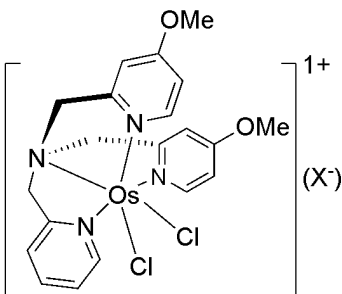
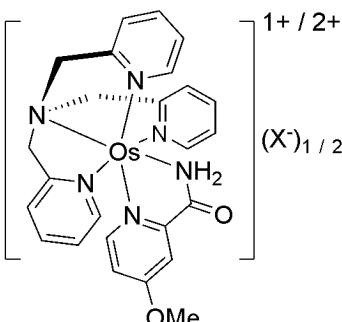
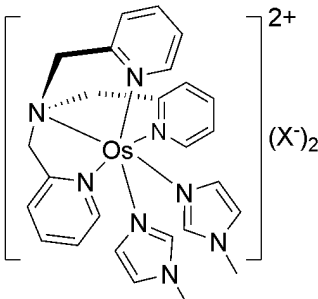
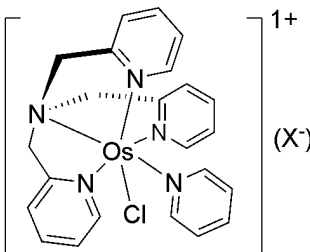
탄소수 1 내지 3의 알킬기 및 탄소수 1 내지 3의 알콕시기로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상, 바람직하게는 1 내지 3로 치환될 수 있다.

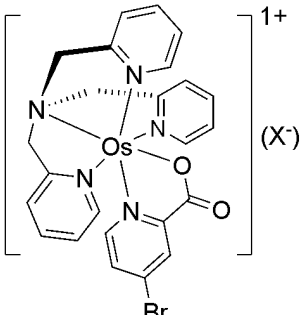
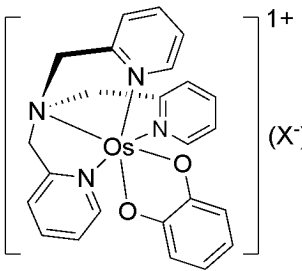
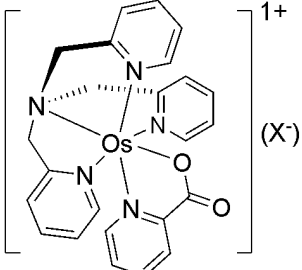
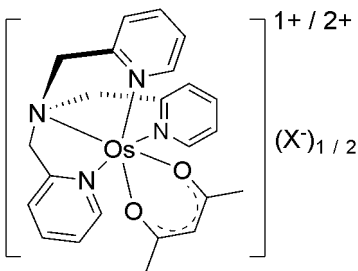
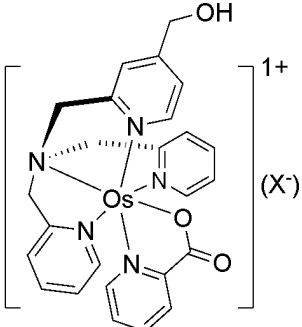
[0045] 구체적일 일 양태로, 본 발명에 따른 화학식 1 또는 2의 전이금속 착체는 아래 표 1에 나타난 전이금속 착체중 하나일 수 있다:

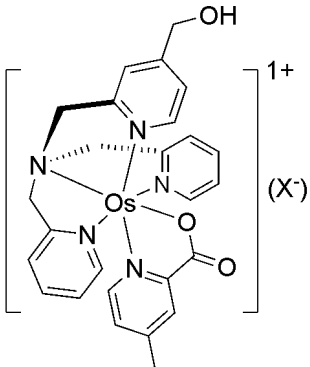
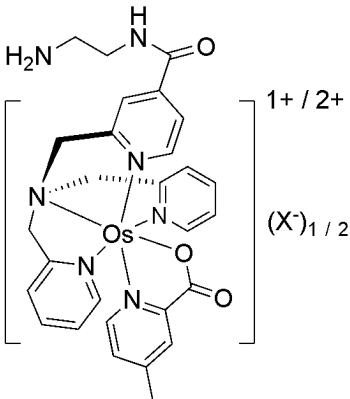
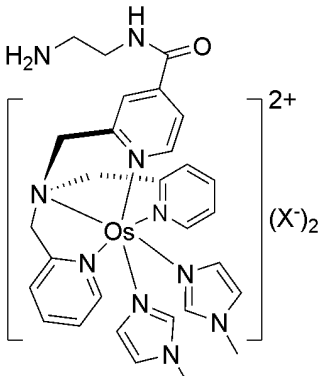
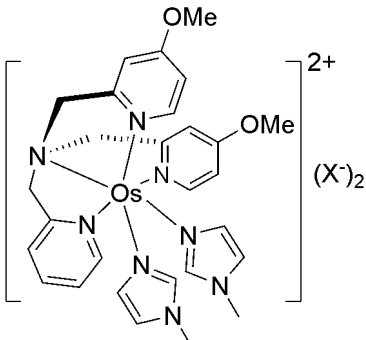
표 1

[0046]

복합체 번호	전이금속 착체의 화학구조
18	
19	
20	
21	

22	
23	
24	
25	
26	

27	
28	
29	
30	
31	

32	
33	
34	
35	

[0047] 또 다른 양태로서, 본 발명은 상기 전자전달매개체로서 유용한 전이금속 착체의 제조방법을 제공한다.

[0048] 본 발명에 따른 상기 전자전달매개체로 유용한 전이금속 착체는 전이금속의 염, 바람직하게는 오스뮴 염을 통해 제조될 수 있다. 구체적인 일 예에서, 상기 전이금속의 염은 하기 화학식 4의 할로겐화된 전이금속의 암모늄염일 수 있고,

[0049] [화학식 4]

[0050] $[(\text{NH}_4)_2\text{MX}_6]$

- [0051] 상기 식에서,
- [0052] M은 Fe, Co, Ru, Os, Rh 및 Ir로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나일 수 있고;
- [0053] X는 F, Cl, Br, 또는 I이다.
- [0054] 바람직하게, 상기 화학식 4의 할로젠화된 전이금속의 암모늄염은 화학식 5의 암모늄 헥사클로로오스메이트일 수 있으며, 이는 상업적으로 입수 가능하다.
- [0055] [화학식 5]
- [0056] $[(\text{NH}_4)_2\text{OsCl}_6]$

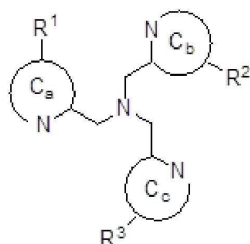
[0058] 일 실시예에서, 본 발명에 따른 전이금속 착체의 제조방법은 트리스-피리딘메틸아민계 리간드와 할로젠화 전이금속의 암모늄염을 사용하여 합성될 수 있다. 구체적인 예로서, 오스뮴을 포함하는 착체의 경우, 다음의 단계를 포함할 수 있다:

[0059] a) 화학식 3으로 나타내어지는 테트라덴테이트 트리스-피리딘메틸아민계 리간드를 화학식 5의 할로젠화 오스뮴의 암모늄염에 도입하여 화학식 6의 오스뮴 착체를 합성하는 단계; 및

[0060] b) 화학식 6의 오스뮴 착체에 N-N 리간드, N-리간드, N-O 리간드 및 O-O 리간드로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종의 모노덴테이트리간드 또는 바이덴테이트리간드를 도입하는 단계.

[0061] 일 예로서, 상기 전이금속 착체는 하기 화학식 3으로 나타내어지는 테트라덴테이트 리간드를 포함하는 것일 수 있다.

[0062] [화학식 3]



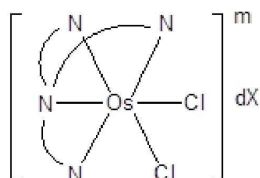
[0063]

[0064] 상기 식에서 C_a, C_b 및 C_c는 각각 독립적으로 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로 고리 화합물이고;

[0065] R¹, R² 및 R³은 각각 독립적으로 고분자에 연결할 수 있는 반응기가 도입된 링커이다.

[0067] 첫번째 단계는 4가 이온 상태인 화학식 5의 오스뮴 염에 화학식 3의 트리스-피리딘메틸아민계 리간드를 도입하여, 3가 이온 상태인 화학식 6으로 표시되는 오스뮴 착물의 형태로 합성하는 단계이다.

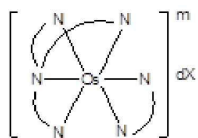
[0068] [화학식 6]



[0069]

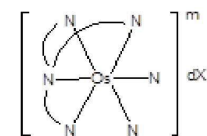
[0070] 두 번째 단계는 첫 번째 단계에서 합성된 오스뮴 착물에 N-N 리간드, N-리간드, N-O 리간드 및 O-O 리간드로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종의 모노덴테이트리간드 또는 바이덴테이트리간드를 도입하여 화학식 7 내지 11로 중 어느 하나로 표시되는 오스뮴 착물을 합성하는 단계이다. 바람직하게, 두번째 단계에서는 합성된 화학식 6의 오스뮴 착물에 1개의 N-N 리간드, 2개의 N 리간드, 1개의 N 리간드, 1개의 N-O 리간드, 1개의 O-O 리간드가 도입될 수 있다.

[0072] [화학식 7]



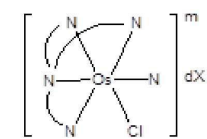
[0073]

[0074] [화학식 8]



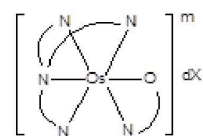
[0075]

[0076] [화학식 9]



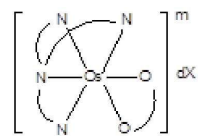
[0077]

[0078] [화학식 10]



[0079]

[0080] [화학식 11]



[0081]

[0083] 일 예로서, 상기 N 리간드는 $-\text{NO}_2$, $-\text{NCCH}_3$, $-\text{NH}_3$ 또는 질소원자를 하나이상 포함한 헤테로 고리 화합물일 수 있다.

[0084] 일 예로서, 상기 N-N 리간드는 2-피리딘카복사마이드, 2,2'-바이피리딘, 2,2'-바이싸이아졸 또는 2-피리딜메틸아민일 수 있다.

[0085] 일 예로서, 상기 N-O 리간드는 2-피콜리닉애시드, 2-아미노페놀 또는 2-하이드록시메틸피리딘일 수 있다.

[0086] 일 예로서, 상기 O-O 리간드는 카테콜 또는 아세틸아세톤일 수 있다.

[0088] 본 발명에 따른 전자전달 매개체 전이금속 착체는 산화환원효소가 환원(글루코오스 산화)되어 얻은 전자를 전달 하여 주는 역할을 하는 것으로, 폴리비닐피리딘 (Poly(vinylpyridine): PVP) 혹은 폴리비닐이미다졸 (Poly(vinylimidazole): PVI), 폴리알릴글라이시딜에터 (Poly allyl glycidyl ether: PAGE) 로 이루어진 군 으로부터 선택되는 1종 이상과 같은 중합체 골격(backbone)에 해당하는 고분자 매트릭스와 연결된 산화-환원 중합 체 형태로 사용될 수 있다.

[0089] 따라서, 본 발명의 추가 일 양태는, 상기 전자전달 매개체용 전이금속 착체 및 중합체 골격을 포함하는 산화-환 원 중합체에 관한 것이다.

- [0090] 일 예에서, 상기 산화-환원 중합체는 상기 중합체 골격과 유기계열 전자전달 매개체를 연결하는 링커 구조를 포함하는 것일 수 있다.
- [0091] 또한, 본 발명의 추가 일 양태는 액체성 생체시료를 산화환원시킬 수 있는 효소와 상기 전이금속 착체를 포함하는 전자전달 매개체를 포함하는 전기화학적 바이오센서용 센싱 막에 관한 것이다.
- [0092] 산화환원효소는 생체의 산화환원반응을 촉매하는 효소를 총칭하는 것으로, 본 발명에서는 측정하고자 하는 대상 물질, 예컨대 바이오센서의 경우에는 측정하고자 하는 대상물질과 반응하여 환원되는 효소를 의미한다. 이와 같이 환원된 효소는 전자 전달 매개체와 반응하며, 이 때 발생한 전류변화 등의 신호를 측정하여 대상물질을 정량하게 된다. 본 발명에 사용 가능한 산화환원효소는 각종 탈수소효소(dehydrogenase), 산화효소(oxidase), 에스테르화효소(esterase) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 것일 수 있으며, 산화환원 또는 검출 대상 물질에 따라서, 상기 효소 군에 속하는 효소들 중에서 상기 대상 물질을 기질로 하는 효소를 선택하여 사용할 수 있다.
- [0093] 보다 구체적으로 상기 산화환원효소는 글루코오스탈수소효소(glucose dehydrogenase), 글루탐산탈수소효소(glutamate dehydrogenase), 글루코오스산화효소(glucose oxidase), 콜레스테롤산화효소(cholesterol oxidase), 콜레스테롤에스테르화효소(cholesterol esterase), 락테이트산화효소(lactate oxidase), 아스코르브산 산화효소(ascorbic acid oxidase), 알코올산화효소(alcohol oxidase), 알코올탈수소효소(alcohol dehydrogenase), 빌리루빈산화효소(bilirubin oxidase) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.
- [0094] 한편, 상기 산화환원효소는 측정하고자 하는 대상물질(예컨대, 대상물질)로부터 산화환원효소가 뺏은 수소를 보관하는 역할을 하는 보조인자(cofactor)를 함께 포함할 수 있는데, 예컨대, 플라빈 아데닌 디뉴클레오타이드(flavin adenine dinucleotide, FAD), 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오타이드(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD), 피롤로퀴놀린 퀴논(Pyrroloquinoline quinone, PQQ) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.
- [0095] 예컨대, 혈중 글루코오스 농도를 측정하고자 하는 경우, 상기 산화환원효소로서 글루코오스 탈수소효소(glucose dehydrogenase, GDH)를 사용할 수 있으며, 상기 글루코오스 탈수소효소는 보조인자로서 FAD를 포함하는 플라빈 아데닌디뉴클레오타이드-글루코오스탈수소효소(flavin adenine dinucleotide- glucose dehydrogenase, FAD-GDH), 및/또는 보조인자로서 FAD-GDH를 포함하는 니코틴아미드아데닌디뉴클레오타이드-글루코오스탈수소효소(nicotinamide adenine dinucleotide- glucose dehydrogenase)일 수 있다.
- [0096] 구체예에서, 상기 사용 가능한 산화환원효소는 FAD-GDH (예컨대, EC 1.1.99.10 등), NAD-GDH (예컨대, EC 1.1.1.47 등), PQQ-GDH (예컨대, EC1.1.5.2 등), 글루탐산탈수소효소 (예컨대, EC 1.4.1.2 등), 글루코오스산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.4 등), 콜레스테롤산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.6 등), 콜레스테롤에스테르화효소 (예컨대, EC 3.1.1.13 등), 락테이트산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.2 등), 아스코빅산산화효소 (예컨대, EC 1.10.3.3 등), 알코올산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.13 등), 알코올탈수소효소 (예컨대, EC 1.1.1.1 등), 빌리루빈산화효소 (예컨대, EC 1.3.3.5 등) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.
- [0097] 가장 바람직하게, 상기 산화환원효소는 37℃ 완충용액에서 1주일 동안 70% 이상의 활성도를 유지할 수 있는 글루코오스 탈수소효소이다.
- [0098] 본 발명에 따른 센싱 막은 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 산화-환원 중합체 20 내지 700 중량부, 예컨대 60 내지 700 중량부 또는 30 내지 340 중량부를 함유할 수 있다. 상기 산화-환원 중합체의 함량은 산화환원효소의 활성도에 따라서 적절히 조절할 수 있다.
- [0100] 나아가, 본 발명에 따른 센싱 막은 막 성능의 증가를 위해 카본 나노튜브를 더 포함할 수 있다. 구체적으로, 카본 나노튜브는 전이금속착체, 특히 오스뮴과 함께 사용시 전자전달속도가 증가되어 센싱 막의 성능을 더욱 높일 수 있다.
- [0102] 또한, 본 발명에 따른 센싱 막은 가교제를 더 포함할 수 있다.
- [0103] 한편, 본 발명에 따른 센싱 막은 계면활성제, 수용성 고분자, 4차 암모늄염, 지방산, 점증제 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 첨가제를 시약 용해시의 분산제, 시약 제조시의 점착제, 장기 보관의 안정제 등의 역

할을 위하여 추가로 포함할 수 있다.

