(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0115411
(43) 공개일자 2019년10월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 253/30 (2006.01) *B01J 31/02* (2006.01)
B01J 31/22 (2006.01) *B01J 35/00* (2006.01)
C07C 255/37 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07C 253/30 (2013.01)
B01J 31/0239 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0032207
(22) 출원일자 2019년03월21일
심사청구일자 2019년03월21일
(30) 우선권주장
1020180038083 2018년04월02일 대한민국(KR)

(71) 출원인
울산대학교 산학협력단
울산광역시 남구 대학로 93(무거동)
(72) 발명자
우상국
울산광역시 남구 대공원로 198, 1동 107호(신정동, 올림푸스골든아파트)
김명준
울산광역시 남구 대암로 26(신정동, 신성미소지움2단지아파트)
(74) 대리인
특허법인다나

전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 **신규한 에테르 화합물, 및 광 산화환원 촉매를 이용하여 활성화된 알켄 화합물로부터 에테르 화합물을 제조하는 방법**

(57) 요 약

본 발명은 신규한 에테르 화합물 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 상기 화합물은 생물학적 활성을 갖는 화합물의 구조체 또는 전구체로서 유용하게 사용할 수 있고, 제조 시 광 산화환원 촉매를 이용하여 α-실릴에테르 화합물로부터 중간체인 α-옥시알킬 라디칼을 형성하고, 형성된 α-옥시알킬 라디칼과 활성화된 알켄 화합물의 C-C 결합 반응을 수행함으로써 에너지가 낮은 가시광선 조사 조건 하에서 별도의 조촉매나 염기성 화합물 등을 사용없이 부반응을 최소화하면서 높은 수율로 합성되므로 생산성 및 경제성이 우수한 이점이 있다.

(52) CPC특허분류
B01J 31/0244 (2013.01)
B01J 31/22 (2013.01)
B01J 35/004 (2013.01)
C07C 255/37 (2013.01)
B01J 2531/821 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 N0000839
부처명 산업통상자원부
연구관리전문기관 한국산업기술진흥원
연구사업명 산학융합지구조성사업
연구과제명 황계 산화방지제의 친환경 합성법 개발
기 여 율 1/2
주관기관 울산대학교 산학협력단
연구기간 2017.11.01 ~ 2018.03.31
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1345271009
부처명 교육부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 기본연구지원사업
연구과제명 가시광선 광촉매를 이용한 탄소-탄소 짝지음 반응 연구
기 여 율 1/2
주관기관 울산대학교 산학협력단
연구기간 2017.11.01 ~ 2018.08.31

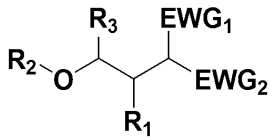
명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 나타내는 신규한 에테르 화합물:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서,

EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 나이트로기($-NO_2$), 할로겐기, 탄소수 1 내지 10의 알킬아세테이트기 또는 카르복실기이고;

R_1은 수소, 탄소수 1 내지 12의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 20의 아릴기 또는 할로겐기이되,

상기 알킬기, 사이클로알킬기 및 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

R_2는 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬실릴기이되,

상기 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고; 및

R_3은 수소, 탄소수 1 내지 10의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 10의 아릴기이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 화학식 1에서,

EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 메틸아세테이트기, 에틸아세테이트기 또는 프로필아세테이트기이고;

R_1은 수소, 메틸기, 에틸기, n-프로필기, iso-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, 펜틸기, 헥실기, 옥틸기, 사이클로부틸기, 사이클로펜틸기, 사이클로헥실기, 페닐기, 나프틸기 또는 안트라세닐기이되,

상기 메틸기, 에틸기, n-프로필기, iso-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, 펜틸기, 헥실기, 옥틸기, 사이클로부틸기, 사이클로펜틸기, 사이클로헥실기, 페닐기, 나프틸기 또는 안트라세닐기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐, 탄소수 1 내지 4의 알콕시기, 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 탄소수 6 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

R_2는 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기이되,

상기 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메

틸(tert-부틸)실릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 4의 알콕시, 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고; 및

