

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구

국제사무국

(43) 국제공개일

2018년 7월 12일 (12.07.2018)



(10) 국제공개번호

WO 2018/128383 A1

(51) 국제특허분류:

C07C 327/22 (2006.01)

B01J 31/02 (2006.01)

MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2018/000115

(22) 국제출원일:

2018년 1월 3일 (03.01.2018)

공개:

(25) 출원언어:

한국어

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2017-0000778 2017년 1월 3일 (03.01.2017) KR

(71) 출원인: 성균관대학교산학협력단 (RESEARCH & BUSINESS FOUNDATION SUNGKYUNKWAN UNIVERSITY) [KR/KR]; 16419 경기도 수원시 장안구 서부로 2066, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: 송충의 (SONG, Choong Eui); 52261 경상남도 산청군 신안면 수월로491번길 37-6, Gyeongsangnam-do (KR). 박상연 (PARK, Sang Yeon); 14232 경기도 광명시 철산로 57, 1314동 802호, Gyeonggi-do (KR). 황인수 (HWANG, In Soo); 07681 서울시 강서구 우장산로4길 40, 1001동 701호, Seoul (KR). 이현주 (LEE, Hyun Ju); 41788 대구시 서구 국제보상로61길 28-6, Daegu (KR).

(74) 대리인: 남건필 등 (NAM, Gun Pil et al.); 07299 서울시 영등포구 경인로 775, 에이스하이테크시티2동 508호, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,

(54) Title: METHOD FOR PREPARING CHIRAL ALPHA-HYDROXY THIOESTER THROUGH NONSYMMETRICAL ORGANOCATALYSIS

(54) 발명의 명칭: 비대칭 유기촉매 반응을 통한 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터의 제조 방법

(57) Abstract: Disclosed is a method for preparing a chiral alpha-hydroxy thioester compound. In order to prepare a chiral alpha-hydroxy thioester compound, an alpha-oxo-aldehyde compound and a thiol compound may be stereoselectively reacted with each other under the presence of a chiral catalyst compound and an alkali metal fluoride, wherein a compound obtained by derivatization of an oligo ethylene glycol and comprising an ethylene glycol functional group constituting the base part and a hydroxy functional group of a BINOL derivative constituting the acid part may be used as the chiral catalyst compound.

(57) 요약서: 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법이 개시된다. 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물을 제조하기 위하여 키랄 촉매 화합물 및 알칼리금속 불화물의 존재 하에 알파 옥소 알데히드 화합물과 싸이올 화합물을 입체 선택적으로 반응시킬 수 있고, 이 경우 키랄 촉매 화합물로는 염기 부분인 올리고 에틸렌 글라이콜 작용기와 산성 부분인 바이놀 유도체의 하이드록시 작용기를 포함하는 올리고 에틸렌 글라이콜이 유도체화된 화합물을 사용할 수 있다.



WO 2018/128383 A1

명세서

발명의 명칭: 비대칭 유기촉매 반응을 통한 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터의 제조 방법

기술분야

- [1] 본 발명은 알파 옥소 알데히드 화합물로부터 높은 광학순도를 갖는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 키랄 화합물은 특정 광학 활성을 갖는 화합물로서 제약업계 및 정밀화학 분야에서 이용되는 중요한 화합물이고, 최근 전 세계 의약품 시장에서 키랄 화합물이 차지하는 비중은 날로 증가하는 추세에 있다.
- [3] 키랄 화합물 중에서도 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터는 제약 산업에서 중간체 또는 출발물질로서 아주 중요한 역할을 하고 있다. 따라서 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터의 효율적이고 경제적인 합성법의 개발은 현대 유기합성 화학자들에게 가장 중요한 연구과제 중의 하나로 여겨지고 있다. 지금까지 발표된 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터의 제조 방법으로는 1) 1,3-다이싸이엔-1,3-다이옥사이드를 키랄 오그질리어리로 사용한 알데히드의 입체선택적 첨가반응, 2) 살렌-망간 콤플렉스 유기금속촉매를 사용한 실릴 키틴 아세탈의 입체선택적 옥시데이션과 테트라바나딜 클러스터 유기금속촉매를 이용한 알파 하이드록시산 유도체의 입체선택적 호기성 산화반응, 3) 키랄 NAD(P)H 유도체를 사용한 알파 케토 이스터의 입체선택적 리덕션 등이 있다. 다만, 상기 키랄 오그질리어리를 사용한 알데히드의 입체선택적 첨가반응의 경우, 반응물의 양에 비례하는 키랄 오그질리어리가 사용되어야하므로 경제적인 면에서 단점을 가지고 있다. 그리고 유기금속촉매를 사용한 입체선택적 실릴 키틴 아세탈의 옥시데이션과 테트라바나딜 클러스터 촉매를 이용한 알파 하이드록시산 유도체의 비대칭반응의 경우, 물, 빛, 열, 산소 등에 민감하고 반응 후 정제과정을 거치더라도 ppm 단위의 금속물질이 계속 남아있어 약이나 바이오 관련 분야에서 사용되기 어려운 단점이 있다. 유기촉매를 사용한 비대칭합성의 경우, 현재까지 보고된 바로는 많은 촉매 사용량, 오랜 반응시간, 낮은 거울상 입체선택성, 저온 반응성, 적용 가능한 알콜 범위의 한정 등의 문제점이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

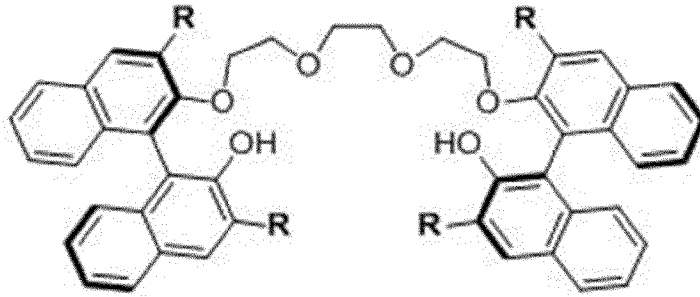
- [4] 본 발명의 목적은 가격이 저렴하고 다루기 쉬운 싸이올 화합물과 유기촉매를 활용한 입체선택적 이성질화 반응을 통하여 알파 옥소 알데히드로부터 광학순도가 높은 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터를 제조하는 방법을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [5] 본 발명의 일 실시예에 따른 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법은 키랄 촉매 화합물 및 알칼리금속 불화물의 존재 하에 알파 옥소 알데히드 화합물 또는 이의 수화물과 싸이올 화합물을 입체 선택적으로 반응시키는 단계를 포함할 수 있다. 상기 키랄 촉매 화합물은 하기 화학식 1의 화합물 및 하기 화학식 2의 화합물 중 선택된 하나를 포함할 수 있다.

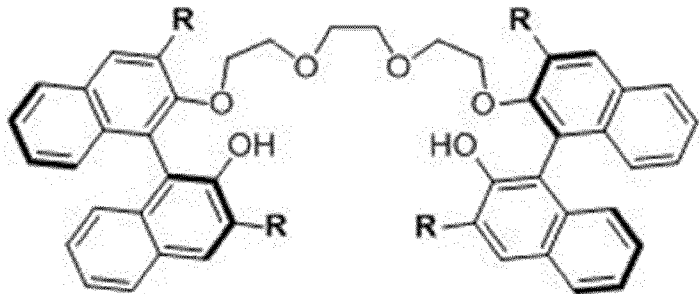
[6] [화학식 1]

[7]



[8] [화학식 2]

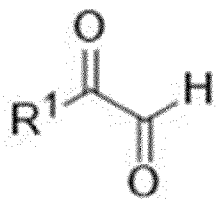
[9]



- [10] 상기 화학식 1 및 2에서, R은 할로젠 원소 또는 탄소수 1 내지 2의 플루오로알킬기를 포함할 수 있다. 일 실시예에 있어서, 상기 R은 브롬(Br), 요오드(I), 트리플루오로메틸 (CF_3), 펜타플루오로에틸 (C_2F_5) 등으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 R은 트리플루오로메틸(CF_3)일 수 있다.
- [11] 일 실시예에 있어서, 상기 알파 옥소 알데히드 화합물은 하기 화학식 3의 화합물을 포함할 수 있고, 상기 싸이올 화합물은 하기 화학식 4의 화합물을 포함할 수 있다.

[12] [화학식 3]

[13]



[14] [화학식 4]

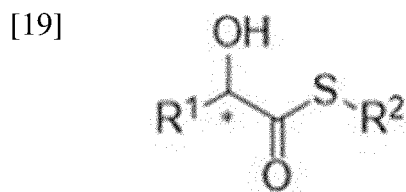
[15] $\text{R}^2\text{-SH}$

[16] 상기 화학식 3 및 4에 있어서, R¹은 알킬기, 아릴기 및 헤테로아릴기로

이루어지는 그룹으로부터 선택된 적어도 하나일 수 있고, R^2 는 알킬기, 아릴기, 아릴메틸기 및 헤테로아릴기로 이루어진 그룹에서 선택된 적어도 하나일 수 있다. 일 실시예로, 상기 R^2 는 *n*-프로필기, *i*-프로필기, *t*-부틸기, 페닐기, 1-나프틸기, 2-싸이에닐기, 1-나프틸메틸기, 2-나프틸메틸기, 벤질기, 2-메틸벤질기, 2-클로로벤질기, 2-싸이오메틸기, 4-메틸페닐기, 4-메톡시페닐기 및 4-클로로페닐기로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 R^2 는 벤질기일 수 있다.

- [17] 일 실시예에 있어서, 상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물의 반응에 의해 생성되는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물은 하기 화학식 5의 화합물을 포함할 수 있다.

[18] [화학식 5]



- [20] 상기 화학식 5에 있어서, R^1 은 알킬기, 아릴기 및 헤테로아릴기로 이루어지는 그룹으로부터 선택된 적어도 하나일 수 있고, R^2 는 알킬기, 아릴기, 아릴메틸기 및 헤테로아릴기로 이루어진 그룹에서 선택된 적어도 하나일 수 있다. 또한 ‘*’ 표시는 상기 화학식 5의 화합물이 라세믹 화합물이 아닌 특정 광학이성질체가 과량 포함된 화합물임을 나타낸다. 다시 말해서 이 화합물은 특정 키랄성을 갖는 화합물, 즉 *R* 또는 *S* 이성질체가 과량 포함되어있는 화합물이다.

- [21] 일 실시예에 있어서, 상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 입체 선택적으로 반응시키는 단계는 비양성자성 유기 용매 내에서 수행될 수 있다. 일 예로, 상기 비양성자성 유기 용매는 메틸 *t*-부틸 에테르, 메틸 사이클로펜틸 에테르, 다이에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 테트라하이드로퓨란, 2-메틸 테트라하이드로퓨란, 1,4-디옥산, 아세토나이트릴, 클로로포름, 디클로로메탄, 디클로로에탄, 디브로모에탄, 카본 테트라클로라이드, 벤젠, 톨루엔, *o*-자일렌, *m*-자일렌, *p*-자일렌, 메시틸렌 및 메틸사이클로헥산으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.

- [22] 일 실시예에 있어서, 상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 입체 선택적으로 반응시키는 단계는 -50°C 내지 30°C의 온도에서 수행될 수 있다. 예를 들면, 상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 입체 선택적으로 반응시키는 단계는 -10°C 내지 20°C의 온도에서 수행될 수 있다.

- [23] 일 실시예에 있어서, 상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 반응시키는 경우, 상기 키랄 촉매 화합물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 0.1 내지 100 몰%의 양으로 사용될 수 있다.

- [24] 일 실시예에 있어서, 상기 알과 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 반응시키는 경우, 상기 싸이올 화합물은 상기 알과 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 10 당량의 양으로 사용될 수 있다. 예를 들면, 상기 싸이올 화합물은 상기 알과 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 2 당량의 양으로 사용될 수 있다.
- [25] 일 실시예에 있어서, 상기 알과 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 반응시키는 경우, 상기 알칼리금속 불화물은 상기 알과 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 10 당량의 양으로 사용될 수 있다. 예를 들면, 상기 알칼리금속 불화물은 상기 알과 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 3 당량의 양으로 사용될 수 있다. 일 예로, 상기 알칼리금속 불화물은 알칼리 금속으로 나트륨, 포타슘 및 세슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나를 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 알칼리금속 불화물은 알칼리 금속으로 포타슘을 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [26] 본 발명에 따르면, 가격이 저렴하고 다루기 쉬운 싸이올 화합물과 유기촉매를 이용하는 입체 선택적 이성질화 반응을 통해 알과 옥소 알데히드 화합물로부터 광학 순도가 높은 키랄성 알과 하이드록시 싸이오에스터 화합물을 보다 효율적이고 경제적으로 제조할 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

- [27] 이하, 본 발명의 실시예들에 대해 상세히 설명한다. 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 형태를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들에 대해서만 상세하게 설명하고자 한다. 그러나 이는 본 발명을 특정한 개시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [28] 제1, 제2 등의 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되어서는 안 된다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다. 예를 들어, 본 발명의 권리 범위를 벗어나지 않으면서 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소도 제1 구성요소로 명명될 수 있다.
- [29] 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시 예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 구성요소 등이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 구성요소 등이 존재하지 않거나 부가될 수 없음을 의미하는 것은 아니다.
- [30] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로

사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥 상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.

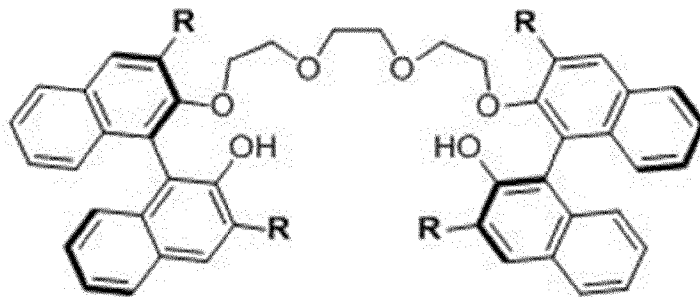
[31]

[32] 본 발명의 실시예에 따른 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터의 제조방법은 키랄 촉매 화합물 및 알칼리금속 불화물의 존재 하에 알파 옥소 알데히드 화합물과 싸이올 화합물을 반응시켜 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물을 제조하는 단계를 포함한다.

[33] 상기 키랄 촉매 화합물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 동시에 활성화시킬 수 있는 이작용성을 나타내는 유기 화합물일 수 있다. 일 예로, 상기 키랄 촉매 화합물은 올리고 에틸렌 글라이콜이 유도체화된 화합물로서, 루이스 염기 부분인 올리고 에틸렌 글라이콜의 에테르 작용기와 브뢴스테드 산성 부분인 바이놀 유도체의 하이드록시 작용기를 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 키랄 촉매 화합물로는 하기 화학식 1 또는 화학식 2의 화합물이 사용될 수 있다.