- [0104] 상기 계면활성제는 조성물을 분주할 때 조성물이 전극위에서 골고루 퍼져서 균일한 두께로 분주되게 하는 역할을 하는 것일 수 있다. 상기 계면활성제로 트리톤 X-100 (Triton X-100), 소듐도데실설페이트 (sodium dodecyl sulfate), 퍼플루오로옥탄설폰에이트 (perfluorooctane sulfonate), 소듐스테아레이트 (sodium stearate) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 시약 조성물은, 시약을 분주할 때 시약이 전극위에서 골고루 퍼져서 시약이 균일한 두께로 분주되게 하는 역할을 적절하게 수행하도록 하기 위하여, 상기 계면활성제를 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 3 내지 25 중량부, 예컨대 10 내지 25 중량부의 양으로 함유할 수 있다. 예컨대, 활성도가 700 U/mg인 산화환원효소를 사용하는 경우 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 계면활성제 10 내지 25 중량부를 함유할 수 있으며, 산화환원효소의 활성도가 이보다 높아지면, 계면활성제의 함량을 이보다 낮게 조절할 수 있다.
- [0105] 상기 수용성 고분자는 시약 조성물의 고분자 지지체로서 효소의 안정화 및 분산(dispersing)을 돕는 역할을 수행하는 것일 수 있다. 상기 수용성 고분자로는 폴리비닐피롤리돈(polyvinyl pyrrolidone; PVP), 폴리비닐알코올 (polyvinyl alcohol; PVA), 폴리플루오로설폰에이트(polyperfluoro sulfonate), 하이드록시에틸 셀룰로오스 (hydroxyethyl cellulose; HEC), 하이드록시프로필 셀룰로오스(hydroxypropyl cellulose; HPC), 카르복시메틸 셀룰로오스(carboxy methyl cellulose; CMC), 셀룰로오스 아세테이트(cellulose acetate), 폴리아미드 (polyamide) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 시약 조성물은, 산화환원효소의 안정화 및 분산 (dispersing)을 돕는 역할을 충분하고 적절하게 발휘하도록 하기 위하여, 상기 수용성 고분자를 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 10 내지 70 중량부, 예컨대 30 내지 70 중량부의 양으로 함유할 수 있다. 예컨대, 활성도가 700 U/mg인 산화환원효소를 사용하는 경우 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 수용성 고분자 30 내지 70 중량부를 함유할 수 있으며, 산화환원효소의 활성도가 이보다 높아지면, 수용성 고분자의 함량을 이보다 낮게 조절할 수 있다.
- [0106] 상기 수용성 고분자는 지지체 및 효소의 안정화 및 분산 (dispersing)을 돕는 역할을 효과적으로 수행하기 위하여 중량평균분자량이 2,500 g/mol 내지 3,000,000 g/mol 정도, 예컨대, 5,000 g/mol 내지 1,000,000 g/mol 정도일 수 있다.
- [0107] 상기 점증제는 시약을 전극에 견고하게 부착하도록 하는 역할을 한다. 상기 점증제로는 나트로졸, 디에틸아미노에틸-텍스트란 하이드로클로라이드 (DEAE-Dextran hydrochloride) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 전기화학적 센서는, 본 발명에 따른 산화-환원 중합체가 전극에 견고하게 부착되도록 하기 위하여, 상기 점증제를 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 10 내지 90 중량부, 예컨대 30 내지 90 중량부의 양으로 함유할 수 있다. 예컨대, 활성도가 700 U/mg인 산화환원효소를 사용하는 경우 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 점증제 30 내지 90 중량부를 함유할 수 있으며, 산화환원효소의 활성도가 이보다 높아지면, 점증제의 함량을 이보다 낮게 조절할 수 있다.
- [0109] 또 다른 양태로서, 본 발명은 이러한 유기전자전달매개체를 포함하는 장치, 바람직하게, 삽입가능한 장치일 수 있다. 또한 바람직하게, 상기 장치는 전기화학적 바이오센서일 수 있고, 더욱 바람직하게 전기화학적 글루코오스(혈당)센서일 수 있다.
- [0110] 구체적으로, 상기 전기화학적 바이오센서의 종류에는 제한이 없으나, 바람직하게는 연속적인 혈당 모니터링 센서일 수 있다.
- [0111] 이러한 연속적인 혈당 모니터링 센서의 구성으로, 본 발명은, 예를 들어 전극, 절연체(insulator), 기관, 상기 산화-환원 중합체 및 산화환원효소를 포함하는 센싱 막(sensing layer), 확산 막(diffusion layer), 보호 막(protection layer) 등을 포함할 수 있다. 전극의 경우, 작동 전극 및 대향 전극과 같은 2종의 전극을 포함할 수도 있고, 작동 전극, 대향 전극 및 기준 전극과 같은 3종의 전극을 포함할 수도 있다. 일 구현예에서, 본 발명에 따른 바이오센서는, 적어도 두개, 바람직하게는 두개 또는 세개의 전극을 갖춘 기관에, 상기 화학식 1의 유기계열 전자전달매개체를 포함하는 산화-환원 중합체와 액체성 생체시료를 산화환원시킬 수 있는 효소를 포함하는 시약 조성물을 도포한 후 건조하여 제작한 전기화학적 바이오센서일 수 있다. 예를 들면, 전기화학적 바이오센서에 있어서 작동 전극 및 대향 전극이 기관의 서로 반대면에 구비되고, 상기 작동 전극 위에 본 발명에 따른 유기계열 전자전달매개체를 갖는 산화-환원 중합체가 포함되는 센싱 막이 적층되고, 작동 전극 및 대향 전극이 구비된 기관의 양쪽 면에 차례로 절연체, 확산막 및 보호막이 적층되는 것을 특징으로 하는 평면형 전기화

학적 바이오센서가 제공된다.

- [0113] 구체적 양태로서, 상기 기판은 PET(polyethylene terephthalate), PC(polycarbonate) 및 PI(polyimide)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 소재로 된 것일 수 있다.
- [0114] 또한, 작동 전극은 탄소, 금, 백금, 은 또는 은/염화은 전극을 사용할 수 있다.
- [0115] 또한, 2 전극을 갖는 전기화학적 바이오센서의 경우 대향 전극이 기준 전극의 역할까지 같이 하기 때문에, 대향 전극으로 금, 백금, 은 또는 은/염화은 전극을 사용할 수 있고, 기준 전극까지 포함하는 3 전극의 전기화학적 바이오센서의 경우, 기준 전극으로 금, 백금, 은 또는 은/염화은 전극을 사용할 수 있고, 대향 전극으로 탄소 전극을 사용할 수 있다.
- [0116] 확산막으로는 Nafion, cellulose acetate, silicone rubber를 사용할 수 있으며, 보호막으로는 silicone rubber, polyurethane, polyurethane 기반 copolymer 등을 사용할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0117] 제한되지 않은 예로서, 2 전극인 경우 대향전극이 기준전극의 역할까지 같이 하기 때문에 염화은 또는 은이 사용될 수 있으며, 3 전극일 경우 기준전극이 염화은 또는 은이 사용되고, 대향 전극은 탄소 전극을 사용할 수 있다.
- [0118] 본 발명의 구체예는 전기화학적 바이오센서의 적용 가능한 예로서 글루코오스를 측정하기 위한 바이오센서를 예시하고 있지만, 본 발명의 시약조성물에 포함되는 효소의 종류를 달리함으로써 콜레스테롤, 락테이트, 크레아티닌, 과산화수소, 알코올, 아미노산, 글루타메이트와 같은 다양한 물질의 정량을 위한 바이오센서에 적용할 수 있다.

발명의 효과

- [0119] 본 발명에 따른 테트라테이트 질소 공여체 리간드를 포함하는 전이 금속 착체는 전기화학적 센서에 이용하는 경우 탁월하게 전기화학적 센서의 성능을 향상시킨다.

도면의 간단한 설명

- [0120] 도 1은 본 발명의 전이금속 착체를 제조하기 위한 테트라테이트 리간드들을 제조하기 위한 다양한 합성 방법을 개시한 도면이다.
- 도 2는 $[Os(TPMA)Cl_2]^+(PF_6^-)$ 착물 및 이로부터 합성할 수 있는 다양한 유도체의 합성 방법을 나타낸 반응식이다.
- 도 3은 $[Os(TPMA)Cl_2]^+(PF_6^-)$ 의 결정 구조를 나타낸 그림이다.
- 도 4는 $[Os(TPMA)(L)_{1-2}]^{n+}(PF_6^-)_n$ 착물 및 이로부터 합성할 수 있는 다양한 유도체의 합성 방법을 나타낸 반응식이다.
- 도 5는 하이드록시메틸 TPMA 오스뮴 착물의 ESI-MS 상에서 확인되는 질량 신호의 변화를 나타낸 그림이다.
- 도 6는 $[Os(TPMA)Cl_2]^+(X^-)(18)$ 의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.
- 도 7a 내지 7c는 TPMA 기반의 오스뮴 착물들의 구조와 산화/환원 전위를 나타내는 도면이다.
- 도 8a 및 8b는 치환기에 따른 $[Os(TPMA)Cl_2]^+(PF_6^-)$ 착물들의 순환전류전압법을 통한 전위값을 비교한 그래프이다. 도 8a는 EDG를 가지는 착물들과 비교(18, 21, 23), 도 8b는 EWG를 가지는 착물들과 비교(18, 19, 20, 22)한 그래프이다. 농도와 상관없이 착물들의 전위값을 비교하기 위해 전류값은 18에 맞춰 보정하였으며, 0.1 M TPMP in CH_3CN 용액에서 10 mV/s로 주사하여 측정하였다.
- 도 9는 $[Os(TPMA)Cl_2]^+(PF_6^-)$ Complex (19)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 10은 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (20)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 11은 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (21)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 12 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (22)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 13 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (23)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 14는 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (24)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 15는 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (25)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 16은 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (26)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 17은 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (27)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 18은 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (28)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 19는 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (29)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 20은 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (30)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 21은 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (31)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 22는 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (32)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 23은 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (33)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 24는 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (34)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 25는 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (35)의 CV 데이터를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0121] 이하, 본 발명을 하기의 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다. 단, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0122]

[0123] [실시예]

[0124] 실험재료

[0125] 상업적으로 구입한 용매와 시약은 더 이상의 정제 과정을 거치지 아니하고 사용하였다. 금속 착물 정제를 위한 알루미늄의 경우에는 Aldrich 사의 중성 알루미늄을 10mL 파이프를 이용하여 필터하였다. 착물의 클로라이드 짝이온 교환을 위한 레진의 경우 Aldrich 사의 Dowex 1x4 chloride form, 50-100mesh를 사용하였다.

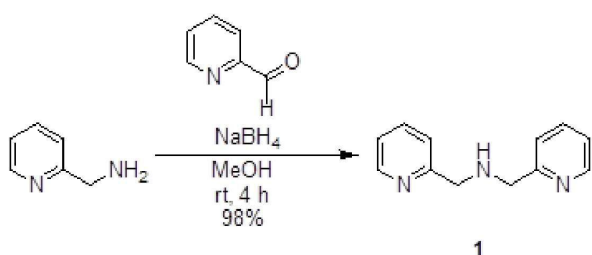
[0126] ^1H -NMR 및 ^{13}C -NMR 스펙트럼은 Varian Inova 400(^1H 에 대해 400 MHz, ^{13}C 에 대해 100 MHz) 을 사용하여 얻었다. 모든 화학적 이동은 테트라메틸 실란 피크(δ 0.00) 이나 듀테로화 클로로포름(^1H NMR에서 CDCl_3 에 대해 δ 7.26, ^{13}C NMR에서 CDCl_3 에 대해 δ 77.16), 듀테로화 디메틸아세트아미드(^1H NMR에서 DMSO에 대해 δ 2.50, ^{13}C NMR에서 DMSO에 대해 δ 39.52) 비례 하여 결정하였다. 질량 스펙트럼은 서강대학교의 유기화학 연구센터에서 ThermoFisher Scientific 사의 LTQ XL 모델의 저분해능의 경우 ESI-Iontrap, 고분해능의 경우 ESI-orbitrap 질

량 분석기를 통해 얻었다.

[0128] 실시예 1. TPMA 리간드의 합성

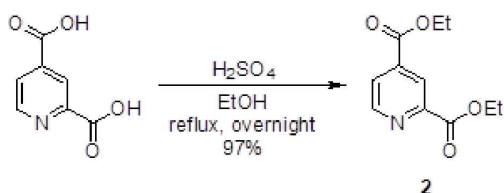
[0129] 다양한 작용기를 가지는 TPMA 리간드들을 도 1에 나타난 합성경로에 따라 합성하였다. 비스-2-피리딜메틸아민 (1)과 트리스-2-피리딜 메틸아민(10)은 2-피리딜알데하이드와 2-피리딜메틸아민 사이의 reductive amination을 통해 합성했다. 다른 리간드(11, 12, 15, 16)들은 문헌에 알려진 방법(Kojima, T.; Fukuzumi, S. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 8212 - 8222)을 약간 변형하여 합성하였다. 4번 위치에 다양한 작용기를 가지는 2-클로로메틸피리딘 하이드로클로라이드를 비스-2-피리딜메틸아민(1)과 1:1비율로 Sn2반응 또는 2-피리딜메틸아민과 1:2 비율로 Sn2반응하여 합성했다. 또한 13번은 에스터를 환원하여 합성하였고, 14번은 과량의 에틸렌다이아민과 aminolysis반응을 거쳐 합성하였다. 합성한 대부분의 TPMA 리간드들은 세개의 피리딘 고리를 가지고 있어 강한 염기성을 띠어 실리카를 이용한 컬럼크로마토그래피를 통해서 정제할 수 없어서 염기성 또는 중성 알루미나를 이용한 컬럼 크로마토그래피를 통해서 정제하였다.

[0130] 1-1. Bis(2-pyridylmethyl)amine (1)



[0131] 둥근 바닥 플라스크에 2-피리딜알데하이드(3.0 g, 27 mmol)와 2-아미노메틸피리딘(3.0 g, 27 mmol)을 넣고 메탄올(25 mL)을 넣는다. 상온에서 3시간 동안 교반시키고, NaBH₄ (3.1 g, 81 mmol)를 0 °C에서 천천히 넣어준다. 첨가가 끝나면 상온에서 4시간 교반한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 10% 염산 수용액을 넣어 반응을 종결시킨다. 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시키고, NaCO₃ 포화수용액을 첨가하여 pH를 9까지 맞춘다. 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 CH₂Cl₂로 3번 추출한다. 이후 모은 유기층에 무수 MgSO₄를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 노란색 오일 형태의 생성물 **1**를 얻었다; (5.4 g, 98%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.57 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 7.65 (dd, *J* = 7.2, 4.8 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 5.2, 7.2 Hz, 2H), 3.99 (s, 4H)

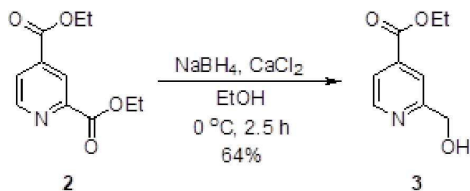
[0134] 1-2. 2,4-Diethoxycarbonylpyridine (2)



[0137] 둥근바닥플라스크에 2,4-피리딘다이카복실산(5g, 30 mmol)을 넣고 에탄올(250 mL)을 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 진한 황산(3.28 mL)를 넣은 후 환류 관을 설치하여 24시간 동안 80 °C에서 환류하며 교반한다. 반응 플라스크를 상온까지 식힌 다음, 회전 증발 건조기를 이용하여 에탄올을 제거한다. NaCO₃ 포화수용액을 첨가하고 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 CH₂Cl₂로 3번 추출한다. 이후 모은 유기층에 무수 MgSO₄를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 하얀색 고체 형태의 생성물 **2**를 얻었다; (6.5 g, 97%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.92 (d, *J* = 5.6 Hz,

1H), 8.65 (s, 1H), 8.04 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.52 (q, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.46 (q, $J = 5.6$ Hz, 2H), 1.48 (t, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.43 (t, $J = 6.0$ Hz, 3H)

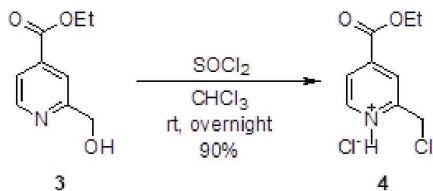
[0139] 1-3. 4-Ethoxycarbonyl-2-hydroxymethylpyridine (3)



[0141]

[0142] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(2)(6.0 g, 27 mmol)와 NaBH_4 (0.664g, 35 mmol)을 넣고 에탄올(50 mL)을 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 CaCl_2 (3.0 g, 27mmol)를 에탄올에 녹여서 0°C 에서 천천히 넣어준다. 첨가가 끝나면 0°C 에서 2시간 30분 교반한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 진한 황산을 넣어 반응을 종결시킨다. 유리 필터를 이용하여 하얀 침전물을 걸러내고, 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시킨다. NaCO_3 포화수용액을 첨가하고 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 CH_2Cl_2 로 3번 추출한다. 이후 모든 유기층에 무수 MgSO_4 를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 얻은 노란색 고체 생성물 3를 얻었다; (3.1 g, 64%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.96 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.34 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.53 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.47 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H)

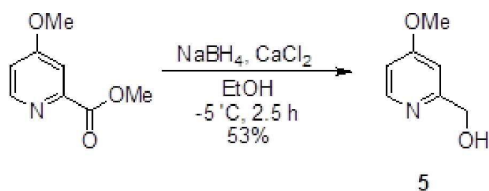
[0143] 1-4. 4-Ethoxycarbonyl-2-chloromethylpyridine hydrochloride (4)



[0145]

[0146] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(3)(2.9 g, 16 mmol)을 넣고 CH_2Cl_2 (30 mL)을 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 싸이오닐 클로라이드(9.5 g, 80 mmol)를 CH_2Cl_2 (15 mL)에 희석시킨 뒤 천천히 넣어준다. 첨가가 끝나면 상온에서 밤새 교반한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 회전 증발 건조기를 이용하여 용매를 제거한다. 이를 통해 하얀색 고체 생성물 4를 얻었다; (3.616 g, 90%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.82 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.35 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.54 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.48 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H)