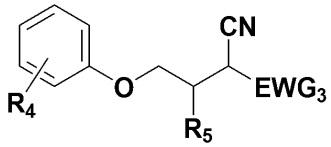
R_3은 수소, 메틸기, 에틸기, 페닐기 또는 나프틸기인 신규한 에테르 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서,

화학식 1로 나타내는 화합물은 하기 화학식 2로 나타내는 화합물로 나타내는 신규한 에테르 화합물:

[화학식 2]



상기 화학식 2에서,

EWG_3은 시아노기(-CN) 또는 탄소수 1 내지 6의 알킬에세테이트기이고;

R_4는 수소, 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알킬기 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기이며; 및

R_5는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기 또는 탄소수 6 내지 14의 아릴기이되,

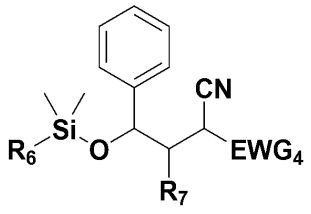
상기 알킬기, 사이클로알킬기 또는 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 4 내지 8의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기 및 탄소수 1내지 6의 알킬아세테이트기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환된다.

청구항 4

제1항에 있어서,

화학식 1로 나타내는 화합물은 하기 화학식 3으로 나타내는 화합물로 나타내는 신규한 에테르 화합물:

[화학식 3]



상기 화학식 3에서,

EWG_4는 시아노기(-CN) 또는 탄소수 1 내지 6의 알킬에세테이트기이고;

R_6은 탄소수 1 내지 6의 알킬기이며, 및

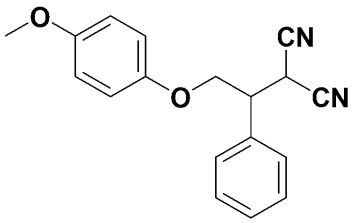
R_7은 탄소수 1 내지 6의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 14의 아릴기이되,

상기 알킬기 또는 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 6 내지 14의 아릴기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환된다.

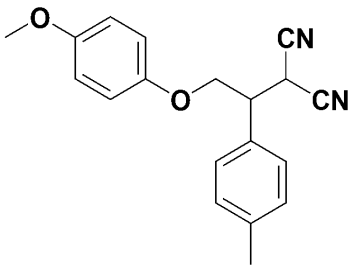
청구항 5

제1항에 있어서,

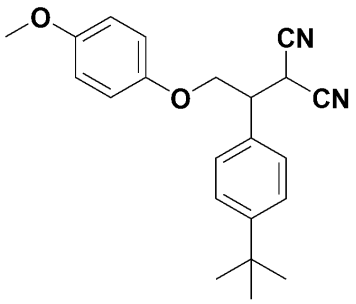
화학식 1로 나타내는 화합물은 하기 <구조 1> 내지 <구조 26>의 화합물인 신규한 에테르 화합물:



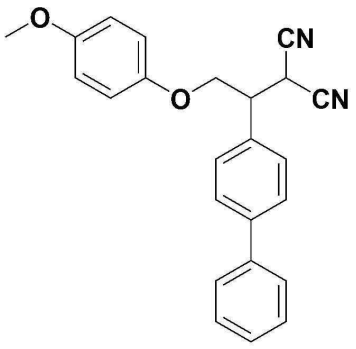
<구조 1>



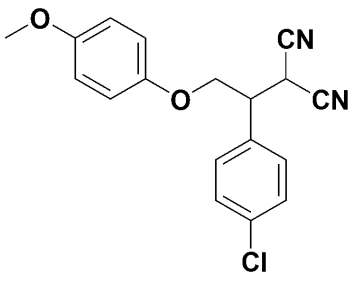
<구조 2>



<구조 3>

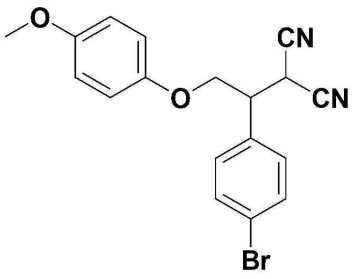


<구조 4>

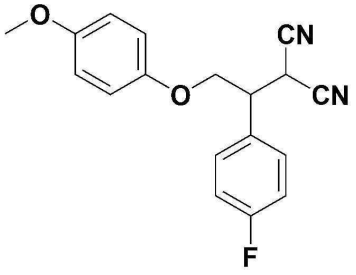


<구조 5>

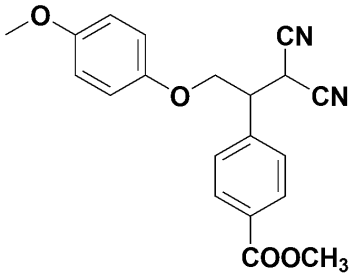
<구조 6>



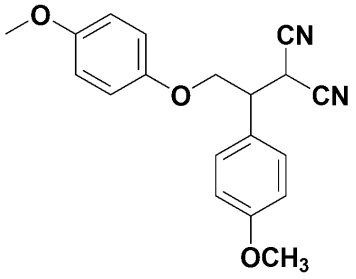
<구조 7>



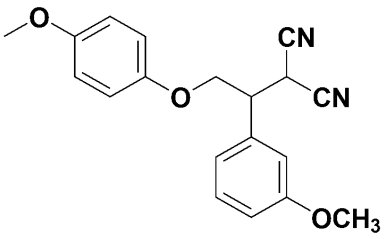
<구조 8>



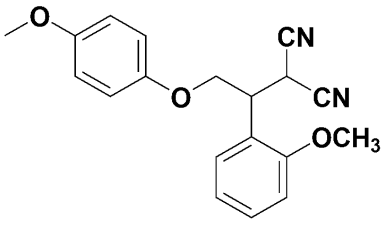
<구조 9>



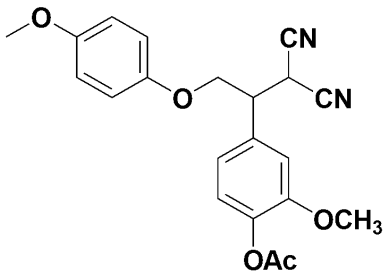
<구조 10>



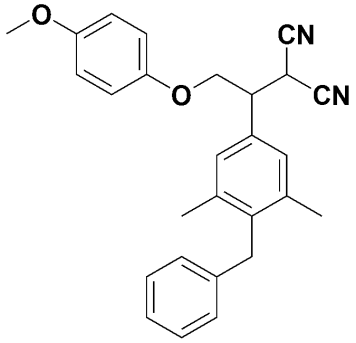
<구조 11>



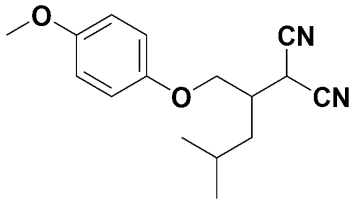
<구조 12>



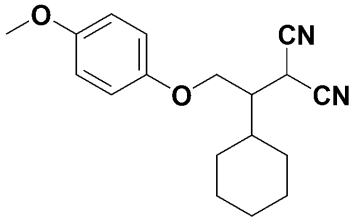
<구조 13>



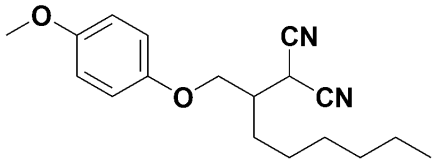
<구조 14>



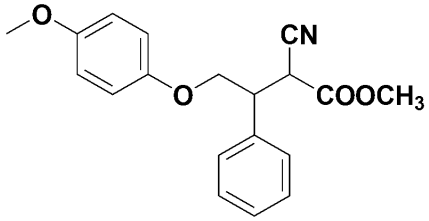
<구조 15>



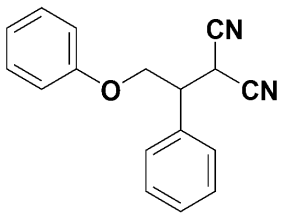
<구조 16>



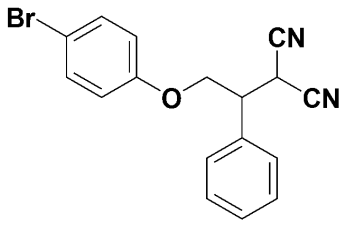
<구조 17>



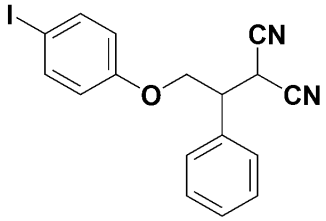
<구조 18>



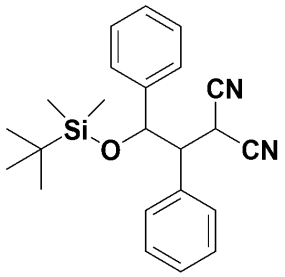
<구조 19>



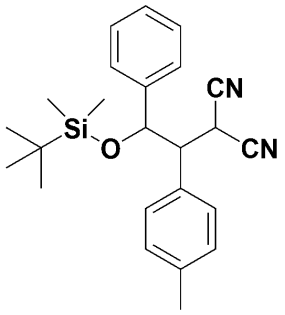
<구조 20>



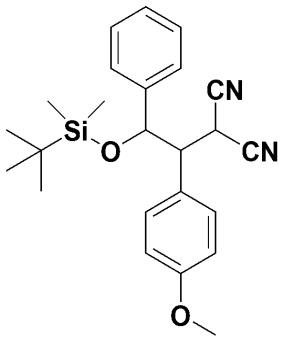
<구조 21>