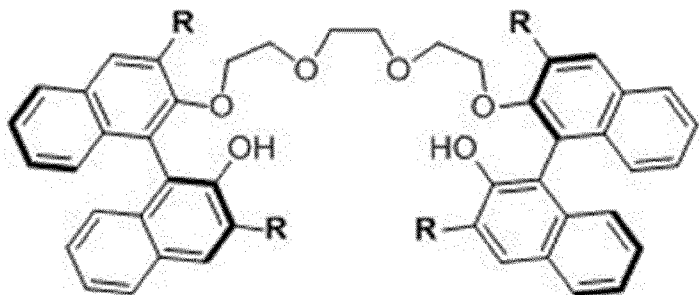
[34] [화학식 1]

[35]



[36] [화학식 2]

[37]



[38] 상기 화학식 1 및 2에서, R은 할로젠 원소를 포함할 수 있다. 예를 들면, R은 Br, I, CF₃ 또는 C₂F₅일 수 있다. 바람직하게는, R은 CF₃일 수 있다.

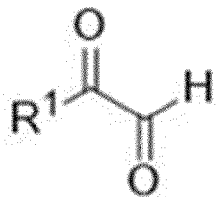
[39] 상기 알칼리금속 불화물은 불화나트륨(NaF), 불화칼륨(KF), 불화루비듐(RbF), 불화세슘(CsF) 등을 포함할 수 있다. 상기 알칼리금속 불화물은 반응 중 생성되는 중간 생성물인 헤미싸이오아세탈의 알파 위치의 프로톤을 떼어내어 입체 선택적인 이성질화 반응이 진행될 수 있도록 할 수 있다.

[40] 상기 알파 옥소 알데히드 화합물로는 하기 화학식 3의 화합물이 사용될 수

있다. 상기 알파 옥소 알데히드 화합물은 광학 활성이 없는 화합물에서 한 스텝의 반응 후에 키랄성 물질이 될 수 있는 프로키랄성 화합물이며, 비대칭 합성을 통해 키랄성을 가질 수 있다.

[41] [화학식 3]

[42]



[43] 상기 화학식 3에 있어서, R¹은 탄소수 1 내지 24의 알킬기, 아릴기 및 헤테로아릴기로 이루어지는 그룹으로부터 선택된 적어도 하나일 수 있다.

[44] 상기 싸이올 화합물로는 하기 화학식 4의 화합물이 사용될 수 있다.

[45] [화학식 4]

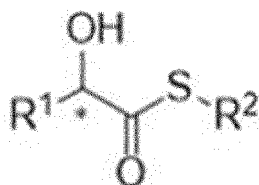
[46] R^2-SH

[47] 상기 화학식 4에서, R²는 탄소수 1 내지 24의 알킬기, 아릴기, 아릴메틸기 또는 헤테로아릴기일 수 있다. 예를 들면, R²는 n-프로필기, i-프로필기, t-부틸기, 페닐기, 1-나프틸기, 2-싸이에닐기, 1-나프틸메틸기, 2-나프틸메틸기, 벤질기, 2-메틸벤질기, 2-클로로벤질기, 2-싸이오펜메틸기, 4-메틸페닐기, 4-메톡시페닐기 또는 4-클로로페닐기일 수 있다. 바람직하게는 R²는 벤질기일 수 있다.

[48] 상기 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물은 하기 화학식 5의 구조를 가질 수 있다.

[49] [화학식 5]

[50]

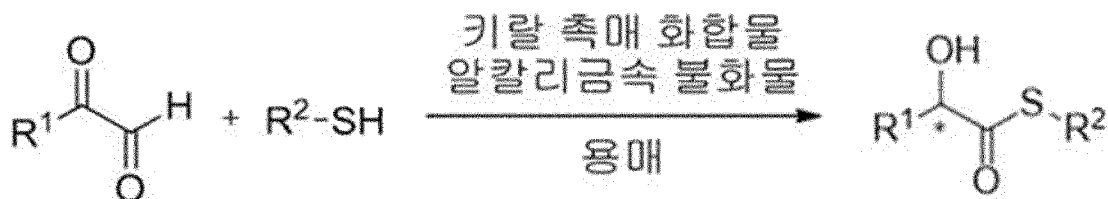


[51] 상기 화학식 5에서, R¹은 화학식 3의 R¹과 동일하고, R²는 화학식 4의 R²와 동일할 수 있다.

[52] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터의 제조방법은 하기 반응식 1에 따라 용매 내에서 수행될 수 있다.

[53] [반응식 1]

[54]



- [55] 상기 반응식 1의 반응에 있어서, 상기 용매로는 비양성자성인 유기 용매가 사용될 수 있다. 예를 들면, 상기 용매로는 메틸 *t*-부틸 에테르, 메틸 사이클로펜틸 에테르, 다이에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 테트라하이드로퓨란, 2-메틸 테트라하이드로퓨란, 1,4-디옥산, 아세토나이트릴, 클로로포름, 디클로로메탄, 디클로로에탄, 디브로모에탄, 카본 테트라클로라이드, 벤젠, 톨루엔, *o*-자일렌, *m*-자일렌, *p*-자일렌, 메시틸렌, 메틸사이클로헥산 또는 이들 중 2 이상의 혼합물이 사용될 수 있다.
- [56] 상기 키랄 촉매 화합물은 광학 순도 및 반응 속도를 고려하여, 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 약 0.1 내지 100 몰%의 양으로 사용될 수 있다. 상기 키랄 촉매 화합물의 양의 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 0.1 몰% 미만인 경우, 반응속도 및 입체선택성이가 현저히 저하되는 문제점이 발생할 수 있고, 100 몰%를 초과하는 경우, 촉매반응의 효능에는 커다란 영향을 주지는 않지만 고가의 촉매를 과량 사용한다는 점에서 경제적 문제점이 발생할 수 있다.
- [57] 상기 알칼리금속 불화물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 약 1 내지 10 당량의 양으로 사용될 수 있다. 반응수율이 100%가 되기 위해서는 이론적으로 상기 알칼리금속 불화물의 양이 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 당량 이상이어야 하므로, 1 당량 미만인 경우에는 반응수율이 저하되는 문제점이 발생할 수 있고, 10 당량을 초과하는 경우에는, 촉매반응의 효능에는 커다란 영향을 주지는 않지만 지나치게 과량 사용한다는 점에서 경제적 문제점이 발생할 수 있다. 바람직하게는 상기 알칼리금속 불화물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 약 1 내지 3 당량의 양으로 사용될 수 있다.
- [58] 상기 싸이올 화합물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 약 1 내지 10 당량의 양으로 사용될 수 있다. 반응수율이 100%가 되기 위해서는 이론적으로 상기 싸이올 화합물의 양이 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 당량 이상이어야 하므로, 1당량 미만인 경우에는 반응수율이 저하되는 문제점이 발생할 수 있고, 10 당량을 초과하는 경우에는, 촉매반응의 효능에는 커다란 영향을 주지는 않지만 지나치게 과량 사용한다는 점에서 경제적 문제점이 발생할 수 있다.
- [59] 상기 반응식 1의 반응은 반응속도 및 광학 선택성을 고려하여 약 -50°C 내지 30°C의 온도에서 수행될 수 있다. 예를 들면, 상기 반응식 1의 반응은 약 -50°C 내지 20°C에서 수행되는 것이 바람직하고, 약 -10°C 내지 20°C에서 수행되는 것이 더욱 바람직하다. 즉, 본 발명은 약 20°C 내지 상온의 온도 범위에서 키랄 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물을 높은 광학 선택성으로 합성할 수 있으므로, 대량 생산을 위한 공업화에 매우 유용하다고 할 수 있다.
- [60] 상기 반응식 1에 따라 상기 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터를 합성하는 경우, R-이성질체와 S-이성질체가 동일한 분량으로 혼합된 라세미 혼합물이 형성되는 것이 아니라 R-이성질체와 S-이성질체 중 특정 광학이성질체가 과량

포함된 혼합물이 형성될 수 있다. 구체적으로,

- [61] 본 발명에 따르면, 싸이올 화합물과 유기촉매를 활용한 입체선택적 이성질화 반응을 통하여 알파 옥소 알데히드로부터 매우 높은 광학선택성으로 99% 이상의 거울상 이성질체 과잉으로 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물을 수득할 수 있다.
- [62]
- [63] 이하 본 발명의 다양한 실시예들에 대해 설명한다. 다만, 본 발명은 하기의 실시예들에 한정되는 것은 아니고, 다양하게 변경될 수 있다.
- [64] 하기 실시예 1 내지 52에 있어서, 용매로는 *o*-자일렌을 사용하였고, 싸이올 화합물로는 벤질머캅탄을 사용하였으며, 20°C의 반응온도에서 1 시간, 6 시간, 12 시간, 24 시간, 48 시간 또는 96 시간 반응시켰다. 그리고 키랄 촉매 화합물과 함께 알칼리금속 불화물의 존재 하에서 반응시켰고, 상기 알칼리금속 불화물로는 포타슘 플루오라이드(KF)를 사용하였다.
- [65] 하기 실시예 53 내지 80에 있어서, 용매로는 *o*-자일렌을 사용하였고, 알파 옥소 알데히드로는 페닐글라이옥살을 사용하였으며, 약 20°C의 반응온도에서 48 시간, 72 시간 또는 96 시간 반응시켰다. 그리고 키랄 촉매 화합물과 함께 알칼리금속 불화물의 존재 하에서 반응시켰고, 상기 알칼리금속 불화물로는 포타슘 플루오라이드(KF)를 사용하였다.
- [66] 하기 실시예 81 내지 86에 있어서, 용매로는 *m*-자일렌, *p*-자일렌, 톨루엔, 디클로로메탄, 테트라하이드로퓨란 또는 메시틸렌을 사용하였고, 싸이올 화합물로는 벤질머캅탄을 사용하였으며, 약 20°C의 반응온도에서 약 48 시간 반응시켰다. 그리고 키랄 촉매 화합물과 함께 알칼리금속 불화물의 존재 하에서 반응시켰고, 상기 알칼리금속 불화물로는 포타슘 플루오라이드(KF)를 사용하였다.
- [67] 하기 실시예 87 내지 89에 있어서, 용매로는 *o*-자일렌을 사용하였고, 싸이올 화합물로는 벤질머캅탄을 사용하였으며, 20°C의 반응온도에서 48 시간 반응시켰다. 그리고 키랄 촉매 화합물과 함께 알칼리금속 불화물의 존재 하에서 반응시켰고, 상기 알칼리금속 불화물로는 포타슘 플루오라이드(KF)를 사용하였다.
- [68]
- [69] [실시예 1]
- [70] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1a) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캅탄(R²가 벤질인 화학식 4의 싸이올 화합물) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피(아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2a, 99% 수율; 98% ee, (S)-form)을 수득하였다.

- [71] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 31분)
- [72] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 34.2, 13.7 Hz, 2H), 3.52 (d, J = 4.4 Hz, 1H)
- [73] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36
- [74] [실시예 2]
- [75] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1a) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2a, 98% 수율; 98% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [76] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 26분, t(주생성물) = 31분)
- [77] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 34.2, 13.7 Hz, 2H), 3.52 (d, J = 4.4 Hz, 1H)
- [78] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36
- [79] [실시예 3]
- [80] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1b) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2b, 95% 수율; 94% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [81] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 23분, t(주생성물) = 32분)
- [82] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.168.03 (m, 1H), 7.947.81 (m, 2H), 7.617.39 (m, 4H), 7.287.15 (m, 5H), 5.81 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.12 (dd, J = 55.7, 13.7 Hz, 2H), 3.60 (d, J = 3.7 Hz, 1H)
- [83] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.92, 136.78, 134.18, 133.50, 131.01, 130.03, 128.93, 128.90, 128.64, 127.45, 127.36, 126.78, 126.07, 125.24, 123.94, 78.89, 33.46

[84] [실시예 4]

[85] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1b) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2b, 96% 수율; 94% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[86] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 23분, t(부생성물) = 32분)

[87] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.168.03 (m, 1H), 7.947.81 (m, 2H), 7.617.39 (m, 4H), 7.287.15 (m, 5H), 5.81 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.12 (dd, *J* = 55.7, 13.7 Hz, 2H), 3.60 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H)

[88] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.92, 136.78, 134.18, 133.50, 131.01, 130.03, 128.93, 128.90, 128.64, 127.45, 127.36, 126.78, 126.07, 125.24, 123.94, 78.89, 33.46

[89] [실시예 5]

[90] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1c) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2c, 98% 수율; 97% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[91] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 45분, t(부생성물) = 51분)

[92] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.937.80 (m, 4H), 7.557.45 (m, 3H), 7.317.19 (m, 5H), 5.41 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 4.13 (dd, *J* = 44.3, 13.7 Hz, 2H), 3.61 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H)

[93] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.29, 136.60, 135.21, 133.54, 133.16, 128.90, 128.84, 128.69, 128.20, 127.81, 127.51, 126.95, 126.62, 126.50, 124.17, 80.07, 33.46

[94]

[95] [실시예 6]

[96] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1c) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후

농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2c, 98% 수율; 97% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[97] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 45분, t(주생성물) = 51분)

[98] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.937.80 (m, 4H), 7.557.45 (m, 3H), 7.317.19 (m, 5H), 5.41 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.13 (dd, J = 44.3, 13.7 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 4.2 Hz, 1H)

[99] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.29, 136.60, 135.21, 133.54, 133.16, 128.90, 128.84, 128.69, 128.20, 127.81, 127.51, 126.95, 126.62, 126.50, 124.17, 80.07, 33.46

[100] [실시예 7]

[101] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1d) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머captan 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2d, 97% 수율; 98% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[102] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 21분, t(부생성물) = 24분)

[103] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.78 (s, 1H), 7.72(t, J = 8.5 Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 8.5, 1.6 Hz, 1H), 7.297.19 (m, 5H), 7.15 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.34 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.11 (dd, J = 41.3, 13.7 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.59 (d, J = 4.2 Hz, 1H)

[104] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.47, 158.23, 136.71, 134.83, 132.98, 129.68, 128.90, 128.67, 128.63, 127.62, 127.47, 126.79, 124.80, 119.33, 105.76, 80.05, 55.36, 33.43

[105] [실시예 8]

[106] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1d) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머captan 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2d, 95% 수율; 96% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[107] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.

(CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 21분, t(주생성물) = 24분)

[108] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.78 (s, 1H), 7.72 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.43 (dd, $J = 8.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.297.19 (m, 5H), 7.15 (dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 5.34 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 4.11 (dd, $J = 41.3, 13.7$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.59 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H)

[109] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.47, 158.23, 136.71, 134.83, 132.98, 129.68, 128.90, 128.67, 128.63, 127.62, 127.47, 126.79, 124.80, 119.33, 105.76, 80.05, 55.36, 33.43

[110] [실시예 9]

[111] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1e) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2e, 98% 수율; 98% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[112] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 33분, t(부생성물) = 37분)

[113] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.317.20 (m, 5H), 6.896.83 (m, 2H), 6.796.76 (m, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.11 (s, 1H), 4.11 (dd, $J = 32.6, 13.7$ Hz, 2H), 3.56 (s, 1H)

[114] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.48, 148.24, 148.10, 136.71, 131.71, 128.92, 128.71, 127.51, 121.32, 108.43, 107.31, 101.35, 79.58, 33.42

[115] [실시예 10]

[116] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1e) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2e, 98% 수율; 97% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[117] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 33분, t(주생성물) = 37분)

[118] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.317.20 (m, 5H), 6.896.83 (m, 2H), 6.796.76 (m, 1H), 5.95 (s, 2H), 5.11 (s, 1H), 4.11 (dd, $J = 32.6, 13.7$ Hz, 2H), 3.56 (s, 1H)

[119] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.48, 148.24, 148.10, 136.71, 131.71, 128.92,

128.71, 127.51, 121.32, 108.43, 107.31, 101.35, 79.58, 33.42

[120] [실시예 11]

[121] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1f) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2f, 94% 수율; 95% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[122] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 29분, t(부생성물) = 37분)

[123] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.337.27 (m, 5H), 7.267.20 (m, 2H), 7.157.13 (m, 1H), 5.215.18 (m, 1H), 4.13 (q, *J* = 13.5 Hz, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.261.22 (m, 12H)

[124] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.50, 145.75, 145.42, 136.99, 134.91, 128.86, 128.63, 127.38, 127.11, 125.45, 124.03, 79.99, 34.99, 34.95, 34.35, 34.21, 33.17, 31.80

[125] [실시예 12]

[126] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1f) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2f, 95% 수율; 96% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[127] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 29분, t(주생성물) = 37분)

[128] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.337.27 (m, 5H), 7.267.20 (m, 2H), 7.157.13 (m, 1H), 5.215.18 (m, 1H), 4.13 (q, *J* = 13.5 Hz, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.261.22 (m, 12H)

[129] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.50, 145.75, 145.42, 136.99, 134.91, 128.86, 128.63, 127.38, 127.11, 125.45, 124.03, 79.99, 34.99, 34.95, 34.35, 34.21, 33.17, 31.80

[130] [실시예 13]

[131] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1g) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후

농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2g, 97% 수율; 99% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[132] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 20분, t(부생성물) = 23분)

[133] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.327.27 (m, 2H), 7.267.13 (m, 7H), 5.40 (s, 1H), 4.14 (dd, $J = 35.6, 13.7$ Hz, 2H), 3.43 (s, 1H), 2.39 (s, 3H)

[134] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.68, 136.87, 136.77, 136.07, 131.12, 129.01, 128.88, 128.65, 128.09, 127.45, 126.40, 77.81, 33.35, 19.44

[135] [실시예 14]

[136] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1g) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2g, 97% 수율; 99% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[137] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 20분, t(주생성물) = 23분)

[138] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.327.27 (m, 2H), 7.267.13 (m, 7H), 5.40 (s, 1H), 4.14 (dd, $J = 35.6, 13.7$ Hz, 2H), 3.43 (s, 1H), 2.39 (s, 3H)

[139] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.68, 136.87, 136.77, 136.07, 131.12, 129.01, 128.88, 128.65, 128.09, 127.45, 126.40, 77.81, 33.35, 19.44

[140] [실시예 15]

[141] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1h) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2h, 98% 수율; 97% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[142] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 23분, t(부생성물) = 27분)

[143] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.307.12 (m, 9H), 5.17 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 4.11 (dd, $J = 36.9, 13.7$ Hz, 2H), 3.48 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 2.34 (s, 3H)

- [144] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.45, 138.63, 137.88, 136.77, 129.78, 128.92, 128.72, 128.68, 127.70, 127.47, 124.28, 79.94, 33.34, 21.44
- [145] [실시예 16]
- [146] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1h) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2h, 98% 수율; 98% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [147] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 23분, t(주생성물) = 27분)
- [148] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.307.12 (m, 9H), 5.17 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.11 (dd, J = 36.9, 13.7 Hz, 2H), 3.48 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H)
- [149] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.45, 138.63, 137.88, 136.77, 129.78, 128.92, 128.72, 128.68, 127.70, 127.47, 124.28, 79.94, 33.34, 21.44
- [150] [실시예 17]
- [151] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1i) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2i, 94% 수율; 98% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [152] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 25분, t(부생성물) = 30분)
- [153] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.327.23 (m, 7H), 7.197.17 (m, 2H), 5.20 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.12 (dd, J = 41.1, 13.7 Hz, 2H), 3.42 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 2.35 (s, 1H)
- [154] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.46, 138.95, 136.73, 135.01, 129.54, 128.89, 128.66, 127.45, 127.09, 79.78, 33.36, 21.26
- [155] [실시예 18]
- [156] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1i) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여

키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2i, 95% 수율; 98% ee, (R)-form)을
수득하였다.

- [157] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) =
25분, t(주생성물) = 30분)
- [158] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.327.23 (m, 7H), 7.197.17 (m, 2H), 5.20 (d, *J* = 4.4
Hz, 1H), 4.12 (dd, *J* = 41.1, 13.7 Hz, 2H), 3.42 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 2.35 (s, 1H)
- [159] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.46, 138.95, 136.73, 135.01, 129.54, 128.89,
128.66, 127.45, 127.09, 79.78, 33.36, 21.26
- [160] [실시예 19]
- [161] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1j) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후
화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘
플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간
교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후
농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여
키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2j, 98% 수율; 99% ee, (S)-form)을
수득하였다.
- [162] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) =
38분, t(부생성물) = 44분)
- [163] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (dd, *J* = 9.8, 5.5 Hz, 7H), 7.00 (d, *J* = 7.6 Hz,
1H), 6.976.92 (m, 1H), 6.88 (ddd, *J* = 8.3, 2.6, 0.8 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.12 (dd, *J* =
37.4, 13.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.47 (s, 1H)
- [164] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.16, 159.92, 139.37, 136.69, 129.86, 128.90,
128.67, 127.48, 119.49, 114.78, 112.27, 79.81, 55.30, 33.37
- [165] [실시예 20]
- [166] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1j) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후
화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘
플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간
교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후
농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여
키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2j, 97% 수율; 99% ee, (R)-form)을
수득하였다.
- [167] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) =
38분, t(주생성물) = 44분)
- [168] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (dd, *J* = 9.8, 5.5 Hz, 7H), 7.00 (d, *J* = 7.6 Hz,
1H), 6.976.92 (m, 1H), 6.88 (ddd, *J* = 8.3, 2.6, 0.8 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.12 (dd, *J* =

- 37.4, 13.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.47 (s, 1H)
- [169] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.16, 159.92, 139.37, 136.69, 129.86, 128.90, 128.67, 127.48, 119.49, 114.78, 112.27, 79.81, 55.30, 33.37
- [170] [실시예 21]
- [171] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1k) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2k, 97% 수율; 99% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [172] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 30분, t(부생성물) = 38분)
- [173] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.347.19 (m, 7H), 6.946.84 (m, 2H), 5.16 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.11 (dd, J = 36.8, 13.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.493.42 (m, 1H)
- [174] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.62, 160.16, 136.79, 130.07, 128.90, 128.67, 128.56, 127.46, 114.25, 79.49, 55.31, 33.37
- [175] [실시예 22]
- [176] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1k) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2k, 97% 수율; 99% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [177] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 30분, t(주생성물) = 38분)
- [178] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.347.19 (m, 7H), 6.946.84 (m, 2H), 5.16 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 4.11 (dd, J = 36.8, 13.7 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.493.42 (m, 1H)
- [179] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.62, 160.16, 136.79, 130.07, 128.90, 128.67, 128.56, 127.46, 114.25, 79.49, 55.31, 33.37
- [180] [실시예 23]
- [181] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1l) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후

농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2l, 96% 수율; 99% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[182] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 85:15, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 17분, t(부생성물) = 20분)

[183] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.357.17 (m, 5H), 6.96 (dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 4.12 (dd, $J = 38.5, 13.7$ Hz, 2H), 3.86 (d, $J = 13.8$ Hz, 6H), 3.51 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H)

[184] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.55, 149.59, 149.28, 136.82, 130.33, 128.89, 128.68, 127.49, 120.09, 110.98, 109.55, 79.65, 55.91, 55.89, 33.36

[185] [실시예 24]

[186] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1l) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2l, 98% 수율; 99% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[187] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 85:15, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 17분, t(주생성물) = 20분)

[188] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.357.17 (m, 5H), 6.96 (dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 4.12 (dd, $J = 38.5, 13.7$ Hz, 2H), 3.86 (d, $J = 13.8$ Hz, 6H), 3.51 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H)

[189] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.55, 149.59, 149.28, 136.82, 130.33, 128.89, 128.68, 127.49, 120.09, 110.98, 109.55, 79.65, 55.91, 55.89, 33.36

[190] [실시예 25]

[191] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1m) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2m, 95% 수율; 97% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[192] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 85:15, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 15분, t(부생성물) = 27분)

- [193] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.337.20 (m, 5H), 6.61 (s, 2H), 5.16 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 4.13 (dd, $J = 31.5, 13.7$ Hz, 2H), 3.83 (s, 9H), 3.54 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H)
- [194] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.22, 153.48, 138.28, 136.82, 133.41, 128.89, 128.69, 127.51, 103.95, 79.84, 60.88, 56.12, 33.31
- [195] [실시예 26]
- [196] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1m) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2m, 96% 수율; 97% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [197] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 85:15, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 15분, t(주생성물) = 27분)
- [198] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.337.20 (m, 5H), 6.61 (s, 2H), 5.16 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 4.13 (dd, $J = 31.5, 13.7$ Hz, 2H), 3.83 (s, 9H), 3.54 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H)
- [199] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.22, 153.48, 138.28, 136.82, 133.41, 128.89, 128.69, 127.51, 103.95, 79.84, 60.88, 56.12, 33.31
- [200] [실시예 27]
- [201] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1n) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2n, 95% 수율; 92% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [202] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:6, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 17분, t(부생성물) = 19분)
- [203] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.387.32 (m, 1H), 7.307.18 (m, 6H), 7.177.12 (m, 1H), 7.087.01 (m, 1H), 5.23 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.13 (q, $J = 13.7$ Hz, 2H), 3.50 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)
- [204] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.73, 162.93 (d, $^1J(\text{C-F}) = 247.1$ Hz), 140.20 (d, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 7.1$ Hz), 136.47, 130.33 (d, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 8.2$ Hz), 128.88, 128.72, 127.58, 122.78 (d, $^4J(\text{C-C-C-C-F}) = 3.0$ Hz), 115.93 (d, $^2J(\text{C-C-F}) = 21.2$ Hz), 114.01 (d, $^2J(\text{CF}) = 22.6$ Hz), 79.19 (d, $^4J(\text{C-C-C-C-F}) = 1.9$ Hz), 33.43
- [205] [실시예 28]

- [206] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1n) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2n, 96% 수율; 93% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [207] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:6, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 17분, t(주생성물) = 19분)
- [208] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.387.32 (m, 1H), 7.307.18 (m, 6H), 7.177.12 (m, 1H), 7.087.01 (m, 1H), 5.23 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.13 (q, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.50 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H)
- [209] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 200.73, 162.93 (d, ¹*J*(C-F) = 247.1 Hz), 140.20 (d, ³*J*(C-C-C-F) = 7.1 Hz), 136.47, 130.33 (d, ³*J*(C-C-C-F) = 8.2 Hz), 128.88, 128.72, 127.58, 122.78 (d, ⁴*J*(C-C-C-C-F) = 3.0 Hz), 115.93 (d, ²*J*(C-C-F) = 21.2 Hz), 114.01 (d, ²*J*(CF) = 22.6 Hz), 79.19 (d, ⁴*J*(C-C-C-C-F) = 1.9 Hz), 33.43
- [210] [실시예 29]
- [211] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1o) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2o, 98% 수율; 98% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [212] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 22분, t(부생성물) = 29분)
- [213] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.427.33 (m, 2H), 7.317.19 (m, 5H), 7.107.01 (m, 2H), 5.20 (s, 1H), 4.12 (q, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.53 (s, 1H)
- [214] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.22, 163.08 (d, ¹*J*(C-F) = 247.9 Hz), 136.59, 133.71 (d, ⁴*J*(C-C-C-C-F) = 3.2 Hz), 128.95 (d, ³*J*(C-C-C-F) = 8.4 Hz), 128.88, 128.71, 127.55, 115.80 (d, ²*J*(C-C-F) = 21.7 Hz), 79.15, 33.40
- [215] [실시예 30]
- [216] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1o) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후

농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2o, 98% 수율; 97% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[217] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 22분, t(주생성물) = 29분)

[218] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.427.33 (m, 2H), 7.317.19 (m, 5H), 7.107.01 (m, 2H), 5.20 (s, 1H), 4.12 (q, J = 13.7 Hz, 2H), 3.53 (s, 1H)

[219] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.22, 163.08 (d, $^1J(\text{C-F})$ = 247.9 Hz), 136.59, 133.71 (d, $^4J(\text{C-C-C-C-F})$ = 3.2 Hz), 128.95 (d, $^3J(\text{C-C-C-F})$ = 8.4 Hz), 128.88, 128.71, 127.55, 115.80 (d, $^2J(\text{C-C-F})$ = 21.7 Hz), 79.15, 33.40

[220] [실시예 31]

[221] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1p) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 6시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2p, 99% 수율; 99% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[222] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 24분, t(부생성물) = 28분)

[223] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.417.37 (m, 2H), 7.337.26 (m, 5H), 7.267.19 (m, 1H), 5.66 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.16 (dd, J = 39.4, 13.7 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 5.0 Hz, 1H)

[224] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.42, 136.56, 135.79, 133.73, 130.20, 130.05, 129.38, 128.90, 128.67, 127.51, 127.35, 77.22, 33.45

[225] [실시예 32]

[226] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1p) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 6시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2p, 96% 수율; 99% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[227] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 24분, t(주생성물) = 28분)

- [228] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.417.37 (m, 2H), 7.337.26 (m, 5H), 7.267.19 (m, 1H), 5.66 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.16 (dd, J = 39.4, 13.7 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 5.0 Hz, 1H)
- [229] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.42, 136.56, 135.79, 133.73, 130.20, 130.05, 129.38, 128.90, 128.67, 127.51, 127.35, 77.22, 33.45
- [230] [실시예 33]
- [231] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1q) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2q, 93% 수율; 91% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [232] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OZ-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (주생성물) = 12분, t (부생성물) = 15분)
- [233] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.587.56 (m, 1H), 7.507.46 (m, 1H), 7.377.34 (m, 1H), 7.327.26 (m, 4H), 7.257.23 (m, 2H), 5.20 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.14 (q, J = 13.7 Hz, 2H), 3.51 (d, J = 4.0 Hz, 1H)
- [234] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.65, 139.98, 136.42, 132.03, 130.28, 130.03, 128.87, 128.72, 127.58, 125.74, 122.86, 79.09, 33.46
- [235] [실시예 34]
- [236] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1q) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2q, 94% 수율; 93% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [237] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OZ-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (부생성물) = 12분, t (주생성물) = 15분)
- [238] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.587.56 (m, 1H), 7.507.46 (m, 1H), 7.377.34 (m, 1H), 7.327.26 (m, 4H), 7.257.23 (m, 2H), 5.20 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.14 (q, J = 13.7 Hz, 2H), 3.51 (d, J = 4.0 Hz, 1H)
- [239] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.65, 139.98, 136.42, 132.03, 130.28, 130.03, 128.87, 128.72, 127.58, 125.74, 122.86, 79.09, 33.46
- [240] [실시예 35]