[0147] 1-5. 4-Methoxy-2-hydroxymethylpyridine (5)

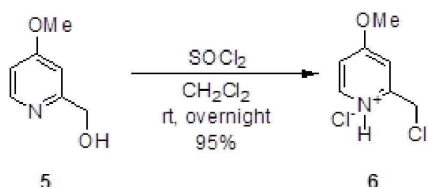


[0149]

[0150] 둥근 바닥 플라스크에 4-메톡시피리딘-2-카복실레이트(4.95g, 29 mmol)와 NaBH_4 (1.45 g, 44 mmol)을 넣고 에탄올(40 mL)을 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 CaCl_2 (3.28 g, 29 mmol)를 에탄올에 녹여서 0°C 에서 천천히 넣어준

다. 첨가가 끝나면 -5 °C에서 2시간 30분 교반한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 진한 황산을 넣어 반응을 종결시킨다. 유리 필터를 이용하여 하얀 침전물을 걸러내고, 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시킨다. NaCO₃ 포화수용액을 첨가하고 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 CH₂Cl₂로 3번 추출한다. 이후 모든 유기층에 무수 MgSO₄를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 하얀색 고체 생성물 **5**를 얻었다; (2.14 g, 53%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.37 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.74 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.86 (s, 3H)

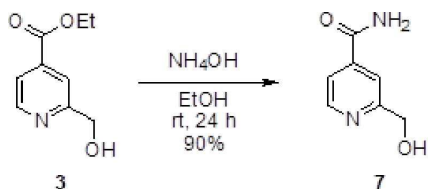
[0151] **1-6. 4-Methoxy-2-chloromethylpyridine hydrochloride (6)**



[0153]

[0154] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(**5**) (1.60 g, 11 mmol)을 넣고 CH₂Cl₂(20 mL)을 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 싸이오닐 클로라이드(6.83 g, 57 mmol)를 CH₂Cl₂(10 mL)에 희석시킨 뒤 천천히 넣어준다. 첨가가 끝나면 상온에서 밤새 교반한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 회전 증발 건조기를 이용하여 용매를 제거한다. 이를 통해 하얀색 고체 생성물 **6**를 얻었다; (2.11 g, 95%); ¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 8.42 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.31 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 4.06 (s, 3H)

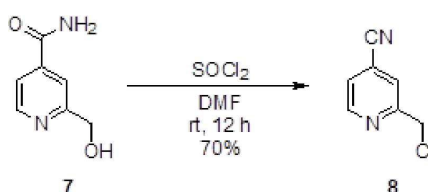
[0155] **1-7. 2-(Hydroxymethyl)-4-pyridinecarboxamide (7)**



[0157]

[0158] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(**3**)(1.60 g, 11 mmol)을 넣고 에탄올(10 mL)을 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 30% 암모니아수(30 mL)를 천천히 넣어준다. 첨가가 끝나면 상온에서 24시간 교반한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 회전 증발 건조기를 이용하여 용매를 제거한다. 이 후 추가 정제과정 없이 다음 반응에 사용했다. 이를 통해 하얀색 고체 생성물 **7**를 얻었다; (0.78 g, 90%); ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 8.42 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H, NH¹), 7.89 (s, 1H), 7.63(d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.53(d, *J* = 4.0 Hz, 1H, NH²), 4.61 (s, 2H)

[0159] **1-8. 4-Cyano-2-chloromethylpyridine (8)**

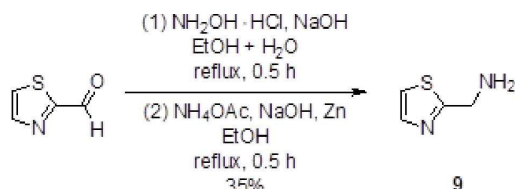


[0161]

[0162] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(**7**)(94 mg, 0.55 mmol)을 넣고 증류하여 정제한 DMF (3 mL)을 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 싸이오닐 클로라이드 (325 mg, 2.8 mmol)를 DMF (6 mL)에 희석시킨 뒤 0 °C에서 천천히 넣어준다. 첨가가 끝나면 상온에서 12시간 교반한다. NaCO₃ 포화수용액을 첨가하여 중화하여 반응을 종결한다.

플라스크의 생성물을 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 에틸 아세테이트로 3번 추출한다. 이후 유기층을 DMF가 모두 제거될 때까지 물로 씻어준다. 모은 유기층에 무수 MgSO_4 를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 회전 증발 건조기를 이용하여 용매를 제거한다. 이를 통해 갈색 오일 형태의 생성물 **8**를 얻었다; (695 mg, 70%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.76 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.50 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.73 (s, 2H), ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.28, 150.32, 124.46, 124.29, 121.47, 116.12 and 45.63

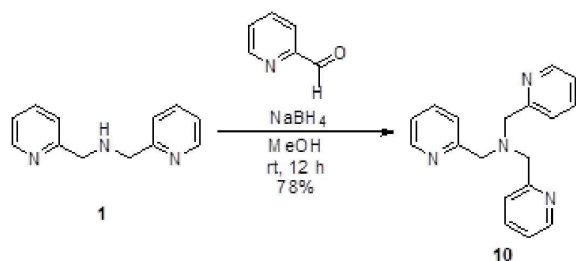
[0163] 1-9. 2-thiazoylmethylamine (9)



[0165]

[0166] 둥근 바닥 플라스크에 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ (2.3 g, 30 mmol), 2-싸이아졸카복시알데하이드(2.5 g, 20 mmol), NaOH (2.6 g, 60 mmol)를 넣고 에탄올(20 mL) 과 증류수(4 mL)를 넣어 녹인다. 반응 플라스크에 환류관을 설치하고 30분간 80 °C에서 교반하며 환류한다. 상온까지 식힌 후 2N 염산을 첨가하여 pH 4가 될 때까지 산성화시킨다. 플라스크의 생성물을 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 Et_2O 로 2회 추출한다. 이후 모은 유기층에 무수 MgSO_4 를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 하얀색 고체의 중간생성물을 얻는다. 이 중간생성물에 에탄올(30 mL)와 30% 암모니아수(60 mL)를 넣어 녹인다. Zinc dust (10.1 g, 200 mmol)와 암모늄 아세테이트(1.3 g, 20 mmol)를 차례로 넣어주고 환류관을 설치하고 30분간 80 °C에서 교반하며 환류한다. 상온까지 식힌 후 유리 필터를 이용하여 걸러준다. 걸러준 용액을 물을 첨가하여 희석하고 분별 깔때기로 옮긴 후, CH_2Cl_2 로 3회 추출한다. 이후 모은 유기층에 무수 MgSO_4 를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 노란색 오일 형태의 생성물 **9**를 얻었다; (0.8 g, 35%); ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.68 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 2.32 (br, 2H)

[0168] 1-10. *Tris*(2-pyridylmethyl)amine (10)

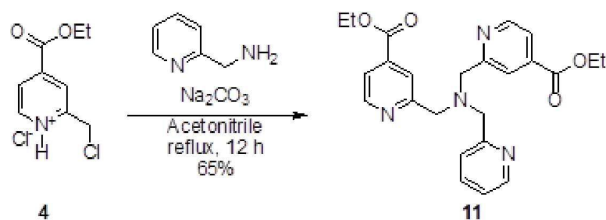


[0169]

[0170] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(1)(1.05 g, 5.3 mmol)과 2-피리딜알데하이드(0.63 g, 5.3 mmol)을 넣고 메탄올(15 mL)을 넣는다. 상온에서 2시간 동안 교반시키고, NaBH_4 (0.61 g, 16 mmol)를 0 °C에서 천천히 넣어준다. 첨가가 끝나면 상온에서 12시간 교반한다. 반응이 완전히 진행된 것을 확인하면 10% 염산 수용액을 넣어 반응을 종결시킨다. 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시키고, NaCO_3 포화수용액을 첨가하여 pH를 9까지 맞춘다. 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 CH_2Cl_2 로 3번 추출한다. 이후 모은 유기층에 무수 MgSO_4 를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이 후 Et_2O 로 재결정을 통해 정제하여 무색 결정의 생성물 **10**를 얻었다; (1.2 g, 78%); ^1H NMR (400 MHz,

CDCl_3) δ 8.53 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 7.65 (dd, J = 5.0, 7.6 Hz, 3H), 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 7.15 (dd, J = 5.6, 7.2 Hz, 3H), 3.88 (s, 6H)

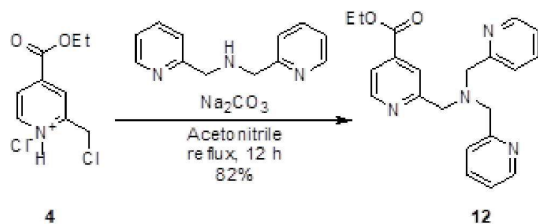
[0172] 1-11. 2-(Bis(4,4'-ethoxycarbonyl-2,2'-pyridinyl)methylamino)methylpyridine (11)



[0173]

[0174] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(4)(1.0 g, 4.25 mmol), 2-피리딜메틸아민(0.21 g, 1.93 mmol), Na_2CO_3 (4.5 g, 42.5 mmol)와 acetonitrile (20 mL)를 넣는다. 반응 플라스크에 환류대를 설치하고 80°C 에서 12시간 교반하며 환류한다. 반응이 끝나면 상온까지 식힌 후 유리 필터를 이용하여 과량의 Na_2CO_3 를 제거한다. 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시키고, 진한 붉은 오일 형태의 혼합물을 hexane : EtOAc = 2 : 5의 조성을 갖는 전개액을 사용하여 얇기성 알루미늄을 통한 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 붉은색 오일 형태의 생성물 11을 얻었다; (0.55 g, 65%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 8.54 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.69 (dd, 1H), 7.60 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 6.0, 7.2 Hz, 1H), 4.42 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 3.99 (s, 2H), 3.93 (s, 4H) 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 6H)

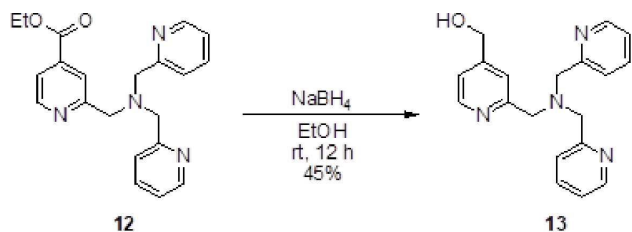
[0175] 1-12. 2-(Bis(2-pyridinyl)methylamino)methyl-4-ethoxycarbonylpyridine (12)



[0176]

[0177] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(1)(0.35 g, 1.77 mmol), 시작 물질(4)(0.5 g, 1.94 mmol), Na_2CO_3 (2.2 g, 19.4 mmol)와 acetonitrile (15 mL)를 넣는다. 반응 플라스크에 환류대를 설치하고 80°C 에서 12시간 교반하며 환류한다. 반응이 끝나면 상온까지 식힌 후 유리 필터를 이용하여 과량의 Na_2CO_3 를 제거한다. 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시키고, 진한 붉은 오일 형태의 혼합물을 acetonitrile을 전개액으로 사용하여 얇기성 알루미늄을 통한 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 진한 주황색 오일 형태의 생성물 12를 얻었다; (0.53 g, 82%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.69 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.65 (dd, 2H), 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.15 (dd, J = 6.0, 7.2 Hz, 2H), 4.42 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 3.89 (s, 4H) 1.42 (t, J = 6.8 Hz, 3H)

[0178] 1-13. 2-(Bis(2-pyridinyl)methylamino)methyl-4-hydroxymethylpyridine (13)

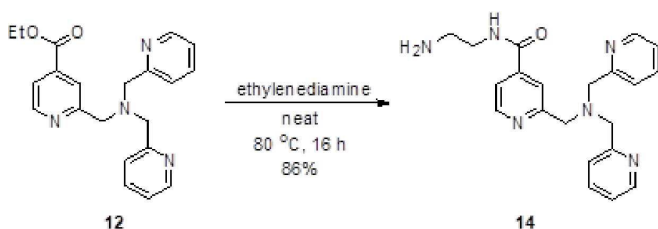


[0179]

[0180] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(12)(100 mg, 0.28 mmol)을 넣고 에탄올(10 mL)을 넣고 녹인다. NaBH_4 (21 mg, 0.84 mmol)을 0°C 에서 천천히 넣고 모두 첨가하면 상온에서 12시간 교반한다. 12시간 후에 포화 암모늄 클로라

이드 수용액을 넣어 반응을 종결시킨다. 유리 필터를 이용하여 하얀 침전물을 걸러내고, 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시킨다. NaCO₃ 포화수용액을 첨가하고 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 CH₂Cl₂로 3번 추출한다. 이후 모은 유기층에 무수 MgSO₄를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 연한 노란색 오일 형태의 생성물 **13**를 얻었다; (40 mg, 45%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.51 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 8.47 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 3.6, 4.0 Hz 2H), 7.59 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.16 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.13 (dd, *J* = 3.2, 3.2 Hz, 2H), 4.73 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.86 (s, 4H)

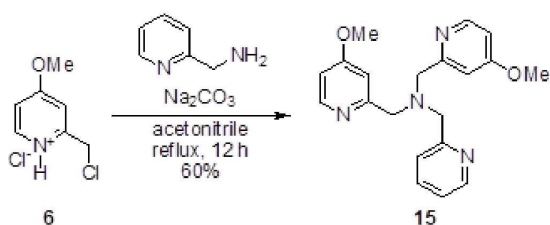
[0181] 1-14. 2-(Bis(2-pyridinyl)methylamino)methyl-4-(2-aminoethyl)pyridine carboxamide (**14**)



[0182]

[0183] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(**12**)(1.35 g, 3.7 mmol)을 최소량의 CH₂Cl₂에 녹여서 정제된 에틸렌다이아민 (22.5 g, 370 mmol)에 천천히 첨가한다. 반응 플라스크에 환류대를 설치하고 80°C에서 16시간 교반한다. 반응이 끝나면 상온까지 식힌 후 물 30 mL를 부어준다. 플라스크의 생성물을 분별 깔때기로 옮긴 후, 물 층을 CH₂Cl₂로 3번 추출한다. 이후 모은 유기층에 무수 MgSO₄를 넣어 물을 제거하고 감압 하에 유리 필터를 이용하여 건조제를 걸러낸다. 회전 증발 건조기를 이용하여 유기 용매를 제거한다. 이를 통해 연한 노란색 오일 형태의 생성물 **14**를 얻었다; (1.20 g, 86%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.62 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 8.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.23 (s, 1H), 7.64 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (br, 1H), 7.15 (dd, *J* = 6.0, 6.0 Hz, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.87 (s, 4H), 3.55 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.98 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H)

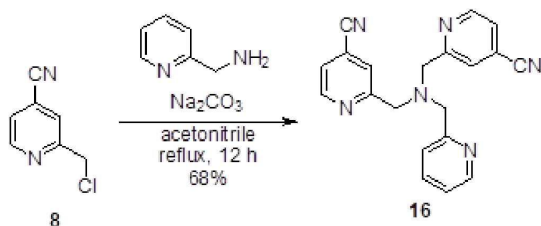
[0184] 1-15. 2-(bis(4,4'-methoxy-2,2'-pyridinyl)methylamino)methylpyridine (**15**)



[0185]

[0186] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(**6**)(1.0 g, 5.18 mmol), 2-피리딜메틸아민(0.28 g, 2.59 mmol), Na₂CO₃(2.7 g, 25.9 mmol)와 acetonitrile (20 mL)를 넣는다. 반응 플라스크에 환류대를 설치하고 80°C에서 12시간 교반하며 환류한다. 반응이 끝나면 상온까지 식힌 후 유리 필터를 이용하여 과량의 Na₂CO₃를 제거한다. 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시키고, 진한 붉은 오일 형태의 혼합물을 acetonitrile을 전개액으로 사용하여 중성 알루미나를 통한 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 주황색 오일 형태의 생성물 **15**를 얻었다; (0.54 g, 60%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 8.34 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 7.64(dd, *J* = 4.8, 4.4 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 2H), 7.15 (dd, *J* = 5.2, 4.4 Hz, 1H), 6.68 (d, *J* = 3.2 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.85 (s, 4H) 3.84 (s, 6H)

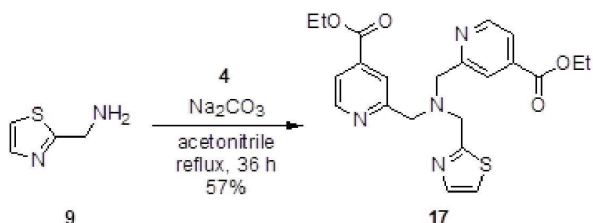
[0187] 1-16. 2-(bis(4,4'-cyano-2,2'-pyridinyl)methylamino)methylpyridine (16)



[0188]

[0189] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(8)(54 mg, 0.345 mmol), 2-피리딜메틸아민(17 mg, 0.157 mmol), Na_2CO_3 (166 mg, 1.57 mmol)와 acetonitrile (10 mL)를 넣는다. 반응 플라스크에 환류대를 설치하고 80°C에서 12시간 교반하며 환류한다. 반응이 끝나면 상온까지 식힌 후 유리 필터를 이용하여 과량의 Na_2CO_3 를 제거한다. 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시키고, 진한 붉은 오일 형태의 혼합물을 acetonitrile을 전개액으로 사용하여 중성 알루미나를 통한 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 노란색 오일 형태의 생성물 16을 얻었다; (36 mg, 68%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.73 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 8.58 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.70 (dd, J = 6.8, 5.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 7.2, 4.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 4H), 3.91 (s, 2H)

[0190] 1-17. 2-(Bis(4,4'-ethoxycarbonyl-2,2'-pyridinyl)methylamino)methylthiazole (17)



[0191]

[0192] 둥근 바닥 플라스크에 시작 물질(4)(0.45 g, 1.929 mmol), 시작 물질(9)(0.1 g, 0.877 mmol), Na_2CO_3 (2.04 g, 19.3 mmol)와 acetonitrile (15 mL)를 넣는다. 반응 플라스크에 환류대를 설치하고 80°C에서 36시간 교반하며 환류한다. 반응이 끝나면 상온까지 식힌 후 유리 필터를 이용하여 과량의 Na_2CO_3 를 제거한다. 회전 증발 건조기를 이용하여 용액을 농축시키고, 주황색 오일 형태의 혼합물을 acetone을 전개액으로 사용하여 중성 알루미나를 통한 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 노란색 오일 형태의 생성물 17을 얻었다; (0.22 g, 57%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.69 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 8.18 (s, 2H), 7.73 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.43 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 4.16 (s, 2H), 4.04 (s, 4H), 1.43 (t, J = 7.2 Hz, 6H)

[0194] 실시예 2. TPMA 기반의 오스뮴 착물의 합성

[0195] 실시예 1(1-1 내지 1-17)로부터 합성한 리간드들로부터 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ 착물과 이 유도체들을 합성했다. 합성한 착물들은 모두 암모늄 헥사클로로오스메이트(ammonium hexachloroosmate)로부터 합성될 수 있다. 이 때 4가 이온상태인 오스뮴 염을 3가 이온상태인 오스뮴 착물 형태로 환원되는 단계로, 반응 후 암모늄 헥사플루오로포스페이트(NH_4PF_6) 수용액에 침전을 얻어 초기에 모두 PF_6^- 를 짝이온으로 가지는 착물의 형태로 얻었다. 이러한 합성 반응 scheme을 도 2에 나타내었다.