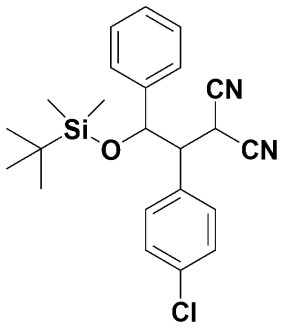
<구조 22>

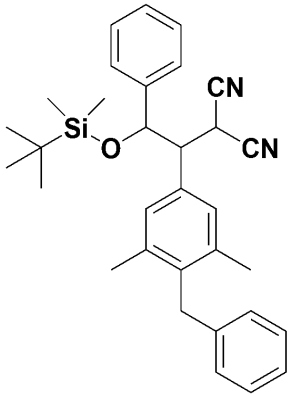


<구조 23>

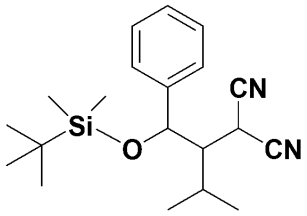


<구조 24>





<구조 25>

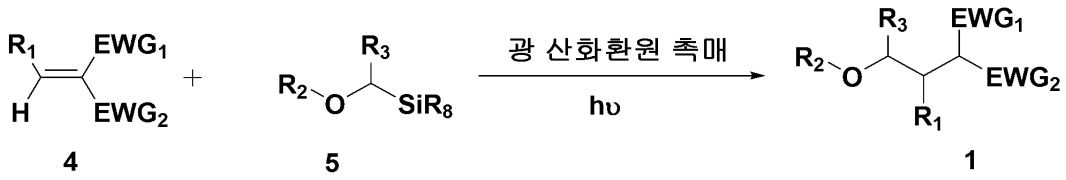


<구조 26> .

청구항 6

하기 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물; 하기 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물; 및 광 산화환원 촉매를 포함하는 혼합 용액에 광을 조사하여 하기 화학식 1로 나타내는 화합물을 제조하는 단계를 포함하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법:

[반응식 1]



상기 반응식 1에서,

EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 나이트로기($-NO_2$), 할로겐기, 탄소수 1 내지 10의 알킬아세테이트기 또는 카르복실기이고;

R_1은 수소, 탄소수 1 내지 12의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 20의 아릴기 또는 할로겐기이되,

상기 알킬기, 사이클로알킬기 및 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

R_2는 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬실릴기이되,

상기 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시 또는 할로겐기로 치환되거나 비치환되고;

R_3은 수소, 탄소수 1 내지 10의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 10의 아릴기이며; 및

R_8은 탄소수 1 내지 6의 알킬기이다.