- [241] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1r) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 1시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2r, 98% 수율; 99% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [242] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 21분, t(부생성물) = 26분)
- [243] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.737.67 (m, 1H), 7.587.53 (m, 1H), 7.517.43 (m, 2H), 7.327.21 (m, 5H), 5.62 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.17 (q, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.61 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H)
- [244] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 200.57, 136.80 (q, ⁴*J*(C-C-C-C-F) = 1.2 Hz), 136.47, 132.50, 129.33, 129.06, 128.87, 128.68, 127.54, 126.11 (q, ²*J*(C-C-F) = 5.5 Hz), 123.99 (q, ¹*J*(C-F) = 272.5 Hz), 75.17 (d, ⁴*J*(C-C-C-C-F) = 2.2 Hz), 33.49
- [245] [실시예 36]
- [246] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1r) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 1시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2r, 99% 수율; 98% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [247] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 21분, t(주생성물) = 26분)
- [248] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.737.67 (m, 1H), 7.587.53 (m, 1H), 7.517.43 (m, 2H), 7.327.21 (m, 5H), 5.62 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.17 (q, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.61 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H)
- [249] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 200.57, 136.80 (q, ⁴*J*(C-C-C-C-F) = 1.2 Hz), 136.47, 132.50, 129.33, 129.06, 128.87, 128.68, 127.54, 126.11 (q, ²*J*(C-C-F) = 5.5 Hz), 123.99 (q, ¹*J*(C-F) = 272.5 Hz), 75.17 (d, ⁴*J*(C-C-C-C-F) = 2.2 Hz), 33.49
- [250] [실시예 37]
- [251] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1s) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후

농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2s, 97% 수율; 93% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[252] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 19분, t(부생성물) = 29분)

[253] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.59 (dd, $J = 39.2, 8.2$ Hz, 4H), 7.397.14 (m, 5H), 5.29 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.13 (q, $J = 13.7$ Hz, 2H), 3.57 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H)

[254] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.63, 141.56 (q, $^4J(\text{C-C-C-C-F}) = 1.1$ Hz), 136.37, 131.03 (q, $^2J(\text{C-C-F}) = 32.4$ Hz), 128.87, 128.73, 127.62, 127.32, 125.70 (q, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 3.8$ Hz), 123.92 (d, $^1J(\text{C-F}) = 270.6$ Hz), 79.19, 33.44

[255] [실시예 38]

[256] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1s) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 24시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2s, 98% 수율; 94% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[257] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 19분, t(주생성물) = 29분)

[258] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.59 (dd, $J = 39.2, 8.2$ Hz, 4H), 7.397.14 (m, 5H), 5.29 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.13 (q, $J = 13.7$ Hz, 2H), 3.57 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H)

[259] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.63, 141.56 (q, $^4J(\text{C-C-C-C-F}) = 1.1$ Hz), 136.37, 131.03 (q, $^2J(\text{C-C-F}) = 32.4$ Hz), 128.87, 128.73, 127.62, 127.32, 125.70 (q, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 3.8$ Hz), 123.92 (d, $^1J(\text{C-F}) = 270.6$ Hz), 79.19, 33.44

[260] [실시예 39]

[261] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1t) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 6시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2t, 97% 수율; 99% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[262] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 20분, t(부생성물) = 25분)

- [263] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.35 (td, $J = 8.4, 6.3$ Hz, 1H), 7.317.22 (m, 5H), 6.966.77 (m, 2H), 5.45 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.16 (dd, $J = 33.3, 13.7$ Hz, 2H), 3.623.57 (m, 1H)
- [264] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.29, 163.34 (dd, $^1J(\text{C-F}) = 251.0, 12.1$ Hz), 160.82 (dd, $^1J(\text{C-F}) = 251.2, 12.2$ Hz), 136.41, 130.10 (dd, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 10.0, 5.1$ Hz), 128.89, 128.73, 127.61, 121.63 (dd, $^2J(\text{C-C-F}) = 13.7, 3.9$ Hz), 111.95 (dd, $^2J(\text{C-C-F}) = 21.6, 3.7$ Hz), 104.39 (t, $^2J(\text{C-C-F}) = 25.4$ Hz), 73.67 (d, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 2.2$ Hz), 33.48
- [265] [실시예 40]
- [266] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1t) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 6시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2t, 97% 수율; 96% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [267] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 20분, t(주생성물) = 25분)
- [268] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.35 (td, $J = 8.4, 6.3$ Hz, 1H), 7.317.22 (m, 5H), 6.966.77 (m, 2H), 5.45 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.16 (dd, $J = 33.3, 13.7$ Hz, 2H), 3.623.57 (m, 1H)
- [269] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.29, 163.34 (dd, $^1J(\text{C-F}) = 251.0, 12.1$ Hz), 160.82 (dd, $^1J(\text{C-F}) = 251.2, 12.2$ Hz), 136.41, 130.10 (dd, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 10.0, 5.1$ Hz), 128.89, 128.73, 127.61, 121.63 (dd, $^2J(\text{C-C-F}) = 13.7, 3.9$ Hz), 111.95 (dd, $^2J(\text{C-C-F}) = 21.6, 3.7$ Hz), 104.39 (t, $^2J(\text{C-C-F}) = 25.4$ Hz), 73.67 (d, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 2.2$ Hz), 33.48
- [270] [실시예 41]
- [271] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1u) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 12시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2u, 98% 수율; 99% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [272] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 19분, t(부생성물) = 22분)

- [273] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.337.22 (m, 6H), 7.197.12 (m, 2H), 5.20 (s, 1H), 4.13 (q, $J = 13.7$ Hz, 2H), 3.56 (s, 1H)
- [274] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.66, 151.57 (dd, $^{12}J(\text{C-F}) = 25.2$, 12.6 Hz), 149.58 (dd, $^{12}J(\text{C-F}) = 24.7$, 12.7 Hz), 136.36, 134.69 (dd, $^{3,4}J(\text{C-C-C-F}) = 5.2$, 4.1 Hz), 128.88, 128.76, 127.65, 123.32 (dd, $^{3,4}J(\text{C-C-C-F}) = 6.5$, 3.7 Hz), 117.58 (d, $^{2,3}J(\text{C-C-F}) = 17.5$ Hz), 116.10 (d, $^{2,3}J(\text{C-C-F}) = 18.3$ Hz), 78.62, 33.48
- [275] [실시예 42]
- [276] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1u) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캅탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2u, 99% 수율; 99% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [277] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (부생성물) = 19분, t (주생성물) = 22분)
- [278] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.337.22 (m, 6H), 7.197.12 (m, 2H), 5.20 (s, 1H), 4.13 (q, $J = 13.7$ Hz, 2H), 3.56 (s, 1H)
- [279] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.66, 151.57 (dd, $^{12}J(\text{C-F}) = 25.2$, 12.6 Hz), 149.58 (dd, $^{12}J(\text{C-F}) = 24.7$, 12.7 Hz), 136.36, 134.69 (dd, $^{3,4}J(\text{C-C-C-F}) = 5.2$, 4.1 Hz), 128.88, 128.76, 127.65, 123.32 (dd, $^{3,4}J(\text{C-C-C-F}) = 6.5$, 3.7 Hz), 117.58 (d, $^{2,3}J(\text{C-C-F}) = 17.5$ Hz), 116.10 (d, $^{2,3}J(\text{C-C-F}) = 18.3$ Hz), 78.62, 33.48
- [280] [실시예 43]
- [281] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1v) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캅탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 12시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2v, 98% 수율; 94% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [282] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (주생성물) = 31분, t (부생성물) = 33분)
- [283] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.387.18 (m, 5H), 7.086.89 (m, 2H), 6.78 (tt, $J = 8.8$, 2.3 Hz, 1H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.14 (q, $J = 13.7$ Hz, 2H), 3.53 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)
- [284] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.15, 163.09 (dd, $^{1,3}J(\text{C-F}) = 249.9$, 12.5 Hz),

141.41 (t, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 9.0$ Hz), 136.27, 128.88, 128.76, 127.66, 109.98 (dd, $^2J(\text{C-C-F}) = 20.1$, 6.4 Hz), 104.31 (t, $^2J(\text{C-C-F}) = 25.3$ Hz), 78.69, 33.50

[285] [실시예 44]

[286] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1v) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 12시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2v, 99% 수율; 93% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[287] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 31분, t(주생성물) = 33분)

[288] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.387.18 (m, 5H), 7.086.89 (m, 2H), 6.78 (tt, $J = 8.8$, 2.3 Hz, 1H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.14 (q, $J = 13.7$ Hz, 2H), 3.53 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[289] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 200.15, 163.09 (dd, $^1J(\text{C-F}) = 249.9$, 12.5 Hz), 141.41 (t, $^3J(\text{C-C-C-F}) = 9.0$ Hz), 136.27, 128.88, 128.76, 127.66, 109.98 (dd, $^2J(\text{C-C-F}) = 20.1$, 6.4 Hz), 104.31 (t, $^2J(\text{C-C-F}) = 25.3$ Hz), 78.69, 33.50

[290] [실시예 45]

[291] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1w) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2w, 96% 수율; 52% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[292] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 27분, t(부생성물) = 35분)

[293] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.447.42 (m, 1H), 7.327.22 (m, 5H), 6.43 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 6.38 (dd, $J = 3.3$, 1.8 Hz, 1H), 5.28 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 33.4$, 13.7 Hz, 2H), 3.46 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H)

[294] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 198.73, 149.98, 143.61, 136.52, 128.90, 128.70, 127.55, 110.74, 110.15, 73.36, 33.46

[295] [실시예 46]

[296] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1w) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘

플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2w, 94% 수율; 53% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[297] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 27분, t(주생성물) = 35분)

[298] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.447.42 (m, 1H), 7.327.22 (m, 5H), 6.43 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.38 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 33.4, 13.7 Hz, 2H), 3.46 (d, J = 5.3 Hz, 1H)

[299] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 198.73, 149.98, 143.61, 136.52, 128.90, 128.70, 127.55, 110.74, 110.15, 73.36, 33.46

[300] [실시예 47]

[301] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1x) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2x, 91% 수율; 95% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[302] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (Regis (R,R) Whelk-O1, 99:1, 헥산:이소프로필알코올, 0.7 mL/분, t(주생성물) = 28분, t(부생성물) = 30분)

[303] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34-7.30 (m, 2H), 7.29-7.22 (m, 3H), 4.37 (quint, J = 6.5 Hz, 1H), 4.15 (s, 2H), 2.71 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 1.45 (d, J = 6.9 Hz, 3H)

[304] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 203.63, 137.09, 129.00, 128.86, 128.70, 127.44, 73.94, 32.83, 21.12

[305] [실시예 48]

[306] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1x) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2x, 89% 수율; 94% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[307] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (Regis (R,R) Whelk-O1, 99:1, 헥산:이소프로필알코올, 0.7 mL/분, t(부생성물) =

28분, t(주 생성물) = 30분)

[308] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34-7.30 (m, 2H), 7.29-7.22 (m, 3H), 4.37 (quint, J = 6.5 Hz, 1H), 4.15 (s, 2H), 2.71 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 1.45 (d, J = 6.9 Hz, 3H)

[309] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 203.63, 137.09, 129.00, 128.86, 128.70, 127.44, 73.94, 32.83, 21.12

[310] [실시예 49]

[311] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1y) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2y, 90% 수율; 88% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[312] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주 생성물) = 22분, t(부 생성물) = 25분)

[313] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.32-7.28 (m, 4H), 7.27-7.23 (m, 1H), 4.30-4.24 (m, 1H), 4.14 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 2.72 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 1.84-1.77 (m, 1H), 1.68-1.59 (m, 1H), 1.52-1.41 (m, 2H), 0.94 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

[314] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 203.48, 137.17, 128.87, 128.69, 127.42, 77.45, 37.20, 32.78, 18.01, 13.77

[315] [실시예 50]

[316] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1y) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2y, 91% 수율; 87% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[317] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부 생성물) = 22분, t(주 생성물) = 25분)

[318] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.32-7.28 (m, 4H), 7.27-7.23 (m, 1H), 4.30-4.24 (m, 1H), 4.14 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 2.72 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 1.84-1.77 (m, 1H), 1.68-1.59 (m, 1H), 1.52-1.41 (m, 2H), 0.94 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

[319] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 203.48, 137.17, 128.87, 128.69, 127.42, 77.45, 37.20, 32.78, 18.01, 13.77

[320] [실시예 51]

- [321] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1z) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2z, 91% 수율; 88% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [322] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 20분, t(부생성물) = 23분)
- [323] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32-7.28 (m, 4H), 7.27-7.23 (m, 1H), 4.30-4.25 (m, 1H), 4.15 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.70-1.61 (m, 1H), 1.45-1.25 (m, 4H), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
- [324] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 203.39, 137.17, 128.87, 128.68, 127.42, 77.62, 34.89, 32.79, 26.73, 22.41, 13.91
- [325] [실시예 52]
- [326] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1z) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2z, 89% 수율; 88% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [327] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 98:2, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 20분, t(주생성물) = 23분)
- [328] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32-7.28 (m, 4H), 7.27-7.23 (m, 1H), 4.30-4.25 (m, 1H), 4.15 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.70-1.61 (m, 1H), 1.45-1.25 (m, 4H), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 3H)
- [329] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 203.39, 137.17, 128.87, 128.68, 127.42, 77.62, 34.89, 32.79, 26.73, 22.41, 13.91
- [330] [실시예 53]
- [331] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 1-나프틸메틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여

키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4b, 98% 수율; 97% ee, (S)-form)을
수득하였다.

[332] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL OD-H, 85:15, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) =
14분, t(부생성물) = 23분)

[333] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.877.82 (m, 2H), 7.797.73 (m, 1H), 7.507.44 (m,
3H), 7.417.30 (m, 6H), 5.21 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 4.58 (dd, $J = 44.4, 13.6$ Hz, 2H), 3.47
(d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[334] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.44, 137.90, 133.90, 132.07, 131.36, 128.99,
128.94, 128.84, 128.65, 127.81, 127.13, 126.51, 125.99, 125.43, 123.43, 79.96, 31.18

[335] [실시예 54]

[336] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을
o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을
10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올
화합물(식 중, R^2 는 1-나프틸메틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간
교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후
농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여
키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4b, 98% 수율; 97% ee, (R)-form)을
수득하였다.