[0197] $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ 착물들은 모두 상자기성(paramagnetic) 특징을 가지기 때문에 ^1H -NMR을 통해서 관찰할 수 없었다. 이는 상자기성 물질이 가지는 홀전자가 핵스핀과 상호작용하면서 이완 시간(relaxation time)을 짧게 만들기 때문이다. 그래서 생성된 오스뮴 착물은 ESI-MS를 통해서 합성 결과와 물질의 산화상태를 결정했다. 그

리고 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ (**18**) 착물은 단결정 X-ray 회절분석(Single crystal X-ray diffraction)을 통해 결정구조를 확인할 수 있었으며 이를 도 3에 나타내었다.

[0198] 추가적인 단계로 합성한 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ 계열 착물들과 다양한 한 자리 리간드(모노덴테이트 리간드) 또는 두 자리 리간드(바이덴테이트 리간드)를 반응시켜 여러 종류의 TPMA 기반의 오스뮴 착물을 합성해보았다. 1-메틸이미다졸, 피리딘 등의 한 자리 리간드와 4-메톡시-2-피리딜카보시아마이드, 피콜린산, 카테콜, 아세틸아세톤 등의 두 자리 리간드들은 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ 와 반응하여 염소(Cl) 리간드와 교환 반응을 거쳐 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ 계열 착물들을 합성할 수 있었다. 이러한 합성 반응 scheme을 도 4에 나타내었다.

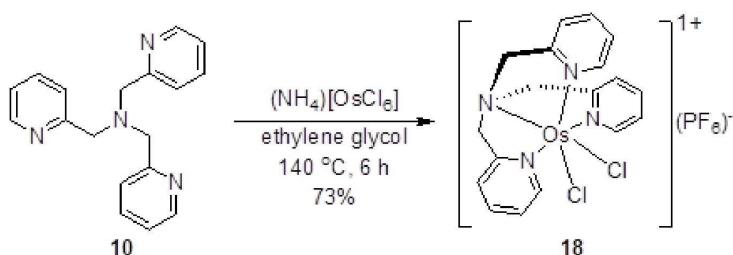
[0199] 합성한 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ 계열 착물들은 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ 착물들과 마찬가지로 모두 상자기성(paramagnetic) 특징을 가지기 때문에 $^1\text{H-NMR}$ 을 통해서 관찰할 수 없었으며, ESI-MS를 통해서 합성 결과와 물질의 산화상태를 결정했다. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ 계열 착물들 중에서 카테콜, 아세틸아세톤, 피콜린산 등과 같은 산소가 배위하는 화합물(**27 ~ 33**)의 경우에는 반응 시 트리에틸아민(triethylamine, TEA) 또는 소듐하이드록사이드(NaOH)와 같은 염기를 첨가하여 반응을 진행했다.

[0200] 합성한 TPMA 기반의 착물들 중에서 **21**, **31**, **32** 과 같이 TPMA 리간드에 하이드록시메틸($-\text{CH}_2\text{OH}$)기가 있는 착물들의 경우에는 ESI-MS에서 특징적으로 하이드록시($-\text{OH}$)기가 제거된 질량 신호를 확인하였다. 이는 반응성이 높은 피리딜메틸($-\text{PyCH}_2$)기가 쉽게 이온화되어 안정성을 가지기 때문에 하이드록시기가 사라진 질량 신호가 관측되는 것으로 판단된다.(도 5)

[0201] 한 자리 리간드인 1-메틸이미다졸을 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ 와 반응시킨 **26**, **34**, **35** 착물의 경우에는 2 ~ 10 당량의 1-메틸이미다졸과 에틸렌글리콜 용매하에서 $130 \sim 180^\circ\text{C}$, 3 ~ 12 h조건에서 반응시키면 높은 수율로 얻을 수 있었다. 하지만 1-메틸이미다졸이 하나만 배위된 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{imi})\text{Cl}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ 착물의 경우에는 1 당량의 1-메틸이미다졸만 반응시키면 반응이 전혀 진행되지 않았고, 2 당량을 첨가하면 2개의 이미다졸 리간드가 배위되는 등 이를 선택적으로 얻을 수 없었다.

[0202] 합성한 모든 TPMA 기반의 오스뮴 착물들은 초기에 모두 PF_6^- 짝이온 형태로 얻었으며, Cl^- 이온교환 수지를 이용해 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{Cl}^-)$ 또는 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{Cl}^-)_n$ 형태의 착물을 얻을 수 있었다. 대부분의 TPMA 기반의 오스뮴 착물들은 짝이온의 형태에 따라 큰 용해도 차이를 보였다. PF_6^- 가 짝이온 형태일 때는 아세토나이트릴과 아세톤 용매에서 좋은 용해도를 보여주는 반면, 물과 메탄올에서는 안 좋은 용해도를 보여주었다. 반대로, Cl^- 짝이온 형태일 때는 물과 메탄올에서 좋은 용해도를 보였으며, 아세토나이트릴과 아세톤과 같은 유기용매에서는 거의 용해되지 않았다.

[0204] 2-1. $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (**18**)

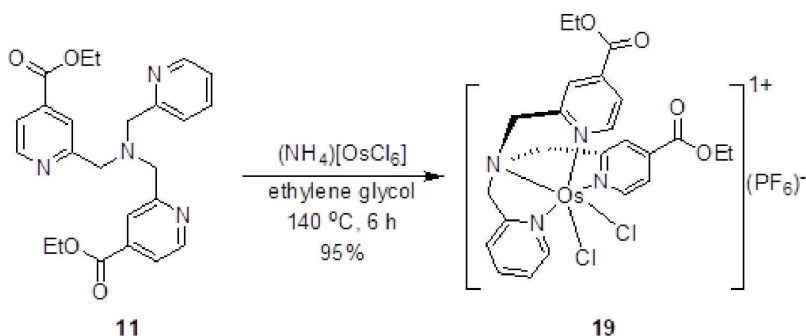


[0205]

[0206] 유리 배양 튜브에 암모늄 헥사클로로오스메이트(30 mg, 0.068 mmol)와 시작 물질(**10**)(20 mg, 0.068 mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(2 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안

을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 6시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 녹색 고체 생성물 **18**을 얻었다. (35 mg, 73%) 짝이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₁₈H₁₈Cl₂N₄O₈: 552.05 Found: 552.16[M]⁺

[0208] 2-2. $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (**19**)

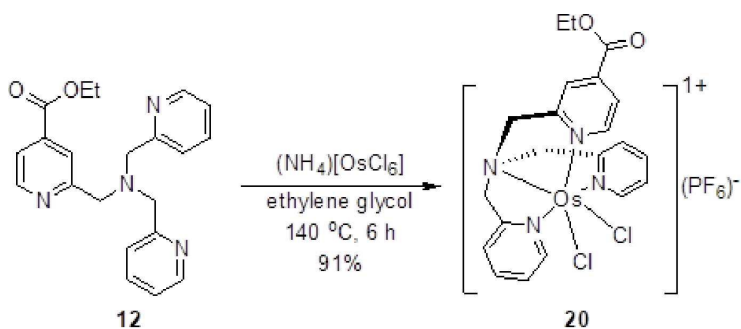


[0209]

[0210]

유리 배양 튜브에 암모늄 헥사클로로오스메이트(129 mg, 0.293 mmol)와 시작 물질(**11**)(120 mg, 0.293 mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 6시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **19**을 얻었다. (220 mg, 95%) 짝이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₂₄H₂₆Cl₂N₄O₄Os : 696.09 Found: 696.25[M]⁺

[0212] 2-3. $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (**20**)



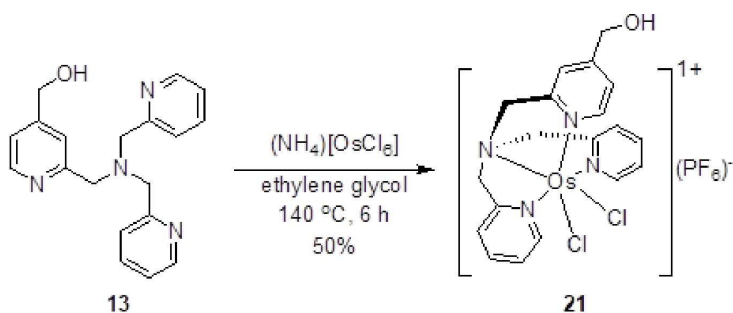
[0213]

[0214]

유리 배양 튜브에 암모늄 헥사클로로오스메이트(327 mg, 0.744 mmol)와 시작 물질(**12**) (270 mg, 0.744 mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브

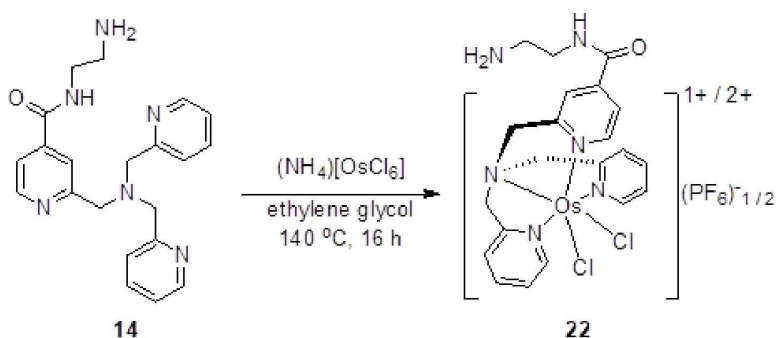
안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 6시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF₆⁻인 갈색 고체 생성물 **20**을 얻었다. (521 mg, 91%) 짝이온을 Cl⁻로 바꾸주기 위해서는 PF₆⁻ 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl⁻ 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl⁻ 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl⁻인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₂₁H₂₂Cl₂N₄O₂Os: 624.07 **Found**: 624.25[M]⁺

[0216] 2-4. [Os(TPMA)Cl₂]⁺(PF₆⁻) Complex (**21**)



유리 배양 튜브에 암모늄 헥사클로로오스메이트(62 mg, 0.141 mmol)와 시작 물질(**13**)(45 mg, 0.141 mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 6시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF₆⁻인 갈색 고체 생성물 **21**을 얻었다.(51 mg, 50%) 짝이온을 Cl⁻로 바꾸주기 위해서는 PF₆⁻ 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl⁻ 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl⁻ 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl⁻인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₁₉H₂₀Cl₂N₄O₂Os: 582.06 **Found**: 566.2500[M-OH]⁺

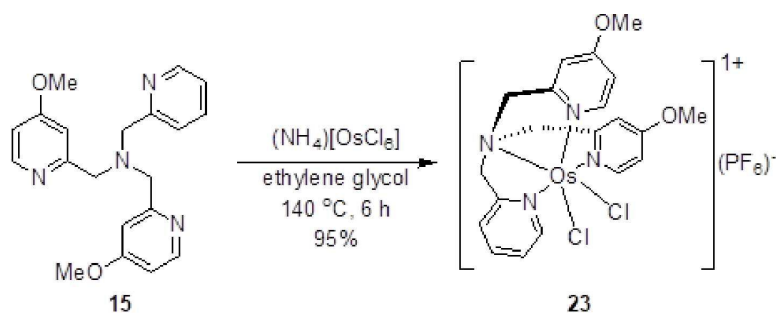
[0220] 2-5. [Os(TPMA)Cl₂]⁺(PF₆⁻) Complex (**22**)



유리 배양 튜브에 암모늄 헥사클로로오스메이트(326 mg, 0.742 mmol)와 시작 물질(**14**)(280 mg, 0.742 mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브

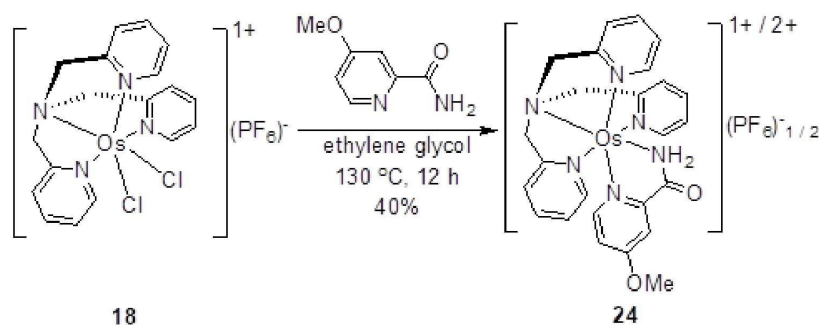
안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 16시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 착이온이 PF_6^- 인 갈색~검은색 고체 생성물 **22**을 얻었다. (355 mg, 61%) 착이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 착이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (High resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_0\text{s}$: 638.10 Found: 638.0998[M]⁺, 319.5538[M]²⁺

2-6. $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{PF}_6^-)$ Complex (**23**)



유리 배양 튜브에 암모늄 헥사클로로오스메이트(129 mg, 0.293 mmol)와 시작 물질(**15**)(120 mg, 0.293 mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 6시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 착이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **23**을 얻었다. (220 mg, 95%) 착이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 착이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{s}$: 612.07 Found: 612.16[M]⁺

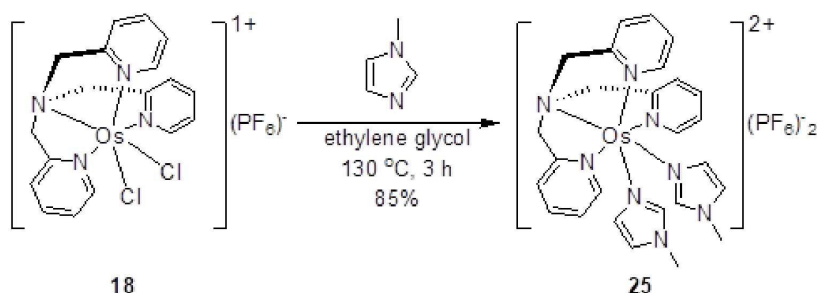
2-7. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (**24**)



유리 배양 튜브에 시작 물질(**18**)(60 mg, 0.086 mmol)과 4-메톡시-2-피리딘카보아마이드(65 mg, 0.430 mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브

안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 130 °C에서 12시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **24**을 얻었다. (32 mg, 40%) 짝이온을 Cl^- 로 바꾸주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₂₅H₂₆N₆O₂Os: 634.17 Found: 634.2500[M]⁺, 317.1667[M]²⁺

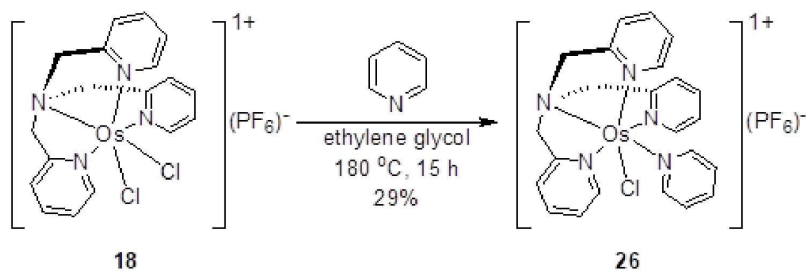
[0232] 2-8. [Os(TPMA)(L)₁₋₂]ⁿ⁺(PF₆⁻)_n Complex (25)