청구항 7

제6항에 있어서,

반응식 1에 따른 화학식 4에서,

EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN) 또는 탄소수 1 내지 6의 알킬에스테르기이고; 및

R_1은 수소, 메틸기, 에틸기, n-프로필기, iso-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, 펜틸기, 헥실기, 옥틸기, 사이클로부틸기, 사이클로펜틸기, 사이클로헥실기, 페닐기, 나프틸기 또는 안트라세닐기이되,

상기 메틸기, 에틸기, n-프로필기, iso-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, 펜틸기, 헥실기, 옥틸기, 사이클로부틸기, 사이클로펜틸기, 사이클로헥실기, 페닐기, 나프틸기 또는 안트라세닐기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐, 탄소수 1 내지 4의 알콕시기, 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 탄소수 6 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되는 것을 특징으로 하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법.

청구항 8

제6항에 있어서,

반응식 1에 따른 화학식 5에서,

R_2는 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기이되,

상기 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 4의 알콕시, 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고;

R_3은 수소, 메틸기, 에틸기, 페닐기 또는 나프틸기이며; 및

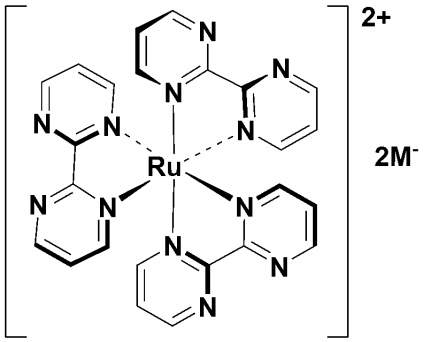
R_4는 메틸기인 신규한 에테르 화합물의 제조방법.

청구항 9

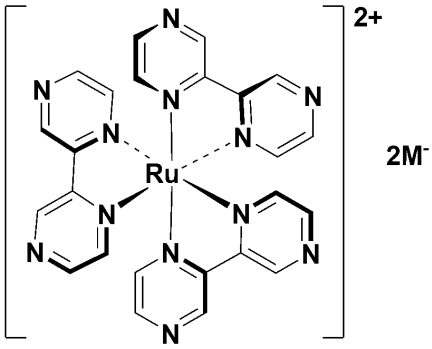
제6항에 있어서,

광 산화환원 촉매는 하기 [화학식 6] 내지 [화학식 9]에서 선택되는 1 종 이상의 유기금속 촉매를 포함하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법:

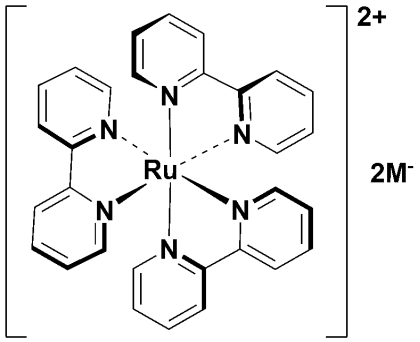
[화학식 6]



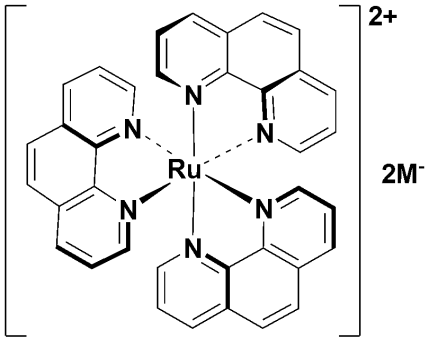
[화학식 7]



[화학식 8]



[화학식 9]



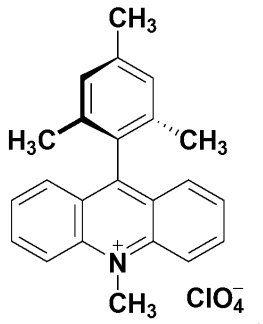
상기 화학식 6 내지 9 에서, M^-는 PF_6^- 또는 BF_4^-이다.