[337] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL OD-H, 85:15, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) =
14분, t(주생성물) = 23분)

[338] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.877.82 (m, 2H), 7.797.73 (m, 1H), 7.507.44 (m,
3H), 7.417.30 (m, 6H), 5.21 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 4.58 (dd, $J = 44.4, 13.6$ Hz, 2H), 3.47
(d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[339] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.44, 137.90, 133.90, 132.07, 131.36, 128.99,
128.94, 128.84, 128.65, 127.81, 127.13, 126.51, 125.99, 125.43, 123.43, 79.96, 31.18

[340] [실시예 55]

[341] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을
o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을
10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올
화합물(식 중, R^2 는 2-나프틸메틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간
교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후
농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여
키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4c, 98% 수율; 95% ee, (S)-form)을
수득하였다.

[342] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) =

18분, t(부생성물) = 22분)

[343] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.887.64 (m, 4H), 7.547.28 (m, 8H), 5.24 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 4.28 (dd, $J = 34.9, 13.7$ Hz, 2H), 3.45 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[344] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.27, 137.91, 134.09, 133.30, 132.63, 129.02, 128.85, 128.53, 127.72, 127.67, 127.66, 127.14, 126.77, 126.34, 126.07, 79.97, 33.62

[345] [실시예 56]

[346] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 1-나프틸메틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4c, 97% 수율; 96% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[347] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 18분, t(주생성물) = 22분)

[348] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.887.64 (m, 4H), 7.547.28 (m, 8H), 5.24 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 4.28 (dd, $J = 34.9, 13.7$ Hz, 2H), 3.45 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[349] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.27, 137.91, 134.09, 133.30, 132.63, 129.02, 128.85, 128.53, 127.72, 127.67, 127.66, 127.14, 126.77, 126.34, 126.07, 79.97, 33.62

[350] [실시예 57]

[351] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 2-메틸벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4d, 97% 수율; 98% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[352] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 16분, t(부생성물) = 30분)

[353] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.447.32 (m, 5H), 7.247.21 (m, 1H), 7.197.07 (m, 3H), 5.22 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.14 (dd, $J = 32.5, 13.4$ Hz, 2H), 3.48 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 2.27 (s, 3H)

[354] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.40, 137.97, 136.73, 134.26, 130.51, 129.98, 128.98, 128.83, 127.89, 127.12, 126.29, 79.95, 31.56, 19.26

[355] [실시예 58]

- [356] 20°C에서 화학식 3의 알과 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 2-메틸벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알과 하이드록시 싸이오에스터(4d, 97% 수율; 98% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [357] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 16분, t(주생성물) = 30분)
- [358] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.447.32 (m, 5H), 7.247.21 (m, 1H), 7.197.07 (m, 3H), 5.22 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.14 (dd, *J* = 32.5, 13.4 Hz, 2H), 3.48 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 2.27 (s, 3H)
- [359] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.40, 137.97, 136.73, 134.26, 130.51, 129.98, 128.98, 128.83, 127.89, 127.12, 126.29, 79.95, 31.56, 19.26
- [360] [실시예 59]
- [361] 20°C에서 화학식 3의 알과 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 2-클로로벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알과 하이드록시 싸이오에스터(4e, 98% 수율; 96% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [362] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 16분, t(부생성물) = 29분)
- [363] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.457.29 (m, 7H), 7.227.13 (m, 2H), 5.21 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.23 (dd, *J* = 35.4, 13.6 Hz, 2H), 3.45 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H)
- [364] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.25, 137.84, 134.70, 134.21, 131.16, 129.62, 129.02, 128.84, 127.12, 127.03, 79.92, 31.22
- [365] [실시예 60]
- [366] 20°C에서 화학식 3의 알과 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 2-클로로벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여

키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4e, 97% 수율; 97% ee, (R)-form)을
수득하였다.

- [367] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) =
16분, t(주생성물) = 29분)
- [368] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.457.29 (m, 7H), 7.227.13 (m, 2H), 5.21 (d, J = 4.4
Hz, 1H), 4.23 (dd, J = 35.4, 13.6 Hz, 2H), 3.45 (d, J = 4.5 Hz, 1H)
- [369] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.25, 137.84, 134.70, 134.21, 131.16, 129.62,
129.02, 128.84, 127.12, 127.03, 79.92, 31.22
- [370] [실시예 61]
- [371] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을
o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을
10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올
화합물(식 중, R^2 는 2-싸이오펜메틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간
교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후
농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여
키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4f, 96% 수율; 93% ee, (S)-form)을
수득하였다.
- [372] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) =
23분, t(부생성물) = 34분)
- [373] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.467.31 (m, 5H), 7.16 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H),
6.946.91 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 5.24 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.33 (q, J =
14.6 Hz, 2H), 3.42 (d, J = 4.4 Hz, 1H)
- [374] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.06, 139.15, 137.74, 129.06, 128.86, 127.14,
126.97, 126.89, 125.43, 79.90, 27.85
- [375] [실시예 62]
- [376] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을
o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을
10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올
화합물(식 중, R^2 는 2-싸이오펜메틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간
교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후
농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여
키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4f, 95% 수율; 93% ee, (R)-form)을
수득하였다.
- [377] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.
(CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) =
23분, t(주생성물) = 34분)

- [378] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.467.31 (m, 5H), 7.16 (dd, $J = 5.1, 1.2$ Hz, 1H), 6.946.91 (m, 1H), 6.88 (dd, $J = 5.1, 3.5$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.33 (q, $J = 14.6$ Hz, 2H), 3.42 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)
- [379] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.06, 139.15, 137.74, 129.06, 128.86, 127.14, 126.97, 126.89, 125.43, 79.90, 27.85
- [380] [실시예 63]
- [381] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 *n*-프로필) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 72시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4g, 96% 수율; 92% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [382] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (주생성물) = 8분, t (부생성물) = 13분)
- [383] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.467.32 (m, 5H), 5.22 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 3.643.51 (m, 1H), 2.88 (dtd, $J = 20.5, 13.2, 7.3$ Hz, 2H), 1.58 (dd, $J = 14.6, 7.3$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H)
- [384] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.98, 138.22, 128.84, 128.74, 127.08, 79.95, 30.84, 22.64, 13.29
- [385] [실시예 64]
- [386] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 *n*-프로필) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 72시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4g, 97% 수율; 94% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [387] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (부생성물) = 8분, t (주생성물) = 13분)
- [388] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.467.32 (m, 5H), 5.22 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 3.643.51 (m, 1H), 2.88 (dtd, $J = 20.5, 13.2, 7.3$ Hz, 2H), 1.58 (dd, $J = 14.6, 7.3$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H)
- [389] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.98, 138.22, 128.84, 128.74, 127.08, 79.95, 30.84, 22.64, 13.29
- [390] [실시예 65]

- [391] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 *i*-프로필) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 72시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4h, 97% 수율; 96% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [392] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 8분, t(부생성물) = 15분)
- [393] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃): δ 7.447.33 (m, 5H), 5.18 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 3.67 (dt, *J* = 13.8, 6.9 Hz, 1H), 3.60 (t, *J* = 4.2 Hz, 1H), 1.28 (dd, *J* = 16.5, 6.9 Hz, 6H)
- [394] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.79, 138.27, 128.86, 128.78, 127.18, 79.96, 35.22, 22.90, 22.84
- [395] [실시예 66]
- [396] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 *i*-프로필) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 72시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4h, 94% 수율; 95% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [397] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 8분, t(주생성물) = 15분)
- [398] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃): δ 7.447.33 (m, 5H), 5.18 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 3.67 (dt, *J* = 13.8, 6.9 Hz, 1H), 3.60 (t, *J* = 4.2 Hz, 1H), 1.28 (dd, *J* = 16.5, 6.9 Hz, 6H)
- [399] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.79, 138.27, 128.86, 128.78, 127.18, 79.96, 35.22, 22.90, 22.84
- [400] [실시예 67]
- [401] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 *t*-프로필) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 72시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4i, 92% 수율; 94% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [402] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다.

(CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 7분, t(부생성물) = 13분)

[403] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.427.32 (m, 5H), 5.11 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 4.7, 1.8$ Hz, 2H), 1.45 (s, 9H)

[404] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.94, 138.61, 128.74, 127.26, 79.96, 49.03, 29.86

[405] [실시예 68]

[406] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 *t*-프로필) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 72시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4i, 93% 수율; 96% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[407] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 7분, t(주생성물) = 13분)

[408] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.427.32 (m, 5H), 5.11 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 4.7, 1.8$ Hz, 2H), 1.45 (s, 9H)

[409] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.94, 138.61, 128.74, 127.26, 79.96, 49.03, 29.86

[410] [실시예 69]

[411] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4j, 81% 수율; 71% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[412] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 18분, t(부생성물) = 22분)

[413] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.527.45 (m, 2H), 7.447.32 (m, 8H), 5.34 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 3.47 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H)

[414] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.13, 137.72, 134.64, 129.67, 129.31, 129.10, 128.92, 127.21, 126.54, 80.03

[415] [실시예 70]

[416] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올

화합물(식 중, R²는 페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4j, 80% 수율; 73% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[417] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 18분, t(주생성물) = 22분)

[418] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃): δ 7.527.45 (m, 2H), 7.447.32 (m, 8H), 5.34 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 4.5 Hz, 1H)

[419] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 200.13, 137.72, 134.64, 129.67, 129.31, 129.10, 128.92, 127.21, 126.54, 80.03

[420] [실시예 71]

[421] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 1-나프틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4k, 76% 수율; 75% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[422] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 16분, t(주생성물) = 23분)

[423] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.90 (dd, J = 11.4, 8.5 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.647.58 (m, 1H), 7.537.35 (m, 8H), 5.38 (s, 1H), 3.60 (s, 1H)

[424] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 199.90, 137.85, 135.28, 134.25, 134.21, 131.22, 129.15, 128.99, 128.74, 127.32, 127.24, 126.53, 125.63, 125.00, 123.93, 80.17

[425] [실시예 72]

[426] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 1-나프틸) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4k, 73% 수율; 75% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[427] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 16분, t(부생성물) = 23분)

[428] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.90 (dd, J = 11.4, 8.5 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.6 Hz,

- 1H), 7.647.58 (m, 1H), 7.537.35 (m, 8H), 5.38 (s, 1H), 3.60 (s, 1H)
- [429] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.90, 137.85, 135.28, 134.25, 134.21, 131.22, 129.15, 128.99, 128.74, 127.32, 127.24, 126.53, 125.63, 125.00, 123.93, 80.17
- [430] [실시예 73]
- [431] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 2-싸이에닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4l, 54% 수율; 29% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [432] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 28분)
- [433] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.587.52 (m, 1H), 7.487.35 (m, 5H), 7.137.05 (m, 2H), 5.33 (s, 1H), 3.44 (s, 1H)
- [434] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.08, 137.24, 136.09, 132.11, 129.22, 128.99, 127.92, 127.15, 123.35, 79.92
- [435] [실시예 74]
- [436] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 2-싸이에닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4l, 52% 수율; 28% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [437] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 26분, t(주생성물) = 28분)
- [438] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.587.52 (m, 1H), 7.487.35 (m, 5H), 7.137.05 (m, 2H), 5.33 (s, 1H), 3.44 (s, 1H)
- [439] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.08, 137.24, 136.09, 132.11, 129.22, 128.99, 127.92, 127.15, 123.35, 79.92
- [440] [실시예 75]
- [441] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 4-메틸페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다.

혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4m, 80% 수율; 74% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[442] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 24분, t(부생성물) = 29분)

[443] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.49-7.46 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 3H), 7.25-7.18 (m, 4H), 5.34 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H)

[444] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.61, 140.05, 137.79, 134.58, 130.18, 129.07, 128.91, 127.24, 122.86, 79.97, 21.38

[445] [실시예 76]

[446] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 2-메틸페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4m, 80% 수율; 75% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[447] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 24분, t(주생성물) = 29분)

[448] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.49-7.46 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 3H), 7.25-7.18 (m, 4H), 5.34 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H)

[449] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.61, 140.05, 137.79, 134.58, 130.18, 129.07, 128.91, 127.24, 122.86, 79.97, 21.38

[450] [실시예 77]

[451] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 o-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 4-메톡시페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4n, 79% 수율; 77% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[452] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (Regis (R,R) Whelk-O1, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 19분, t(부생성물) = 28분)

[453] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.49-7.46 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 3H), 7.28-7.24 (m,

- 2H), 6.94-6.89 (m, 2H), 5.34 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.47 (bs, 1H)
- [454] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.99, 160.88, 137.82, 136.19, 129.04, 128.88, 127.22, 116.88, 115.02, 79.93, 55.37
- [455] [실시예 78]
- [456] 20°C에서 화학식 3의 알과 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 2-메톡시페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알과 하이드록시 싸이오에스터(4n, 81% 수율; 76% ee, (R)-form)을 수득하였다.
- [457] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (Regis (R,R) Whelk-O1, 90:10, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 19분, t(주생성물) = 28분)
- [458] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.49-7.46 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 3H), 7.28-7.24 (m, 2H), 6.94-6.89 (m, 2H), 5.34 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.47 (bs, 1H)
- [459] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.99, 160.88, 137.82, 136.19, 129.04, 128.88, 127.22, 116.88, 115.02, 79.93, 55.37
- [460] [실시예 79]
- [461] 20°C에서 화학식 3의 알과 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R^2 는 4-클로로페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알과 하이드록시 싸이오에스터(4o, 83% 수율; 79% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [462] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 23분, t(부생성물) = 27분)
- [463] ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.50-7.46 (m, 2H), 7.45-7.39 (m, 3H), 7.38-7.35 (m, 2H), 7.30-7.27 (m, 2H), 5.35 (s, 1H), 3.35 (s, 1H)
- [464] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.74, 137.47, 136.13, 135.87, 129.58, 129.23, 128.99, 127.14, 125.04, 80.05
- [465] [실시예 80]
- [466] 20°C에서 화학식 3의 알과 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 2의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF_3 임)을

10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 2-클로로페닐) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 96시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(4o, 81% 수율; 79% ee, (R)-form)을 수득하였다.