[0233]

[0234] 유리 배양 튜브에 시작 물질(**18**)(30 mg, 0.043 mmol)과 N-메틸이미다졸(35 mg, 0.430 mmol)을 넣고 에틸렌글라이콜(1.5mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 130 °C에서 3시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **25**을 얻었다. (34 mg, 85%) 짝이온을 Cl^- 로 바꾸주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₂₆H₃₀N₈Os: 646.22 Found: 323.08[M]²⁺

[0236] 2-9. [Os(TPMA)(L)₁₋₂]ⁿ⁺(PF₆⁻)_n Complex (26)

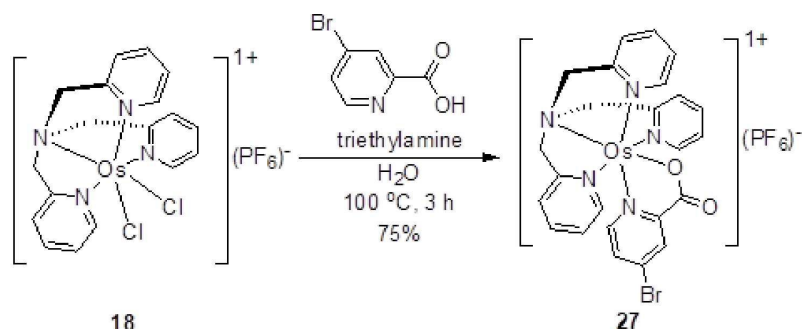


[0237]

[0238] 유리 배양 튜브에 시작 물질(**18**)(100 mg, 0.143 mmol)과 피리딘(11 mg, 0.143 mmol)을 넣고 에틸렌글라이콜(4 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 180 °C에서 15시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르

를 이용하여 씻어주어 착이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **26**을 얻었다. (31 mg, 29%) 착이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 착이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{ClN}_5\text{Os}$: 596.13 Found: 596.3333[M]⁺

[0240] 2-10. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (**27**)

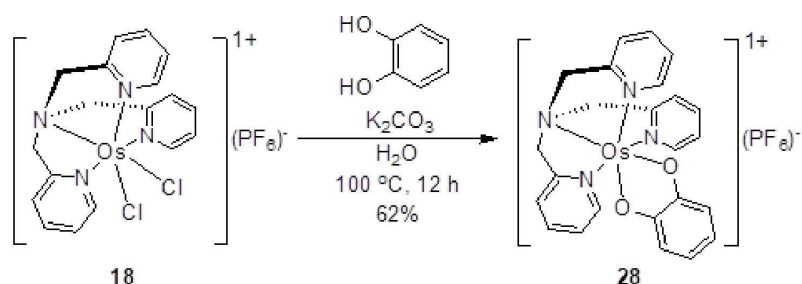


[0241]

[0242]

유리 배양 튜브에 시작 물질(**18**) (100 mg, 0.143 mmol)과 4-브로모피콜리닉에시드(173 mg, 0.861 mmol), 트리 에틸아민(145mg, 1.430mmol)을 넣고 증류수(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 100 °C에서 3시간 환류한다. 증류수에 과량의 암 모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침 전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 착이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **27**을 얻었다. (89 mg, 75%) 착이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 착이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{Os}$: 682.05 Found: 682.1667[M]⁺

[0244] 2-11. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (**28**)



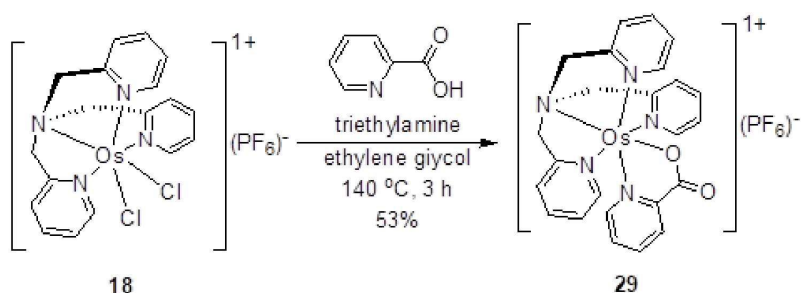
[0245]

[0246]

유리 배양 튜브에 시작 물질(**18**) (30 mg, 0.043 mmol)과 카테콜(47 mg, 0.430 mmol), K_2CO_3 (59mg, 0.430mmol)을 넣고 증류수(1.5 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 100 °C에서 12시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의

다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 검은색 고체 생성물 **28**을 얻었다. (19.6 mg, 62%) 짝이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{Os}$: 590.14 Found: 590.2500[M]⁺

[0247] 2-12. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (**29**)

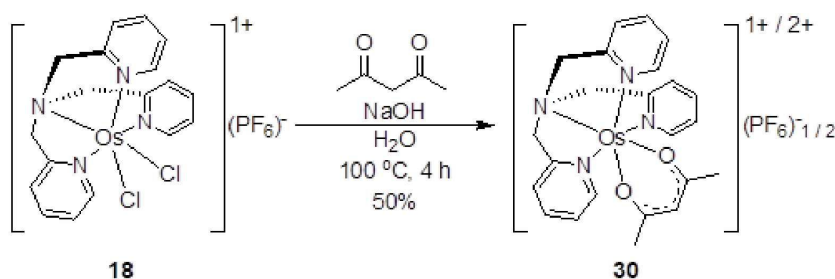


[0248]

[0249]

유리 배양 튜브에 시작 물질(**18**) (200 mg, 0.287 mmol)과 4-브로모피콜리닉에시드(70 mg, 0.569 mmol), 트리에틸아민(29mg, 0.287mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 3시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오로포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **29**을 얻었다. (113 mg, 53%) 짝이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (High resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_2\text{Os}$: 604.14 Found: 604.13824[M]⁺

[0250] 2-13. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (**30**)



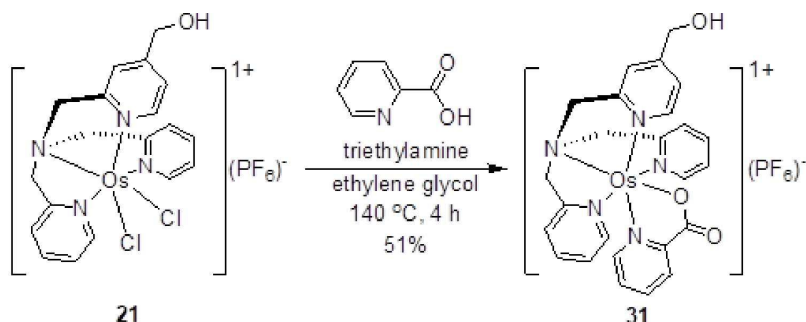
[0251]

[0252]

유리 배양 튜브에 시작 물질(**18**)(30 mg, 0.043 mmol)과 아세틸아세톤(43 mg, 0.430 mmol), NaOH(8mg, 0.215mmol)을 넣고 증류수(1.5mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 100 °C에서 4시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오로포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 검은색 고체 생성물 **30**을 얻었다. (16 mg, 50%) 짝이온을 Cl^- 로 바꿔주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압

증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_2\text{Os}$: 581.16 **Found**: 581.3333[M]⁺, 290.6666[M]²⁺

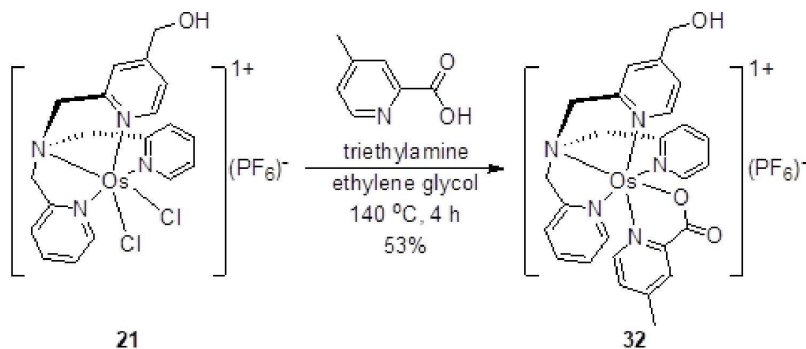
[0253] 2-14. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (31)



[0254]

[0255] 유리 배양 튜브에 시작 물질(**21**)(100 mg, 0.137 mmol)과 피콜리닉에이드(67 mg, 0.548 mmol), 트리에틸아민(56mg, 0.548mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어 넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 4시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **31**을 얻었다. (54 mg, 51%) 짝이온을 Cl^- 로 바꾸주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_3\text{Os}$: 634.15 **Found**: 618.3333[M-OH]⁺

[0256] 2-15. $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{n+}(\text{PF}_6^-)_n$ Complex (32)



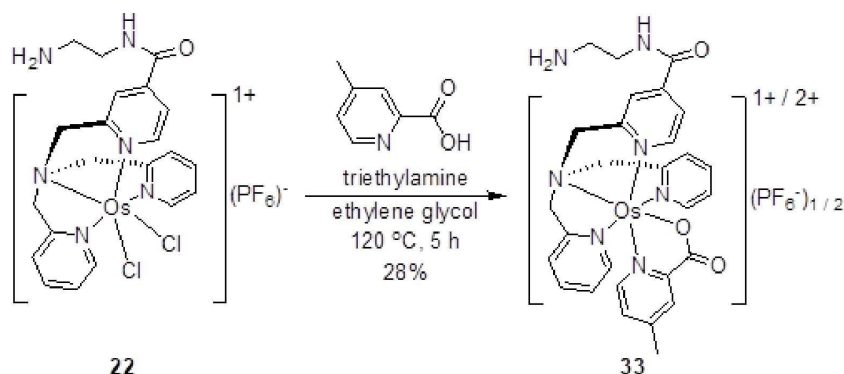
[0257]

[0258] 유리 배양 튜브에 시작 물질(**21**)(100 mg, 0.137 mmol)과 4-메틸피콜리닉에이드(76 mg, 0.550 mmol), 트리에틸아민(56mg, 0.550mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어 넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 140 °C에서 4시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 갈색 고체 생성물 **32**을 얻었다. (58 mg, 53%) 짝이온을 Cl^- 로 바꾸주기 위해서는 PF_6^- 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl^- 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl^- 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution):

Calcd for cation[M]⁺ C₂₆H₂₆N₃O₃Os: 648.17 **Found**: 632.4167[M-OH]⁺

[0259]

2-16. [Os(TPMA)(L)₁₋₂]^{nt}(PF₆⁻)_n Complex (33)



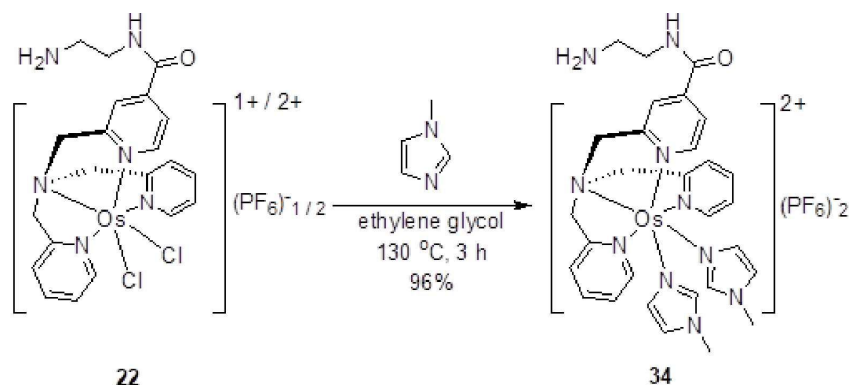
[0260]

[0261]

유리 배양 튜브에 시작 물질(**22**)(40 mg, 0.051 mmol)과 4-메틸피콜리닉에시드(28 mg, 0.204 mmol), 트리에틸아민(15 mg, 153mmol)을 넣고 에틸렌글리콜(3 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 120 °C에서 5시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 착이온이 PF₆⁻인 갈색 고체 생성물 **33**을 얻었다. (12 mg, 28%) 착이온을 Cl⁻로 바꾸주기 위해서는 PF₆⁻ 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl⁻ 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교환한다. 남은 Cl⁻ 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 착이온이 Cl⁻인 생성물을 얻는다. ESI-MS (High resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₂₈H₃₀N₇O₃Os: 704.20 **Found**: 704.2019[M]⁺, 352.6044[M]²⁺

[0262]

2-17. [Os(TPMA)(L)₁₋₂]^{nt}(PF₆⁻)_n Complex (34)



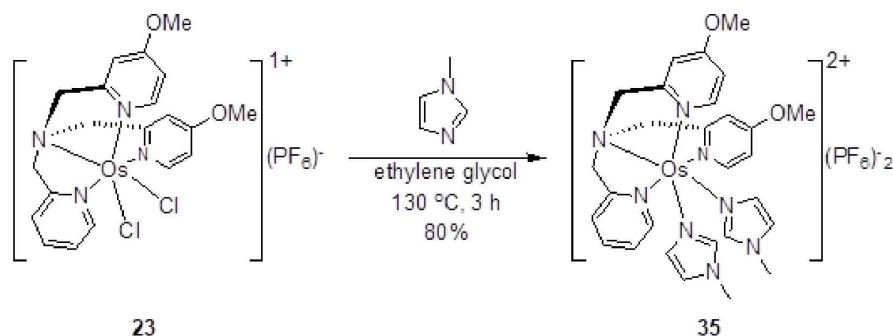
[0263]

[0264]

유리 배양 튜브에 시작 물질(**22**)(40 mg, 0.051 mmol)과 N-메틸이미다졸(42 mg, 0.510 mmol)을 넣고 에틸렌글라이콜(2 mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 130 °C에서 3시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 착이온이 PF₆⁻인 갈색 고체 생성물 **34**을 얻었다. (50 mg, 96%) 착이온을 Cl⁻로 바꾸주기 위해서는 PF₆⁻ 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl⁻ 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교환한다. 남은 Cl⁻ 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 착이온이 Cl⁻인 생성물을 얻는다. ESI-MS (High resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₂₉H₃₆N₁₀O₃Os:

732.27 Found: 367.1182[M+2]²⁺

[0265] 2-18. [Os(TPMA)(L)₁₋₂]ⁿ⁺(PF₆⁻)_n Complex (35)



[0266]

[0267]

유리 배양 튜브에 시작 물질(23) (30 mg, 0.040 mmol)과 N-메틸이미다졸(32 mg, 0.400 mmol)을 넣고 에틸렌글라이콜(1.5mL)을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 130 °C에서 3시간 환류한다. 증류수에 과량의 암모늄 헥사플루오르포스페이트를 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨린다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어주어 짝이온이 PF₆⁻인 갈색 고체 생성물 35을 얻었다. (31 mg, 80%) 짝이온을 Cl⁻로 바꿔주기 위해서는 PF₆⁻ 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Cl⁻ 이온 교환수지와 함께 과량의 증류수(25 mL) 혼합물을 만들고 밤새 교반한다. 남은 Cl⁻ 레진을 필터하고 여액을 모아 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl⁻인 생성물을 얻는다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ C₂₈H₃₄N₈O₂Os: 706.24 Found: 353.2500[M]²⁺

[0268]

[0269]

실시예 3. 본 발명에 따른 TPMA 기반의 오스뮴 착물의 전기화학적 특성 분석

[0270]

합성한 TPMA 기반의 오스뮴 착물들의 전기화학적 특성을 분석하기 위해 순환전압전류법(Cyclic voltammetry, CV)을 이용하였다. 잘 세척된 지름 3mm 탄소 유리전극을 작업전극으로 사용하고 Ag/AgCl 전극을 기준전극으로, Pt 전극을 상대전극으로 하여 10 mV/s의 주사속도로 측정하였다. PF₆⁻ 짝이온 형태의 착물은 0.1M의 TBAP의 아세트나이트릴 용액에서 3 mg/mL의 농도에서 측정하였다. Cl⁻ 짝이온 형태의 착물은 산화환원 피크의 위치만을 알아내기 위하여 Cl⁻의 물질은 음이온 교환을 과정 중의 용액상태에서 측정하여 물질별로 농도는 일정하지 않은 상태에서 측정하였다. 합성한 모든 TPMA 기반의 오스뮴 착물들의 산화/환원 전위를 도 7a 내지 c에 명시했다. [Os(TPMA)Cl₂]⁺(Cl⁻)(18)은 어떠한 치환기도 없는 가장 기본적인 TPMA 오스뮴 착물로서 E_{1/2} = -0.339 V의 산화/환원 전위를 나타내었으며 이 결과를 도 6에 나타내었다. 본 착물을 중심으로 치환기 및 배위된 리간드 종류에 따른 산화/환원 전위의 변화를 분석해보았다.