청구항 10

제6항에 있어서,

광 산화환원 촉매는 하기 [화학식 10]로 나타내는 유기 촉매를 포함하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법:

[화학식 10]



.

청구항 11

제6항에 있어서,

광 산화환원 촉매의 사용량은 화학식 1로 나타내는 알켄 화합물 100 몰부에 대하여 0.1 내지 5 몰부인 신규한 에테르 화합물의 제조방법.

청구항 12

제6항에 있어서,

혼합용액은 메탄올(MeOH), 에탄올(EtOH), 디메틸포름아마이드(DMF), 아세톤, 에틸아세테이트(EtOAc) 및 아세토니트릴(MeCN)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 용매를 포함하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법.

청구항 13

제6항에 있어서,

혼합용액에 조사되는 광은 400㎚ 내지 800㎚의 파장 범위를 갖는 가시광선인 것을 특징으로 하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 신규한 에테르 화합물, 및 광 산화환원 촉매를 이용하여 활성화된 알켄 화합물로부터 신규한 에테르 화합물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] α-옥시알킬 라디칼은 알켄, 알킨, 이민 및 알데하이드와 같은 친전자체에 대한 친핵체로 작용하기 하므로, 에테르 화합물과 같은 천연에서 얻을 수 있는 생물활성 물질이나 약물의 중요한 구조체인 에테르의 C-C 결합 형성 반응에서의 유용한 반응 중간체로 활용되고 있다.

[0004] 이러한 α-옥시알킬 라디칼을 생성하는 방법으로는 종래 라디칼 개시제 또는 산화제를 사용하거나 γ선 조사 또는 전기 화학적 방법 등이 사용되었으나, 상기 방법들은 화학 양론학적으로 산화제 또는 고에너지의 광원을 사

용할 뿐만 아니라 형성된 α-옥시알킬 라디칼의 과산화로 인해 상당량의 부산물이 생성되는 문제가 있다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 가시광 영역에서 활성을 갖는 광 산화환원 촉매를 이용하여 α-옥시알킬 라디칼에 대응하는 에테르를 활성화시키는 방법들이 제안되었다. 그러나, 제안된 방법은 에테르의 높은 산화전위로 인하여 티올과 황산염 같은 조촉매를 사용하지 않고는 활성화가 어렵고, 활성화가 되어도 그 수율이 낮은 한계가 있다.

[0006] 따라서, 광 산화환원 촉매를 이용하되 가시광선과 같이 에너지가 낮은 광을 이용하고, 상기 광 산화환원 촉매를 촉진시키기 위한 조촉매나 염기성 화합물 없이 부반응을 최소화하면서 중간체로서 α-옥시알킬 라디칼을 형성하여 높은 수율로 에테르 화합물을 제조하는 기술의 개발이 절실히 요구되고 있다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0008] (비특허문헌 0001) Gutenberger, G.; Steckhan, E.; Blechert, S., Angewandte Chemie International Edition 1998, 37, 660.

(비특허문헌 0002) Ghantous, A.; Gali-Muhtasib, H.; Vuorela, H.; Saliba, N. A.; Darwiche, N. Drug Discovery Today 2010, 15, 668.

(비특허문헌 0003) Jun-Tao, F.; De-Long, W.; Yong-Ling, W.; He, Y.; Xing, Z. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013, 23, 4393.

(비특허문헌 0004) Rossi, D.; Nasti, R.; Collina, S.; Mazzeo, G.; Ghidinelli, S.; Longhi, G.; Memo, M.; Abbate, S. J. Pharm. Biomed. Anal. 2017, 144, 41.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 생물활성 물질이나 약물의 중요한 구조체나 전구체로 사용 가능한 신규한 에테르 화합물을 제공하는데 있다.