[467] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL OD-H, 95:5, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(부생성물) = 23분, t(주생성물) = 27분)

[468] ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.50-7.46 (m, 2H), 7.45-7.39 (m, 3H), 7.38-7.35 (m, 2H), 7.30-7.27 (m, 2H), 5.35 (s, 1H), 3.35 (s, 1H)

[469] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 199.74, 137.47, 136.13, 135.87, 129.58, 129.23, 128.99, 127.14, 125.04, 80.05

[470] [실시예 81]

[471] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *m*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2a, 98% 수율; 97% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[472] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 31분)

[473] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.10 (dd, *J* = 34.2, 13.7 Hz, 2H), 3.52 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H)

[474] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36

[475] [실시예 82]

[476] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 *p*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 싸이올 화합물(식 중, R²는 벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2a, 98% 수율; 97% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[477] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) =

26분, t(부생성물) = 31분)

[478] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 34.2, 13.7$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[479] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36

[480] [실시예 83]

[481] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 톨루엔 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R 은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 사이올 화합물(식 중, R^2 는 벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 사이오에스터(2a, 97% 수율; 97% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[482] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 31분)

[483] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 34.2, 13.7$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[484] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36

[485] [실시예 84]

[486] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 디클로로메탄 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R 은 CF_3 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 사이올 화합물(식 중, R^2 는 벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 사이오에스터(2a, 78% 수율; 91% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[487] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 31분)

[488] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 34.2, 13.7$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)

[489] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36

[490] [실시예 85]

[491] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R^1 은 페닐) 0.1 mmol을 테트라하이드로퓨란 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중,

R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 사이올 화합물(식 중, R²는 벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 사이오에스터(2a, 23% 수율; 19% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[492] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 31분)

[493] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.10 (dd, *J* = 34.2, 13.7 Hz, 2H), 3.52 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H)

[494] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36

[495] [실시예 86]

[496] 20°C에서 화학식 3의 알파 옥소 알데히드 화합물(식 중, R¹은 페닐) 0.1 mmol을 메시틸렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 CF₃ 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 화학식 3의 사이올 화합물(식 중, R²는 벤질) 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 사이오에스터(2a, 86% 수율; 98% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[497] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 31분)

[498] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.10 (dd, *J* = 34.2, 13.7 Hz, 2H), 3.52 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H)

[499] ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36

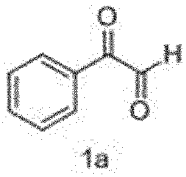
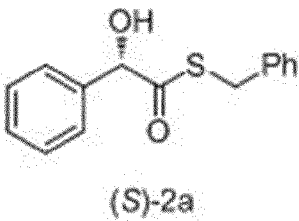
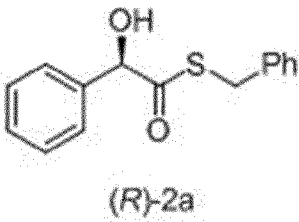
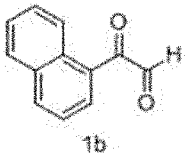
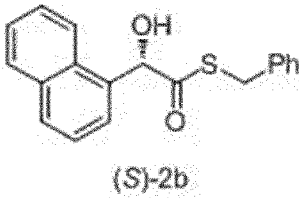
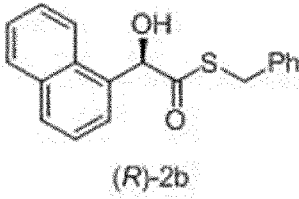
[500] [실시예 87]

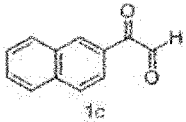
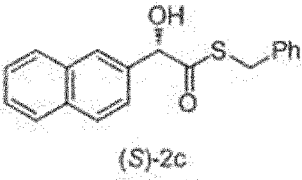
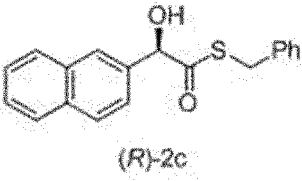
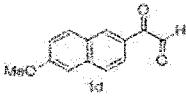
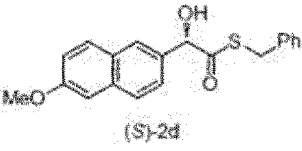
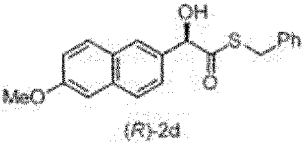
[501] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1a) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 Br 임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캅탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 사이오에스터(2a, 43% 수율; 56% ee, (S)-form)을 수득하였다.

[502] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t(주생성물) = 26분, t(부생성물) = 31분)

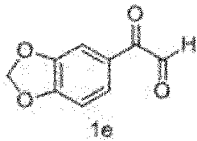
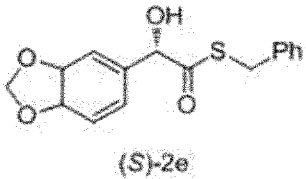
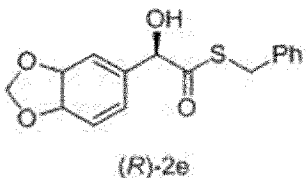
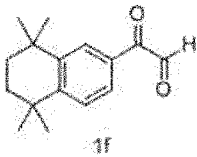
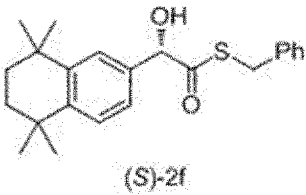
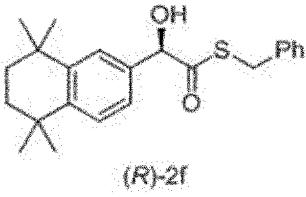
- [503] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 34.2, 13.7$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)
- [504] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36
- [505] [실시예 88]
- [506] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1a) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 I임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2a, 68% 수율; 87% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [507] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (주생성물) = 26분, t (부생성물) = 31분)
- [508] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 34.2, 13.7$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)
- [509] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36
- [510] [실시예 89]
- [511] 20°C에서 알파 옥소 알데히드(1a) 0.1 mmol을 *o*-자일렌 1 ml에 용해시킨 후 화학식 1의 키랄 촉매 화합물(식 중, R은 I임)을 10 mol%를 첨가하고 포타슘 플루오라이드 2 당량과 벤질머캡탄 1.0 당량을 차례로 첨가하고 48시간 교반하였다. 혼합물을 필터링하여 포타슘 플루오라이드를 회수한 후 농축시켰다. 잔사를 플래쉬 크로마토그래피 (아세톤/헥산 = 1:5)로 정제하여 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터(2a, 98% 수율; 94% ee, (S)-form)을 수득하였다.
- [512] 거울상 입체선택성은 고성능 액체크로마토그래피를 이용하여 측정하였다. (CHIRALCEL AD-H, 96:4, 헥산:이소프로필알코올, 1.0 mL/분, t (주생성물) = 26분, t (부생성물) = 31분)
- [513] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3): δ 7.417.32 (m, 5H), 7.287.20 (m, 5H), 5.20 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 34.2, 13.7$ Hz, 2H), 3.52 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)
- [514] ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.38, 137.93, 136.72, 128.99, 128.91, 128.84, 128.69, 127.49, 127.13, 79.91, 33.36
- [515]
- [516] 이하 실시예 1 내지 89의 결과를 표 1 내지 12에 나타낸다.

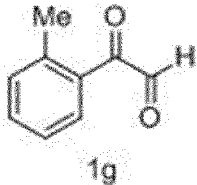
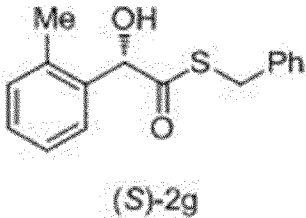
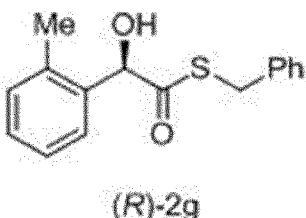
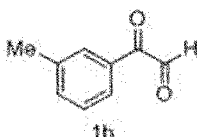
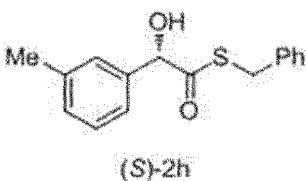
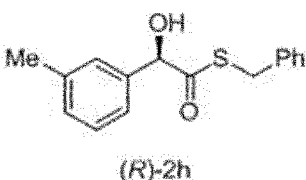
[517] [표1]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	축매	생성물	수율(%))	ee(%)
1	 1a	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2a	99	98
2		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2a	98	98
3	 1b	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2b	95	94
4		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2b	96	94

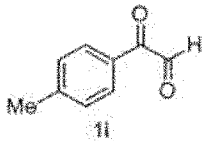
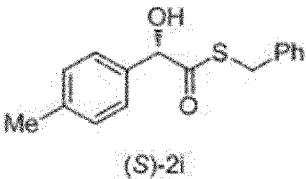
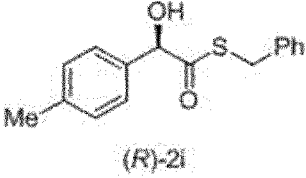
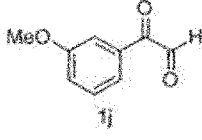
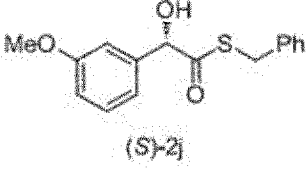
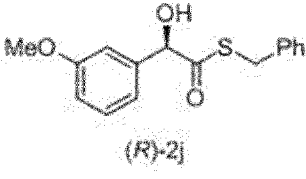
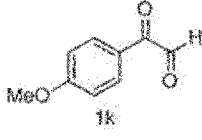
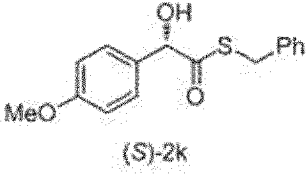
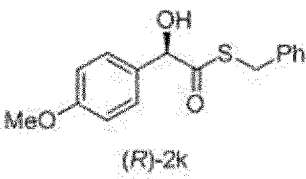
5		화학식 1(R=CF ₃)		98	97
6		화학식 2(R=CF ₃)		98	97
7		화학식 1(R=CF ₃)		97	98
8		화학식 2(R=CF ₃)		95	96

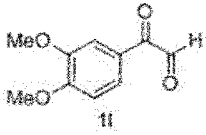
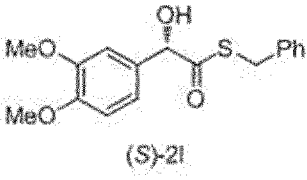
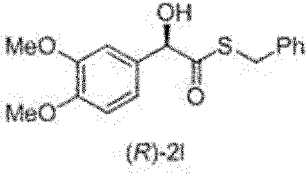
[518] [표2]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	촉매	생성물	수율(%))	ee(%)
9	 1e	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2e	98	98
10		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2e	98	97
11	 1f	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2f	94	95
12		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2f	95	96

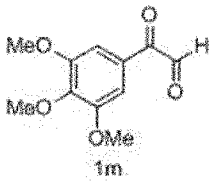
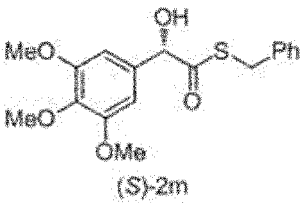
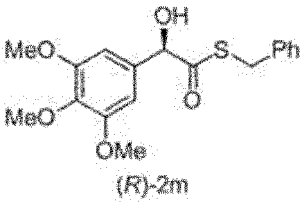
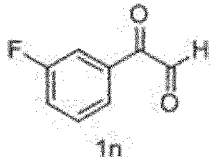
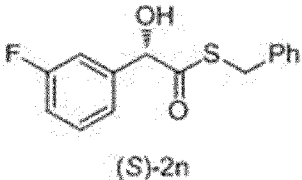
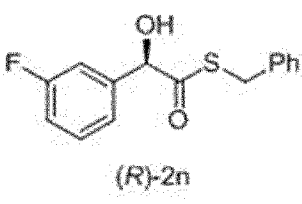
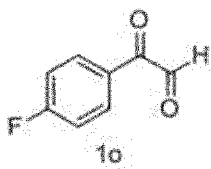
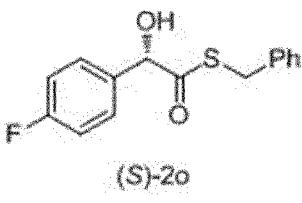
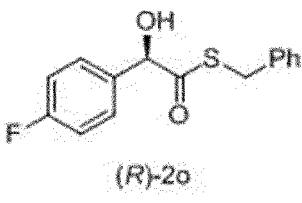
13	 1g	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2g	97	99
14		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2g	97	99
15	 1h	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2h	98	97
16		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2h	98	98

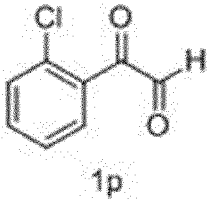
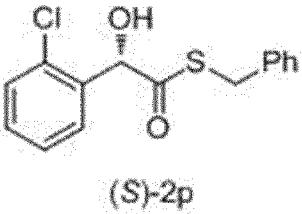
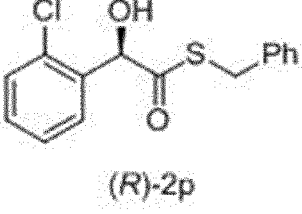
[519] [표3]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	축매	생성물	수율(%)	ee(%)
17	 1i	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2i	94	98
18		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2i	95	98
19	 1j	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2j	98	99
20		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2j	97	99
21	 1k	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2k	97	99
22		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2k	97	99

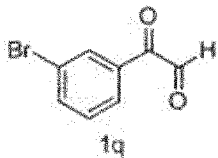
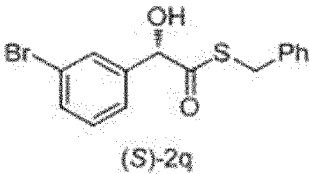
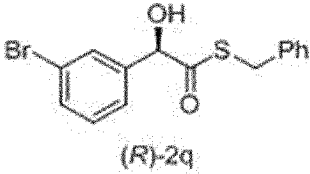
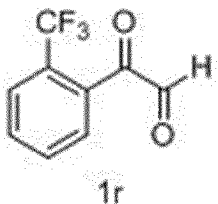
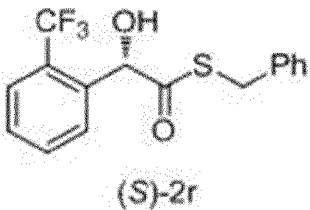
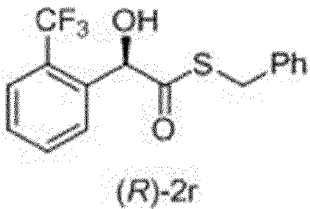
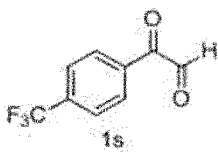
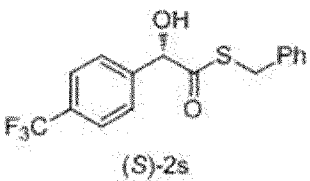
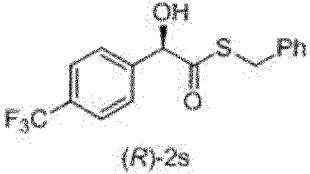
23	 11	화 학 식 1(R=CF ₃)	 (S)-2I	96	99
24		화 학 식 2(R=CF ₃)	 (R)-2I	98	99