[0271]

18번 착물과 유사한 배위 구조를 가지면서 각각 다른 치환기를 포함하는 19 ~ 23 번 착물과 서로 산화/환원 전위를 비교해보았다. 에틸에스터(-COOEt)기를 2개 포함하는 19번 착물과 1개 포함하는 20번 착물 그리고 아마이드(-COONH)기를 포함하는 22번 착물과 같이 전자 끄는기(electron withdrawing group, EWG)을 포함한 착물은 18번 착물의 산화/환원 전위보다 더 양의 값에서 나타났다. 반면에 메틸(-CH₃)기를 포함하는 21번과 메톡시(-OMe)기를 2개 포함하는 23번과 같이 전자 주는기(electron donating group, EDG)를 포함하는 착물은 18번 착물보다 더 음의 값에서 관찰됐다. 이러한 결과는 EWG가 중심금속의 전자밀도를 감소시켜 환원이 잘 되려는 경향에 의해 전위가 양의 방향으로 이동한 것이고, EDG는 전자밀도를 증가시켜 산화가 잘 되려는 경향에 의해 전위가 더 음의 방향에서 나타나는 것으로 볼 수 있다. 20, 22번 착물은 18번 착물의 산화/환원 전위보다 약 0.102 ~ 0.103 V 정도 양의 방향으로 이동하였고, 두 착물은 모두 유사한 산화/환원 전위를 나타내는 것으로 보아 카보닐기를 포함한 에스터기와 아마이드기가 유사한 전기화학적 영향을 미치는 것으로 판단했다. 19번 착물은 18번

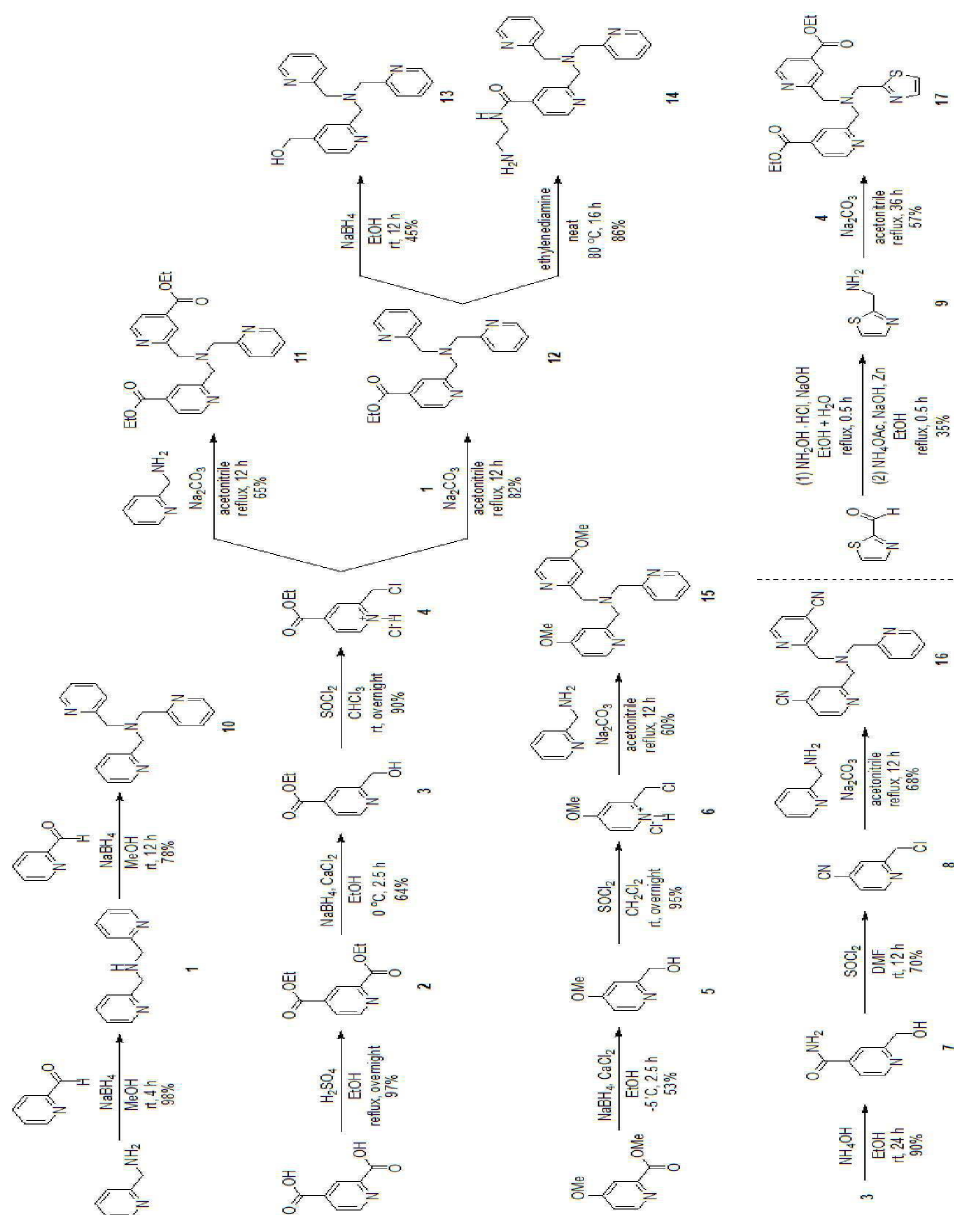
착물의 산화/환원 전위보다 약 0.176 V가 양의 방향으로 이동했으며, 에스터기와 같이 EWG가 많으면 많을수록 더 큰 전기화학적 영향을 주는 것을 확인했다. 하이드록시메틸기를 포함한 **21**번 착물은 0.031 V만큼 음의 방향으로 근소하게 이동했고, 더 좋은 EDG인 메톡시기가 2개 포함된 **23**번 착물은 0.125 V만큼 음의 방향으로 이동해 EDG의 종류와 개수에 따라 더 큰 영향을 주는 것으로 판단했다. 이 결과를 통해 TPMA기반의 오스뮴 착물이 치환기에 따라 경향성 있는 전위의 변형이 가능하고 이를 통해 이상적인 산화/환원 전위를 가지는 전자전달매개체로써 적용 및 개선의 가능성을 확인했다.

[0272]

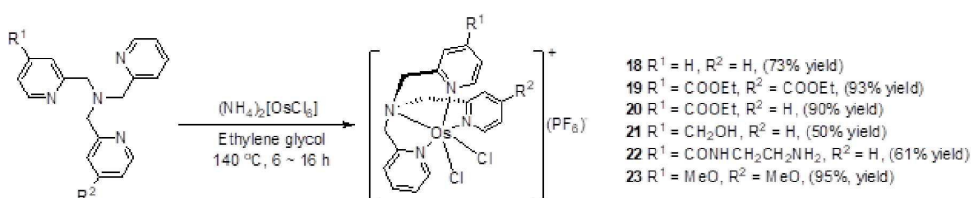
다양한 리간드들이 배워된 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{\text{nt}}(\text{PF}_6^-)_n$ 계열 착물(**24 ~ 30**)들은 모두 **18**번 착물보다 양의 방향으로 증가한 산화/환원 전위를 나타냈다. 아세틸아세톤, 1개의 피리딘, 4-브로모피콜린산, 피콜린산, 2개의 1-메틸이미다졸, 4-메톡시-2-피리딜카복시아마이드, 카테콜 순으로 산화/환원 전위가 양의 방향으로 점점 큰 증가량을 보였다. 각각 4-메톡시-2-피리딜카복시아마이드와 카테콜이 배워된 **25**, **28**번 착물은 2개 이상의 가역적인 산화/환원 피크가 나타났으며, 안정적인 하나의 산화환원 전위를 나타내지 않는다는 점에서 전자전달매개체로써 부적합하다고 판단했다. 하지만 피콜린산이 배워된 TPMA 오스뮴 화합물은 적당히 양의 방향으로 전위값이 이동하여 Ag/AgCl 전극 기준으로 0 V에 가까운 이상적인 산화/환원 전위를 나타내므로 전자전달매개체에 적용될 잠재력이 있는 적절한 TPMA 기반의 오스뮴 착물로 판단되었다. 또한, 특징적으로 $[\text{Os}(\text{TPMA})\text{Cl}_2]^+(\text{X}^-)$ 계열의 **18 ~ 23** 착물은 짝이온 형태에 따른 서로 다른 용매 조건하에서 거의 유사한 산화환원 전위를 나타냈지만, 이것들을 제외한 $[\text{Os}(\text{TPMA})(\text{L})_{1-2}]^{\text{nt}}(\text{X}^-)_n$ 계열 착물들은 모두 PF_6^- 짝이온 형태일 때보다 Cl^- 짝이온 형태일 때, 작게는 36 mV에서 크게는 210 mV까지 더욱 음의 영역에서 산화/환원 전위가 나타났다.

도면

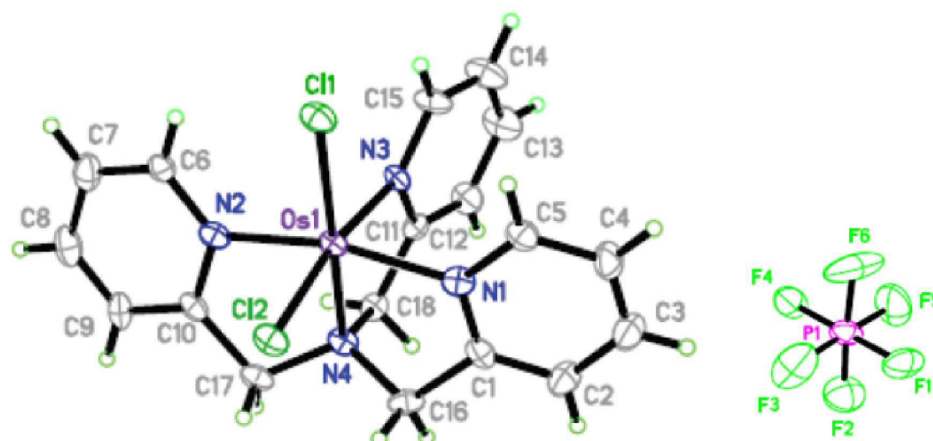
도면1



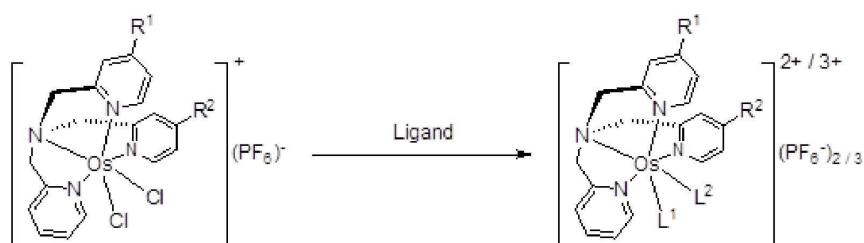
도면2



도면3

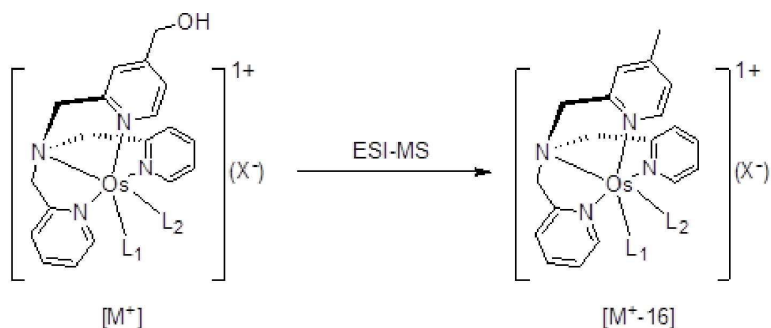


도면4

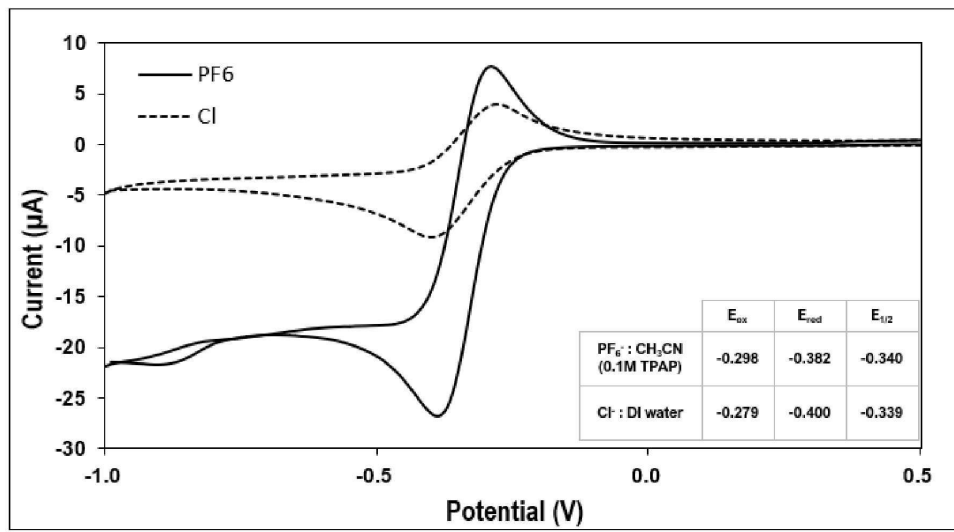


- 24 $R^1 = H$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = 4$ -methoxy-2-pyridylcarboxamide (40% yield)
 25 $R^1 = H$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = N$ -methylimidazole (85% yield)
 26 $R^1 = H$, $R^2 = H$, $L^1 = \text{pyridine}$, $L^2 = \text{Cl}$ (29% yield)
 27 $R^1 = H$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = 4$ -bromopicolinic acid (75% yield)
 28 $R^1 = H$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = \text{catechol}$ (62% yield)
 29 $R^1 = H$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = \text{picolinic acid}$ (53% yield)
 30 $R^1 = H$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = \text{acetylacetone}$ (50% yield)
 31 $R^1 = \text{CH}_2\text{OH}$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = \text{picolinic acid}$ (51% yield)
 32 $R^1 = \text{CH}_2\text{OH}$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = 4$ -methylpicolinic acid (53% yield)
 33 $R^1 = \text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = 4$ -methylpicolinic acid (28% yield)
 34 $R^1 = \text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $R^2 = H$, $L^1, L^2 = N$ -methylimidazole (96% yield)
 35 $R^1 = \text{MeO}$, $R^2 = \text{MeO}$, $L^1, L^2 = N$ -methylimidazole (80% yield)

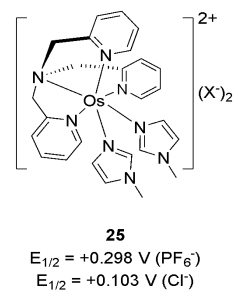
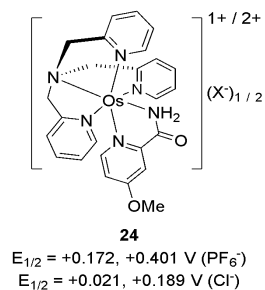
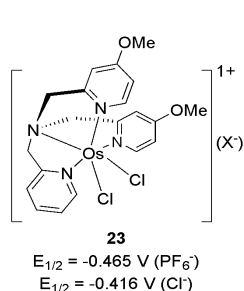
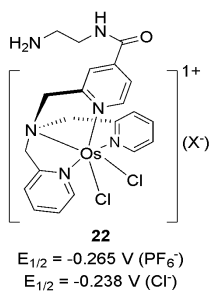
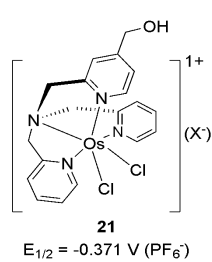
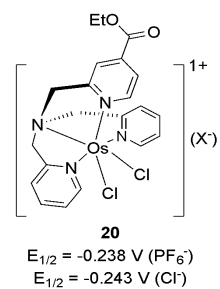
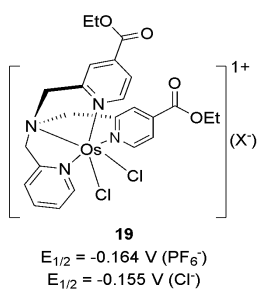
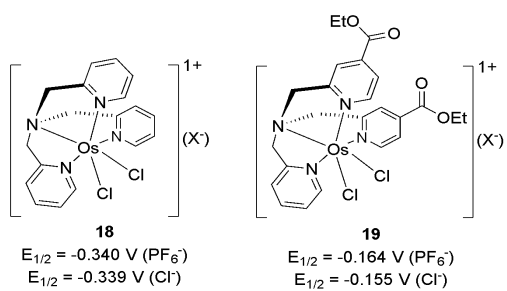
도면5



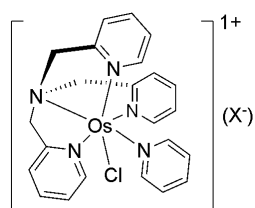
도면6



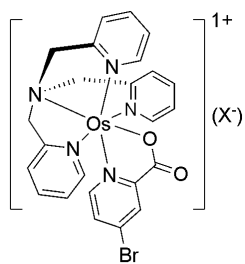
도면7a



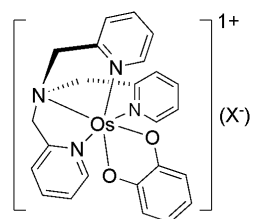
도면7b



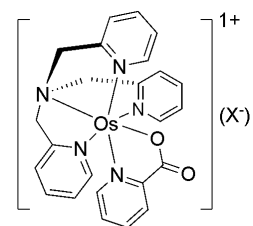
26
 $E_{1/2} = +0.036 \text{ V (Cl}^-)$



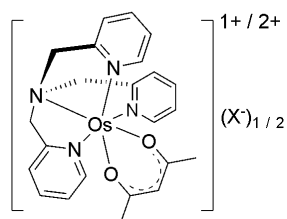
27
 $E_{1/2} = +0.218 \text{ V (PF}_6^-)$
 $E_{1/2} = +0.125 \text{ V (Cl}^-)$



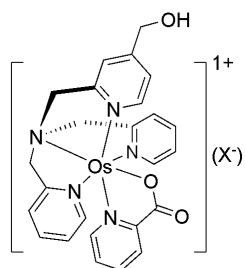
28
 $E_{1/2} = -0.677 \text{ V, } +0.286 \text{ (PF}_6^-)$
 $E_{1/2} = -0.628 \text{ V, } +0.250 \text{ (Cl}^-)$



29
 $E_{1/2} = +0.223 \text{ V (PF}_6^-)$
 $E_{1/2} = +0.075 \text{ V (Cl}^-)$

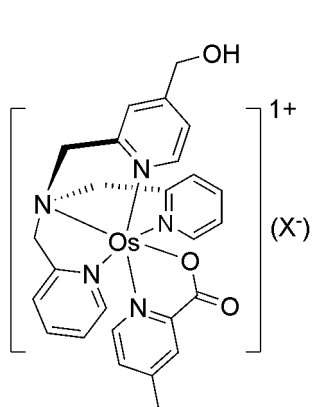


30
 $E_{1/2} = -0.072 \text{ V (PF}_6^-)$
 $E_{1/2} = -0.282 \text{ V (Cl}^-)$

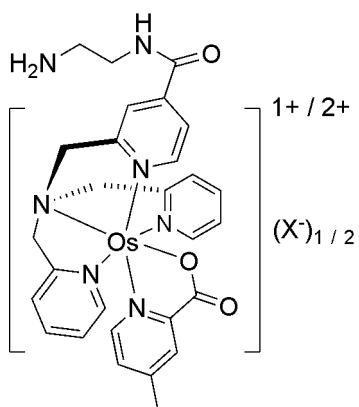


31
 $E_{1/2} = +0.163 \text{ V (PF}_6^-)$
 $E_{1/2} = +0.022 \text{ V (Cl}^-)$

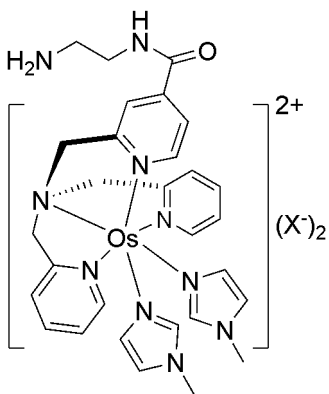
도면7c



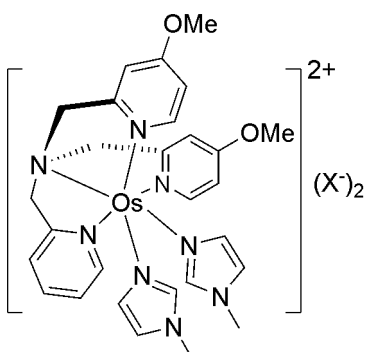
32
E_{1/2} = +0.153 V (PF₆⁻)