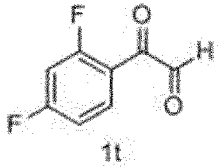
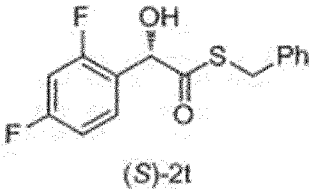
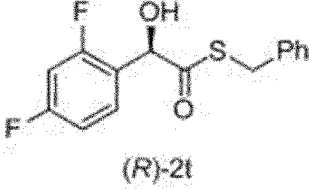
[520] [표4]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	축매	생성물	수율(%)	ee(%)
25	 1m	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2m	95	97
26		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2m	96	97
27	 1n	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2n	95	92
28		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2n	96	93
29	 1o	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2o	98	98
30		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2o	98	97

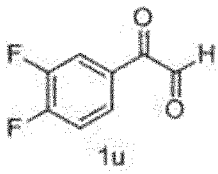
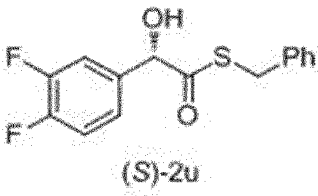
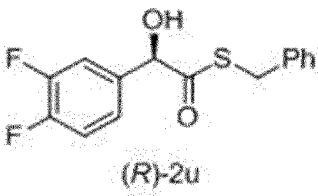
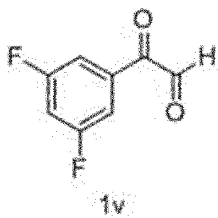
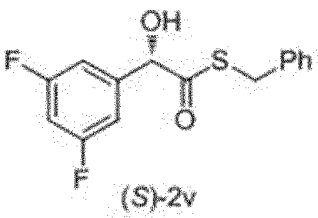
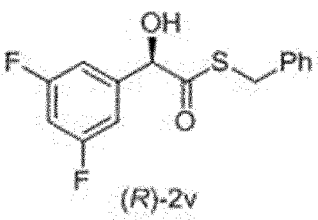
31	 1p	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2p	99	99
32		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2p	96	99

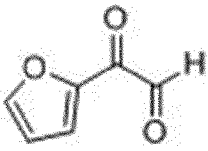
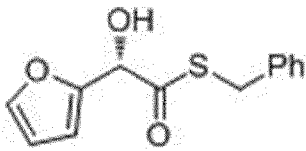
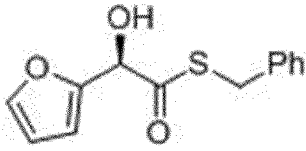
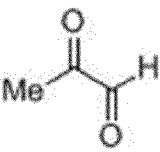
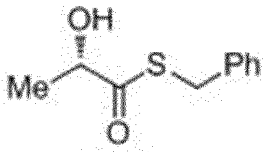
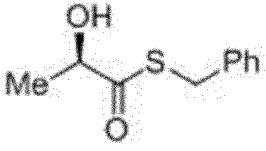
[521] [표5]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	축매	생성물	수율(%)	ee(%)
33	 1q	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2q	93	91
34		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2q	94	93
35	 1r	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2r	98	99
36		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2r	99	98
37	 1s	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2s	97	93
38		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2s	98	94

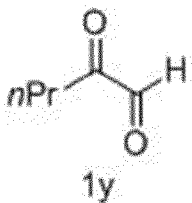
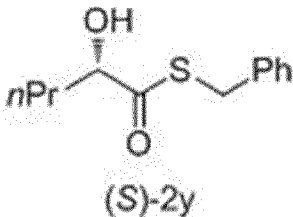
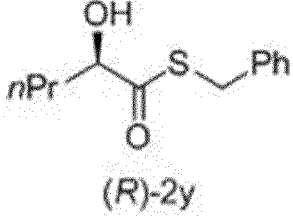
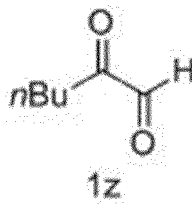
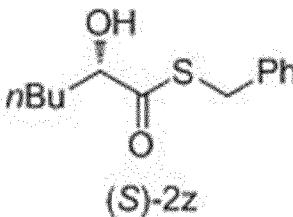
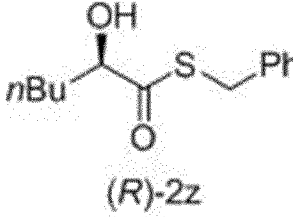
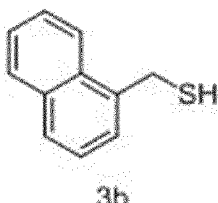
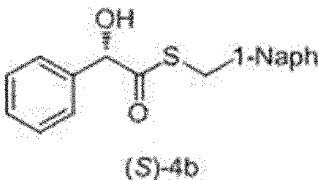
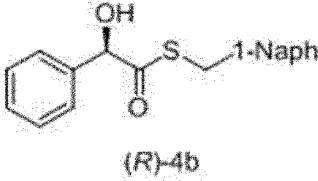
39	 1t	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2t	97	99
40		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2t	97	96

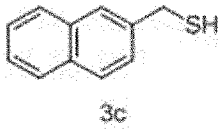
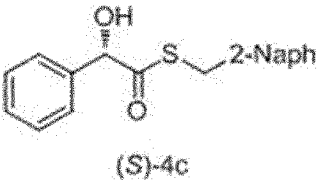
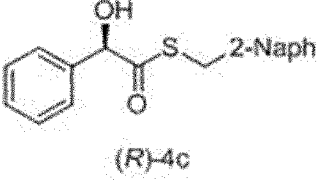
[522] [표6]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	촉매	생성물	수율(%)	ee(%)
41	 1u	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2u	98	99
42		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2u	99	99
43	 1v	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2v	98	94
44		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2v	99	93

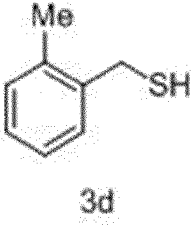
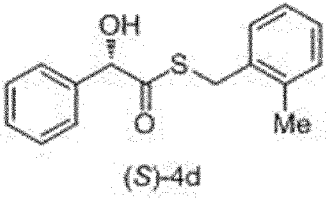
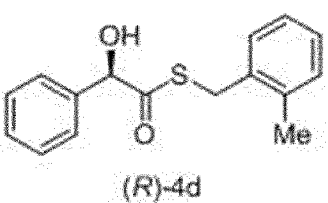
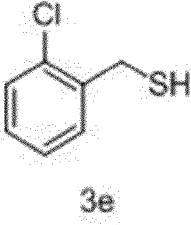
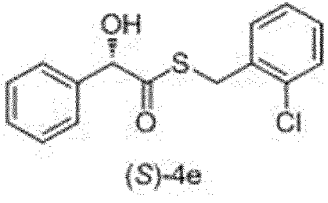
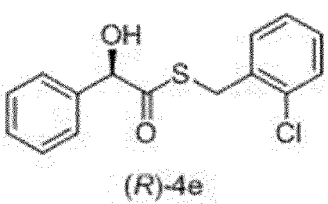
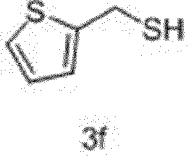
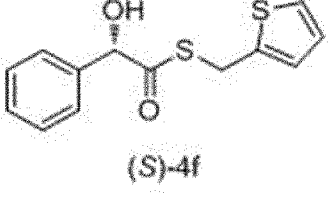
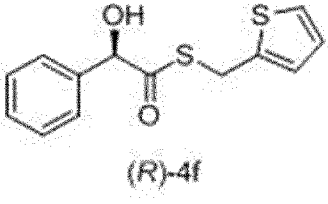
45	 1w	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2w	96	52
46		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2w	94	53
47	 1x	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2x	91	95
48		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2x	89	94

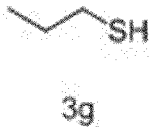
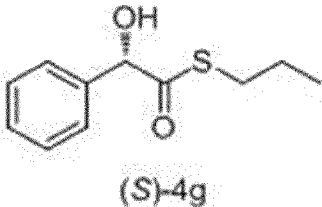
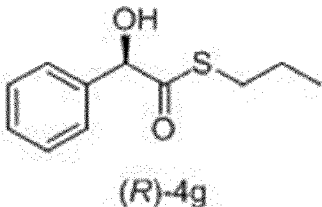
[523] [표7]

실시예	반응물(싸이올 화합물)	축매	생성물	수율(%)	ee(%)
49	 1y	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2y	90	88
50		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2y	91	87
51	 1z	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2z	91	88
52		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-2z	89	88
53	 3b	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4b	98	97
54		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4b	98	97

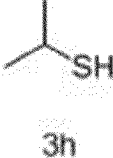
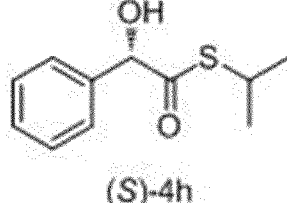
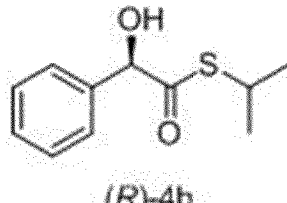
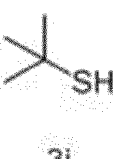
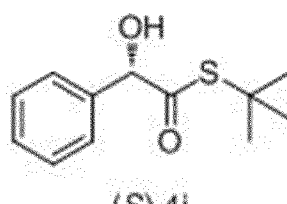
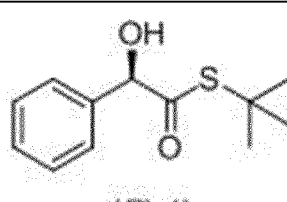
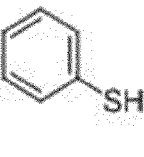
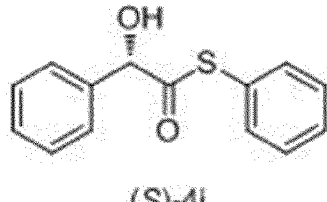
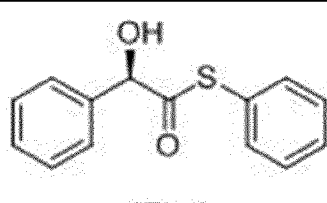
55	 3c	화학식 1(R=CF ₃))	 (S)-4c	98	95
56		화학식 2(R=CF ₃))	 (R)-4c	97	96

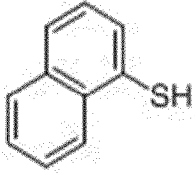
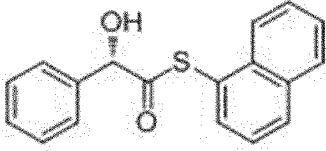
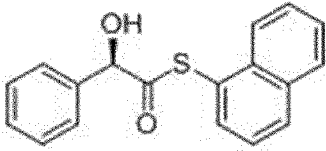
[524] [표8]

실시예	반응물(싸이올 화합물)	축매	생성물	수율(%)	ee(%)
57	 3d	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4d	97	98
58		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4d	97	98
59	 3e	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4e	98	96
60		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4e	97	97
61	 3f	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4f	96	93
62		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4f	95	93

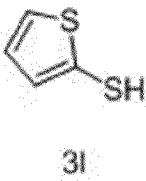
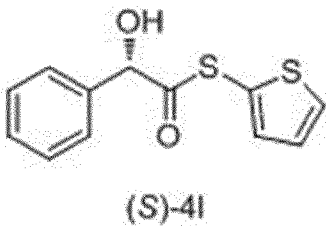
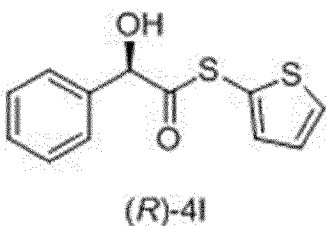
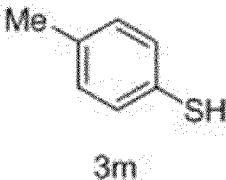
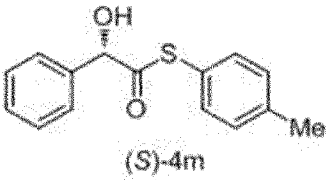
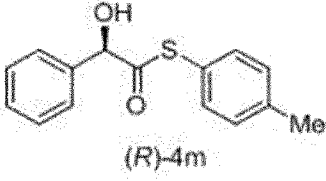
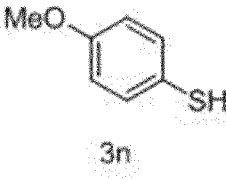
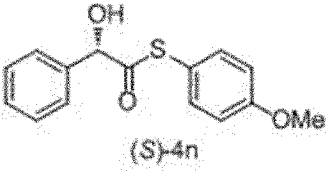
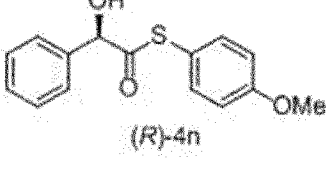
63	 3g	화학식 1(R=CF ₃))	 (S)-4g	96	92
64		화학식 2(R=CF ₃))	 (R)-4g	97	94

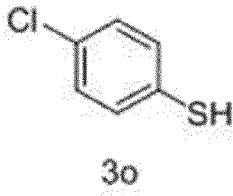
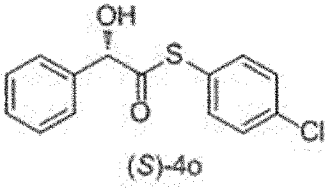
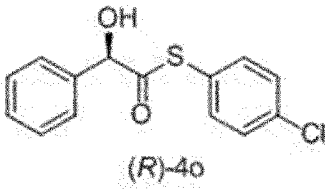
[525] [표9]

실시예	반응물(싸이올 화합물)	축매	생성물	수율(%)	ee(%)
65	 3h	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4h	97	96
66		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4h	94	95
67	 3i	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4i	92	94
68		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4i	93	96
69	 3j	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4j	81	71
70		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4j	80	73

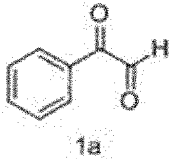
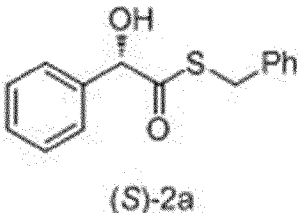
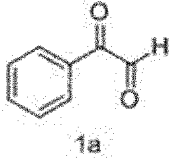
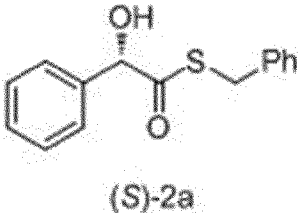
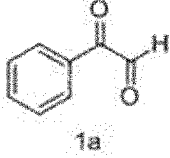
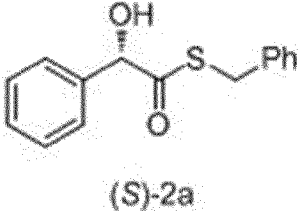
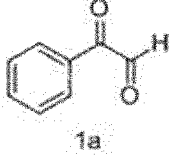
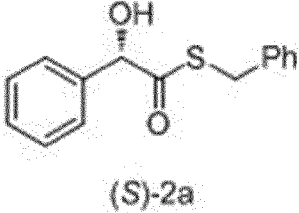
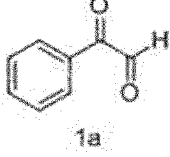
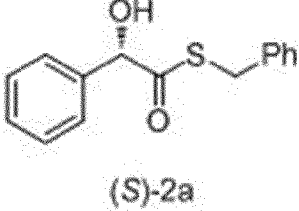
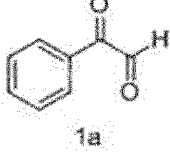
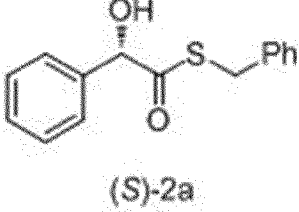
71	 3k	화학식 1(R=CF ₃))	 (S)-4k	76	75
72		화학식 2(R=CF ₃))	 (R)-4k	73	75

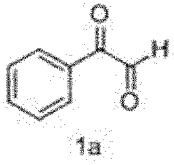
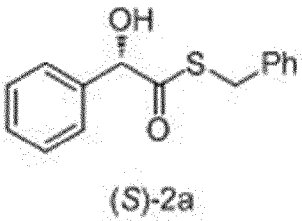
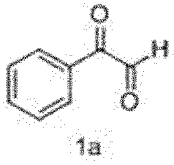
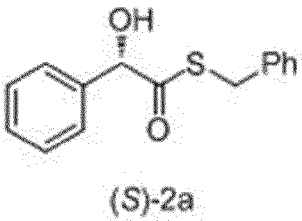
[526] [표10]

실시예	반응물(싸이올 화합물)	축매	생성물	수율(%)	ee(%)
73	 3l	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4l	54	29
74		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4l	52	28
75	 3m	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4m	80	74
76		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4m	80	75
77	 3n	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4n	79	77
78		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4n	81	76

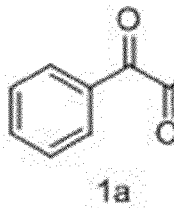
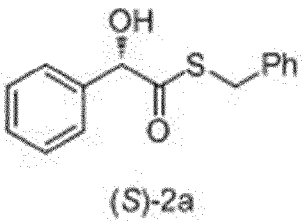
79	 3o	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-4o	83	79
80		화학식 2(R=CF ₃)	 (R)-4o	81	79

[527] [표11]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	촉매	생성물	수율(%)	ee(%)
81	 1a	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2a	98	97
82	 1a	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2a	98	97
83	 1a	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2a	97	97
84	 1a	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2a	78	91
85	 1a	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2a	23	19
86	 1a	화학식 1(R=CF ₃)	 (S)-2a	86	98

87	 1a	화학식 1(R=Br)	 (S)-2a	43	56
88	 1a	화학식 1(R=I)	 (S)-2a	68	87

[528] [표12]

실시예	반응물(알파 옥소알데히드)	촉매	생성물	수율(%)	ee(%)
89	 1a	화학식 1(R=C ₂ F ₅) 5)	 (S)-2a	98	94

[529] 상술한 본 발명에 따르면, 가격이 저렴하고 다루기 쉬운 싸이올 화합물과 유기촉매를 활용한 입체선택적 이성질화 반응을 통해 알파 옥소 알데히드로부터 광학 순도가 높은 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물을 보다 효율적이고 경제적으로 제조할 수 있다.

[530] 상기에서는 본 발명의 바람직한 실시예를 참조하여 설명하였지만, 해당 기술 분야의 숙련된 당업자는 하기의 특허 청구 범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

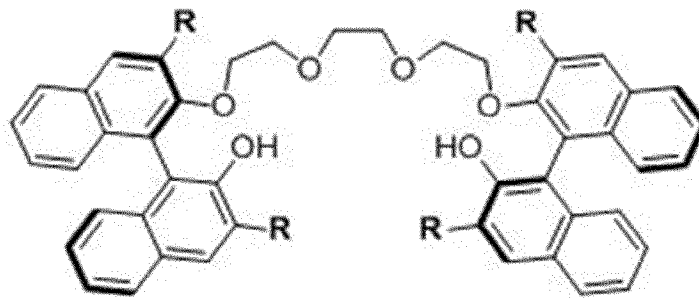
청구범위

[청구항 1] 키랄 촉매 화합물 및 알칼리금속 불화물의 존재 하에 알파 옥소 알데히드 또는 이의 수화물과 싸이올 화합물을 입체 선택적으로 반응시키는 단계를 포함하고,

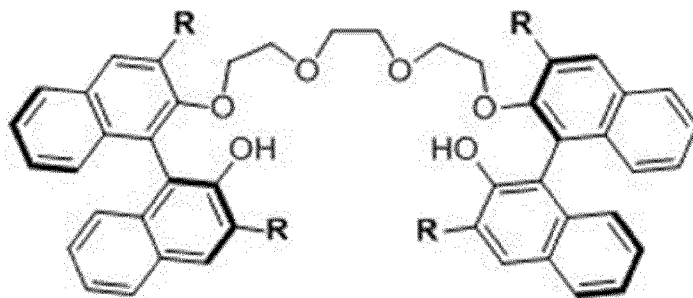
상기 키랄 촉매 화합물은 염기 부분인 올리고 에틸렌 글라이콜의 에테르 작용기와 산성 부분인 바이놀 유도체의 하이드록시 작용기를 구비하는 올리고 에틸렌 글라이콜이 유도체화된 화합물을 포함하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

[청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 키랄 촉매 화합물은 하기 화학식 1의 화합물 또는 하기 화학식 2의 화합물을 포함하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 1 및 2에서, R은 할로젠 원소 또는 플루오로알킬기이다.

[청구항 3] 제2항에 있어서,
상기 R은 브롬(Br), 요오드(I), 트리플루오로메틸(CF₃) 및 펜타플루오로에틸(C₂F₅)로 이루어진 그룹에서 선택된 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

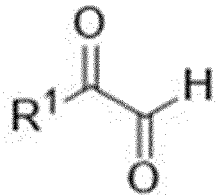
[청구항 4] 제3항에 있어서,
상기 R은 트리플루오로메틸(CF₃)인 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

[청구항 5] 제2항에 있어서,

상기 키랄 촉매 화합물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 0.1 내지 100 몰%의 양으로 사용되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 알파 옥소 알데히드 화합물은 하기 화학식 3의 화합물을 포함하고,
상기 싸이올 화합물은 하기 화학식 4의 화합물을 포함하며,
상기 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물은 하기 화학식 5의 화합물을 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법:

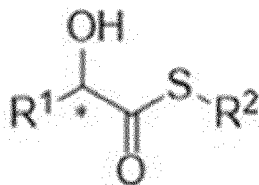
[화학식 3]



[화학식 4]



[화학식 5]



상기 화학식 3 내지 5에 있어서, R¹은 알킬기, 아릴기 및 헤테로아릴기로 이루어지는 그룹으로부터 선택된 하나 이상을 포함하고, R²는 알킬기, 아릴기, 아릴메틸기 및 헤테로아릴기로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함한다.

- [청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 R²는 n-프로필기, i-프로필기, t-부틸기, 페닐기, 1-나프틸기, 2-싸이에닐기, 1-나프틸메틸기, 2-나프틸메틸기, 벤질기, 2-메틸벤질기, 2-클로로벤질기, 2-싸이오펜메틸기, 4-메틸페닐기, 4-메톡시페닐기 및 4-클로로페닐기로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

- [청구항 8] 제7항에 있어서,
상기 R²는 벤질기인 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

- [청구항 9] 제6항에 있어서,

상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물은 입체선택적으로 반응하여 상기 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 R-이성질체 및 S-이성질체 중 하나가 다른 하나보다 과량으로 합성되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

- [청구항 10] 제1항에 있어서,
상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 입체선택적으로 반응시키는 단계는 비양성자성 유기 용매 내에서 수행되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.
- [청구항 11] 제10항에 있어서,
상기 비양성자성 유기 용매는 메틸 *t*-부틸 에테르, 메틸 사이클로펜틸 에테르, 다이에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 테트라하이드로퓨란, 2-메틸 테트라하이드로퓨란, 1,4-디옥산, 아세토나이트릴, 클로로포름, 디클로로메탄, 디클로로에탄, 디브로모에탄, 카본 테트라클로라이드, 벤젠, 톨루엔, *o*-자일렌, *m*-자일렌, *p*-자일렌, 메시틸렌 및 메틸사이클로헥산으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.
- [청구항 12] 제10항에 있어서,
상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 입체선택적으로 반응시키는 단계는 -50°C 내지 30°C의 온도에서 수행되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.
- [청구항 13] 제12항에 있어서,
상기 알파 옥소 알데히드 화합물과 상기 싸이올 화합물을 입체선택적으로 반응시키는 단계는 -10°C 내지 20°C의 온도에서 수행되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.
- [청구항 14] 제1항에 있어서,
상기 싸이올 화합물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 10 당량의 양으로 사용되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.
- [청구항 15] 제14항에 있어서,
상기 싸이올 화합물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 2 당량의 양으로 사용되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.
- [청구항 16] 제1항에 있어서,

상기 알칼리금속 불화물은 알칼리 금속으로 나트륨, 포타슘 및 세슘으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

[청구항 17] 제16항에 있어서,

상기 알칼리금속 불화물은 알칼리 금속으로 포타슘을 포함하는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

[청구항 18] 제16항에 있어서,

상기 알칼리금속 불화물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 10 당량의 양으로 사용되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

[청구항 19] 제18항에 있어서,

상기 알칼리금속 불화물은 상기 알파 옥소 알데히드 화합물을 기준으로 1 내지 3 당량의 양으로 사용되는 것을 특징으로 하는 키랄성 알파 하이드록시 싸이오에스터 화합물의 제조방법.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/000115

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 327/22(2006.01)i, B01J 31/02(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C 327/22; B01J 31/02; C07D 317/30; C07C 29/56

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal), STN (Registry, Caplus) & Keywords: chiral catalyst, alkali metal fluoride, alpha-oxoaldehyde, thiol compound, asymmetric organic catalyst

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	HALL, S. S. et al., "Synthesis and Evaluation of Alpha. Hydroxythiol Esters as Antitumor Agents and Glyoxalase I Inhibitors", J. Med. Chem., 1977, vol. 20, no. 10, pages 1239-1242. See abstract; page 1240, second paragraph; formulas I, II; table I.	1-19
Y	KR 10-2015-0114167 A (RESEARCH & BUSINESS FOUNDATION SUNGKYUNKWAN UNIVERSITY) 12 October 2015 See claims 1-26; paragraphs [0051]-[0056], [0065].	1-19
A	EP 0779275 A2 (ELI LILLY AND COMPANY) 18 June 1997 See the entire document.	1-19
A	GAO, L. et al., "Study on the Metabolic Mechanism of Chiral Inversion of S-Mandelic Acid in Vitro", Chirality, 2012, vol. 24, pages 86-95. See the entire document.	1-19
A	VAITHIYANATHAN, V. et al., "Direct Access to Chiral β -Fluoroamines with Quaternary Stereogenic Center through Cooperative Cation-Binding Catalysis", Chem. Eur. J., 2017, [Electronic publishing] 22 December 2016, vol. 23, pages 1268-1272. See the entire document.	1-19



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 APRIL 2018 (12.04.2018)

Date of mailing of the international search report

12 APRIL 2018 (12.04.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/000115

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	PARK, S. Y, et al., "Biomimetic Catalytic Transformation of Toxic α -oxoaldehydes to High-value Chiral α -hydroxythioesters Using Artificial Glyoxalase I", Nature Communications, 04 April 2017, vol. 8, no. 14877, pages 1-8. See abstract; pages 3, 5, 6; figures 1-3; table 1.	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/000115

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2015-0114167 A	12/10/2015	KR 10-1663863 B1	07/10/2016
EP 0779275 A2	18/06/1997	AU 1289697 A	03/07/1997
		CA 2239891 A1	19/06/1997
		EP 0779275 A3	03/09/1997
		JP 2000-501738 A	15/02/2000
		US 5756775 A	26/05/1998
		US 5912366 A	15/06/1999
		US 6001994 A	14/12/1999
		WO 97-21719 A1	19/06/1997

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C07C 327/22(2006.01)i, B01J 31/02(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C07C 327/22; B01J 31/02; C07D 317/30; C07C 29/56

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템), STN(Registry, Caplus) & 키워드: 키랄촉매, 알칼리 금속 불화물, 알파 옥소 알데히드, 싸이올 화합물, 비대칭 유기 촉매

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	HALL, S. S. 등, "Synthesis and evaluation of alpha.-hydroxythiol esters as antitumor agents and glyoxalase I inhibitors", J. Med. Chem., 1977, 20권, 10호, 페이지 1239-1242. 초록; 페이지 1240, 두번째 단락; 도식 I, II; 표 I.	1-19
Y	KR 10-2015-0114167 A (성균관대학교산학협력단) 2015.10.12 청구항 1-26; 단락 [0051]-[0056], [0065] 참조.	1-19
A	EP 0779275 A2 (ELI LILLY AND COMPANY) 1997.06.18 전체 문헌 참조.	1-19
A	GAO, L. 등, "Study on the metabolic mechanism of chiral inversion of S-Mandelic acid in vitro", Chirality, 2012, 24권, 페이지 86-95. 전체 문헌 참조.	1-19
A	VAITHIYANATHAN, V. 등, "Direct Access to Chiral β -Fluoroamines with Quaternary Stereogenic Center through Cooperative Cation-Binding Catalysis", Chem. Eur. J., 2017, [전자공개] 2016.12.22, 23권, 페이지 1268-1272. 전체 문헌 참조.	1-19

☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 04월 12일 (12.04.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 04월 12일 (12.04.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

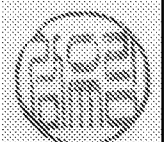
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

감유림

전화번호 +82-42-481-3516



C(계속). 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
PX	PARK, S. Y, 등, “Biomimetic catalytic transformation of toxic α -oxoaldehydes to high-value chiral α -hydroxythioesters using artificial glyoxalase I”, Nature Communications, 2017.04.04, 8권, 14877호, 페이지 1-8. 초록; 페이지 3, 5, 6; 도면 1-3; 표 1 참조.	1-19

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2015-0114167 A	2015/10/12	KR 10-1663863 B1	2016/10/07
EP 0779275 A2	1997/06/18	AU 1289697 A	1997/07/03
		CA 2239891 A1	1997/06/19
		EP 0779275 A3	1997/09/03
		JP 2000-501738 A	2000/02/15
		US 5756775 A	1998/05/26
		US 5912366 A	1999/06/15
		US 6001994 A	1999/12/14
		WO 97-21719 A1	1997/06/19