33
E_{1/2} = +0.233 V (PF₆⁻)

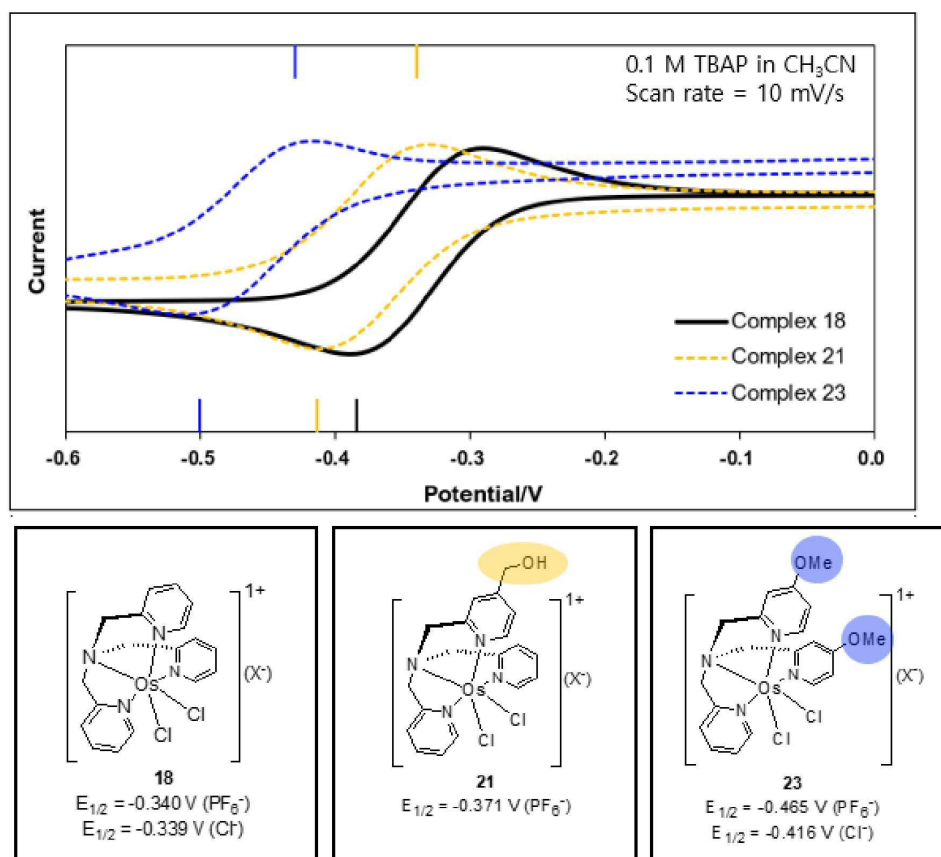


34
E_{1/2} = +0.190 V (Cl⁻)

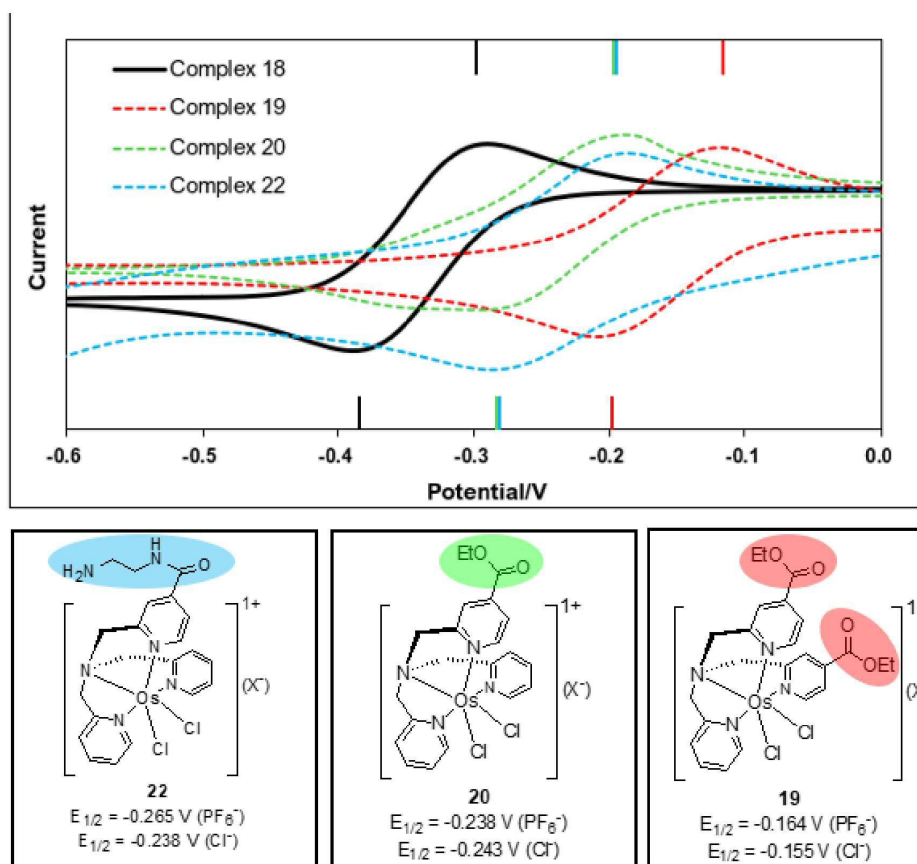


35
E_{1/2} = +0.160 V (PF₆⁻)
E_{1/2} = -0.051 V (Cl⁻)

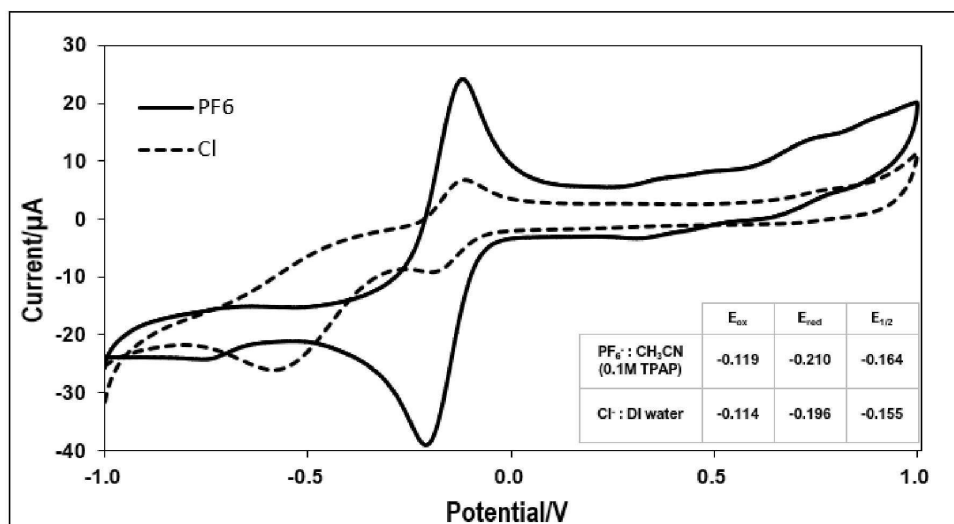
도면8a



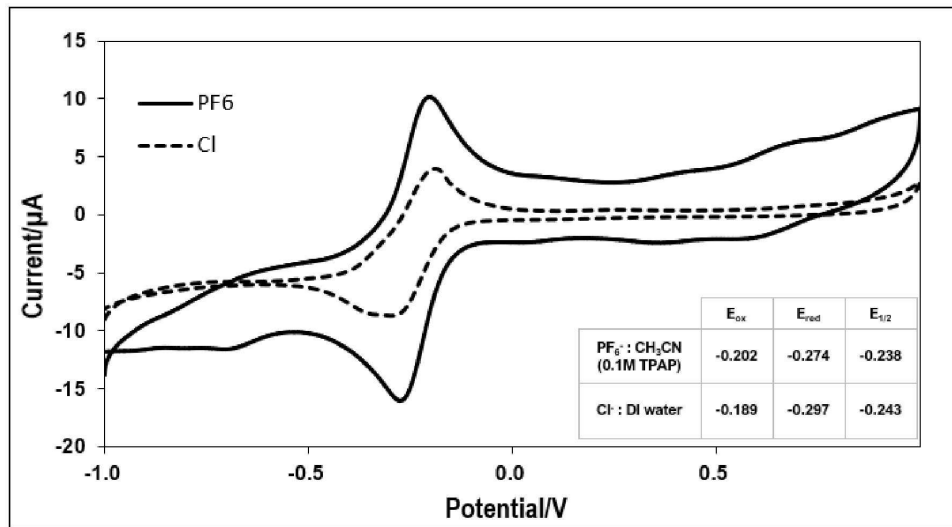
도면8b



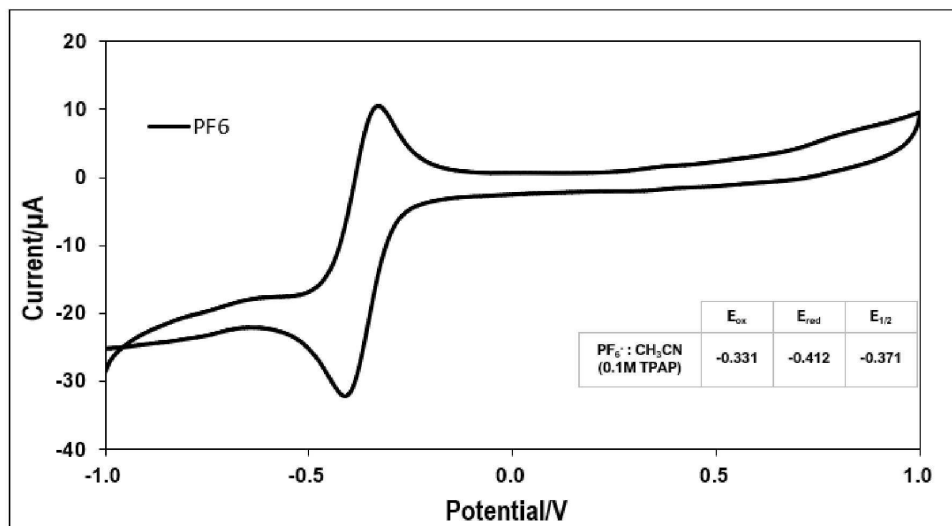
도면9



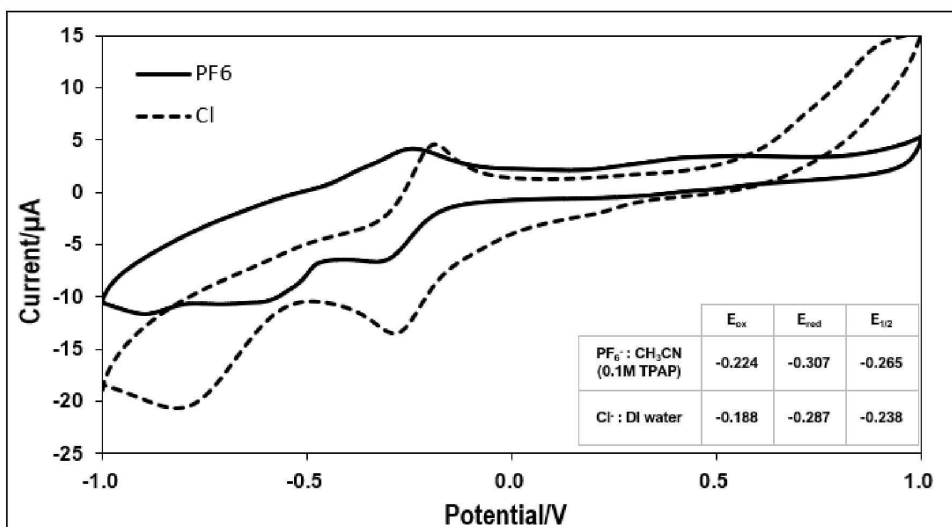
도면10



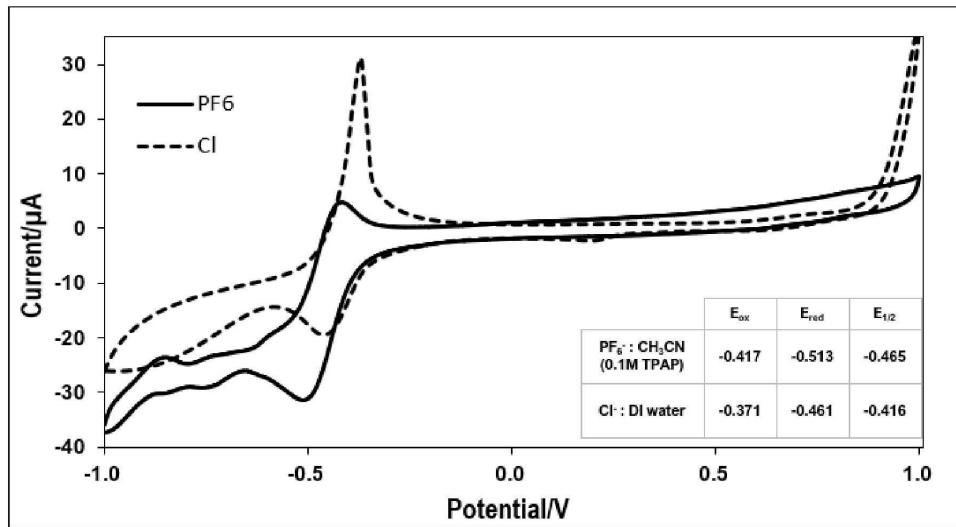
도면11



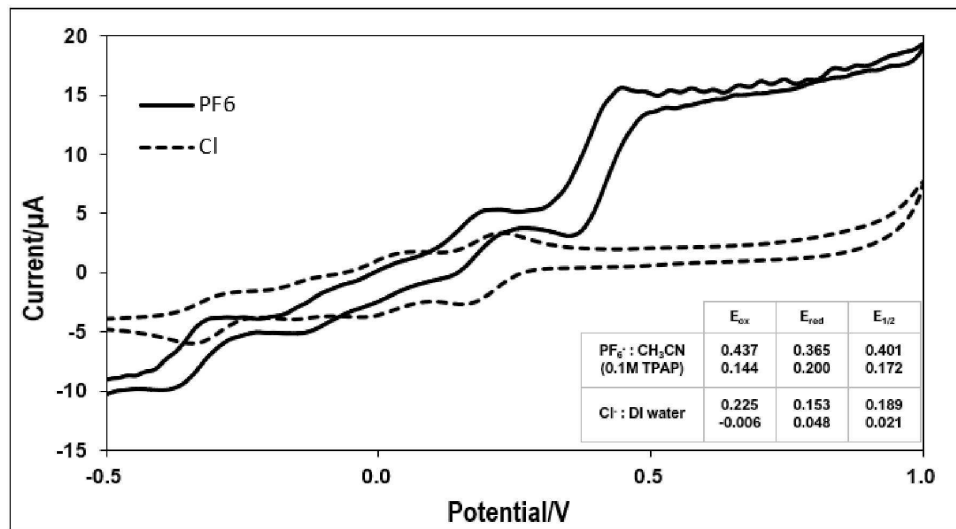
도면12



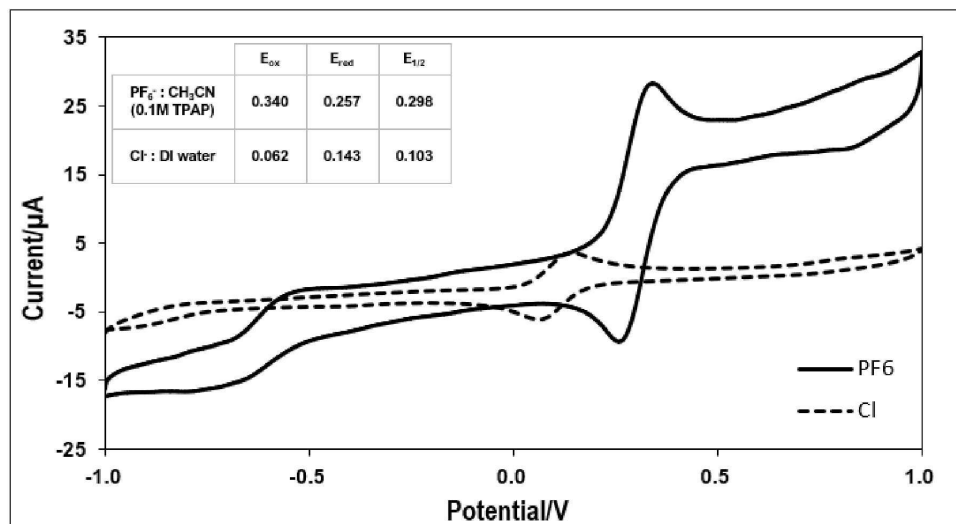
도면13



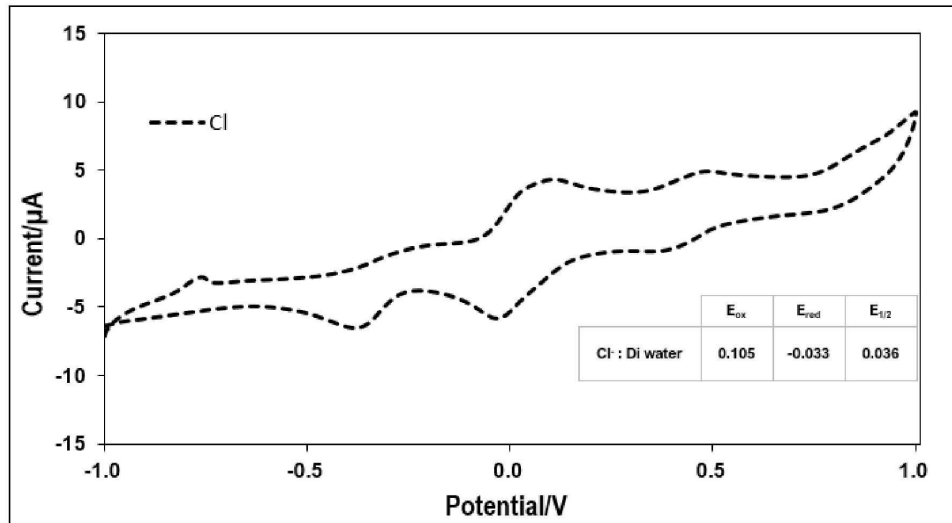
도면14



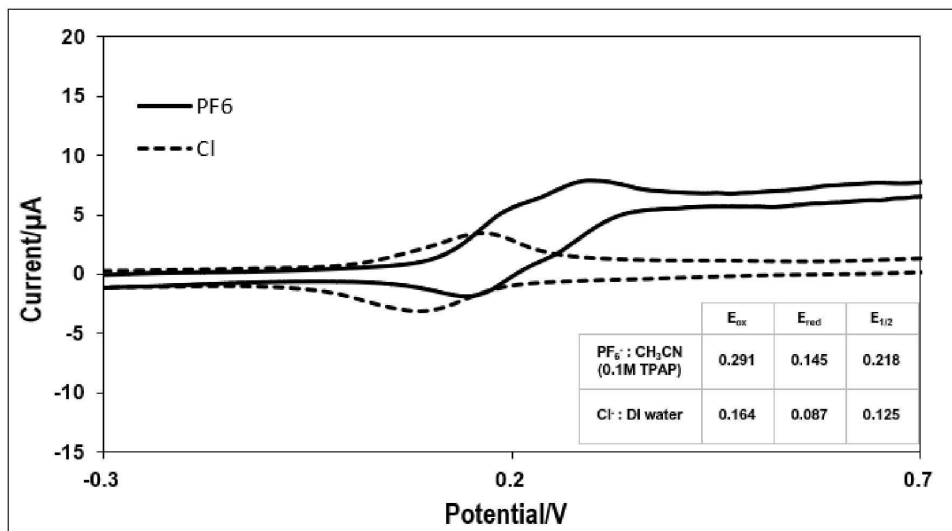
도면15



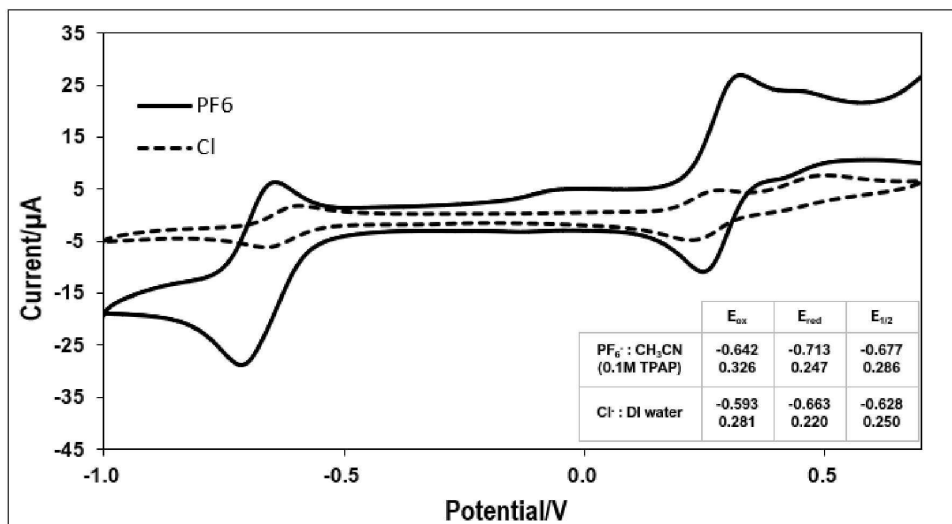
도면16



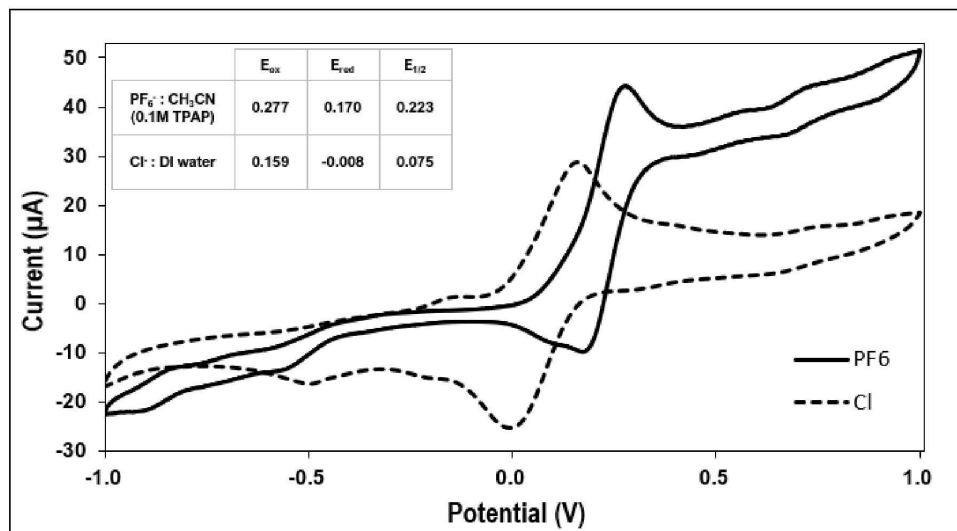
도면17



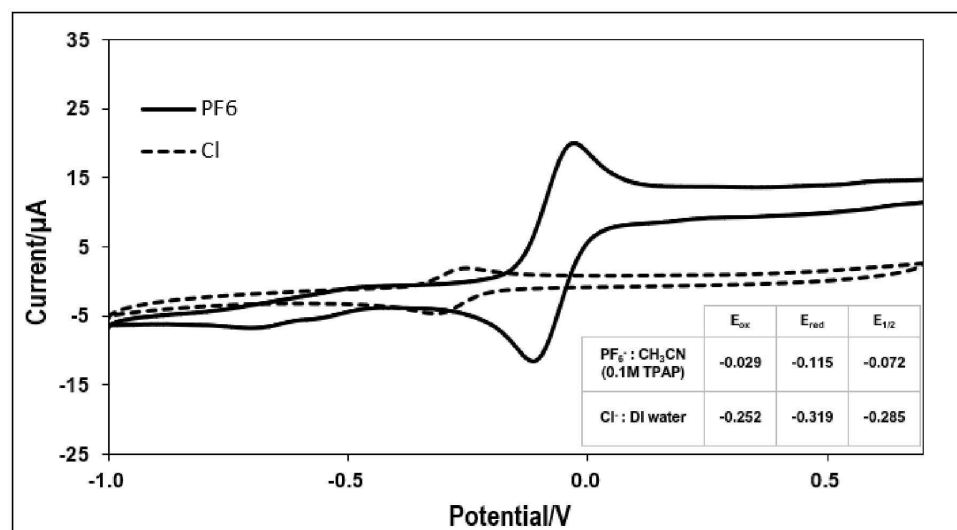
도면18



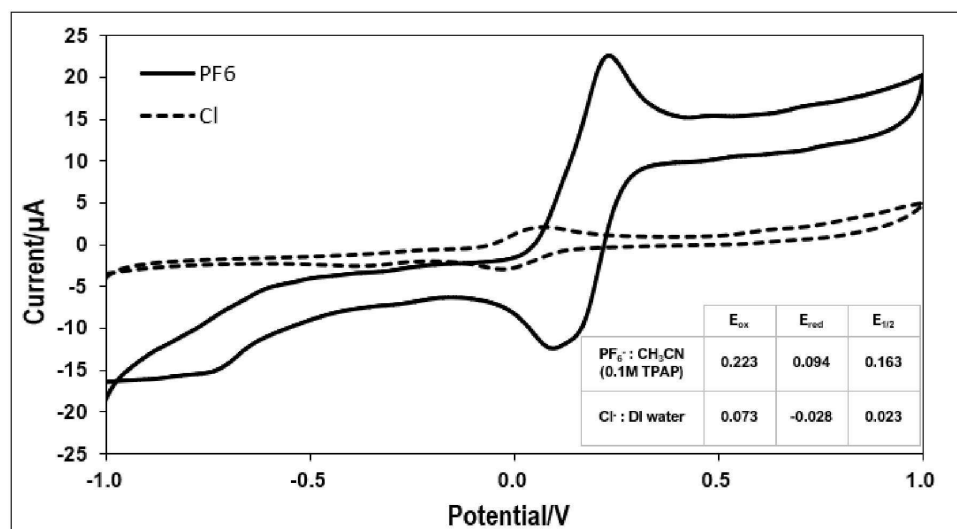
도면19



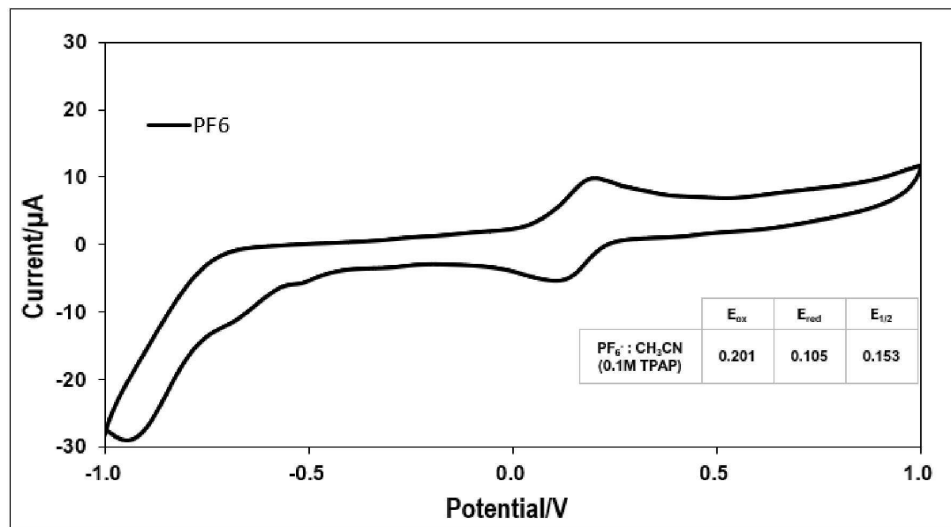
도면20



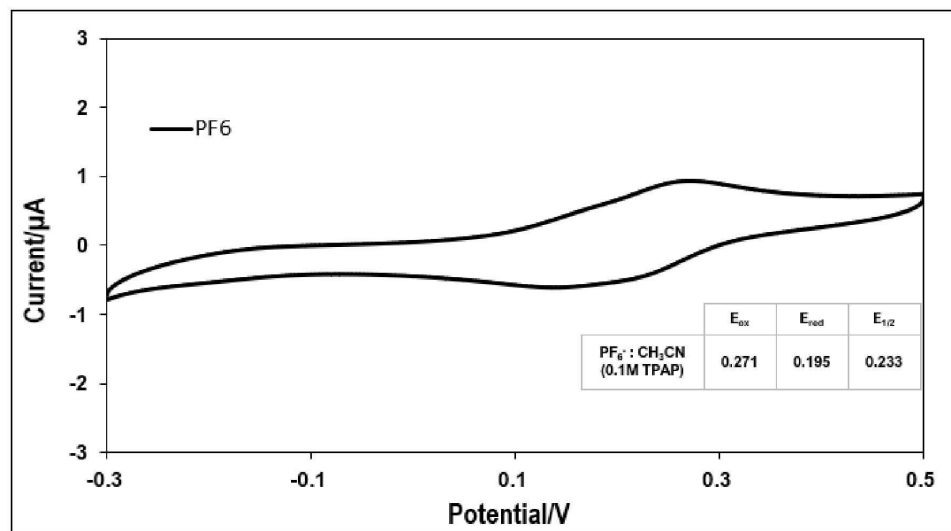
도면21



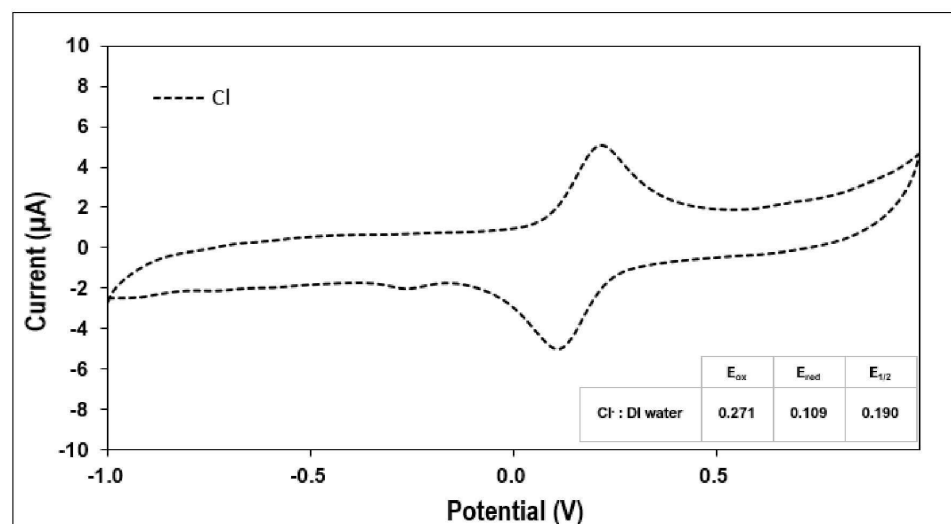
도면22



도면23



도면24



도면25