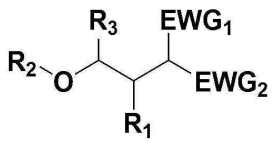
[0010] 본 발명의 다른 목적은 광 산화환원 촉매를 이용하되 가시광선과 같이 에너지가 낮은 광을 이용하고, 상기 광 산화환원 촉매를 촉진시키기 위한 조촉매나 염기성 화합물 없이 부반응을 최소화하면서 중간체로서 α-옥시알킬 라디칼을 형성하여 높은 수율로 상기 신규한 에테르 화합물을 제조하는 방법을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기 과제를 해결하기 위하여,

[0013] 본 발명은 일실시예에서, 하기 화학식 1로 나타내는 신규한 에테르 화합물을 제공한다:

[0014] [화학식 1]

[0015] 

[0016] 상기 화학식 1에서,

[0017] EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 나이트로기($-NO_2$), 할로겐기, 탄소수 1 내지 10의 알킬아세테이

트기 또는 카르복실기이고;

[0018] R_1은 수소, 탄소수 1 내지 12의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 20의 아릴기 또는 할로겐기이되,

[0019] 상기 알킬기, 사이클로알킬기 및 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

[0020] R_2는 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬실릴기이되,

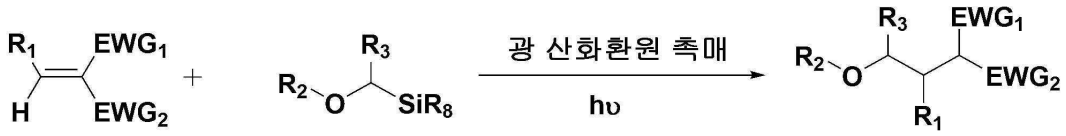
[0021] 상기 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고; 및

[0022] R_3은 수소, 탄소수 1 내지 10의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 10의 아릴기이다.

[0024] 또한, 본 발명은 일실시예에서,

[0025] 하기 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물; 하기 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물; 및 광 산화환원 촉매를 포함하는 혼합 용액에 광을 조사하여 하기 화학식 1로 나타내는 화합물을 제조하는 단계를 포함하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법을 제공한다:

[0026] [반응식 1]



4 5 1

[0027]

[0028] 상기 반응식 1에서,

[0029] EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 나이트로기($-NO_2$), 할로겐기, 탄소수 1 내지 10의 알킬아세테이트기 또는 카르복실기이고;

[0030] R_1은 수소, 탄소수 1 내지 12의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 20의 아릴기 또는 할로겐기이되,

[0031] 상기 알킬기, 사이클로알킬기 및 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

[0032] R_2는 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬실릴기이되,

[0033] 상기 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고;

[0034] R_3은 수소, 탄소수 1 내지 10의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 10의 아릴기이며; 및

[0035] R_8은 탄소수 1 내지 6의 알킬기이다.

발명의 효과

[0037] 본 발명에 따른 신규한 에테르 화합물은 생물학적 활성을 갖는 화합물의 구조체 또는 전구체로서 유용하게 사용

할 수 있고, 제조 시 광 산화환원 촉매를 이용하여 α-실릴에테르 화합물로부터 중간체인 α-옥시알킬 라디칼을 형성하고, 형성된 α-옥시알킬 라디칼과 활성화된 알켄 화합물의 C-C 결합 반응을 수행함으로써 에너지가 낮은 가시광선 조사 조건 하에서 별도의 조촉매나 염기성 화합물 등을 사용 없이 부반응을 최소화하면서 높은 수율로 합성되므로 생산성 및 경제성이 우수한 이점이 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0039] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다.

[0040] 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0041] 본 발명에서, "포함한다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0042] 또한, 본 발명에서 첨부된 도면은 설명의 편의를 위하여 확대 또는 축소하여 도시된 것으로 이해되어야 한다.

[0044] 본 발명은 활성화된 알켄 화합물로부터 에테르 화합물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0045] α-옥시알킬 라디칼은 알켄, 알킨, 이민 및 알데하이드와 같은 친전자체에 대한 친핵체(nucleophiles)로 작용하기 하므로, 에테르 화합물과 같은 천연에서 얻을 수 있는 생물활성 물질이나 약물의 중요한 구조체인 에테르의 C-C 결합 형성 반응에서의 유용한 반응 중간체로 활용되고 있다.

[0046] 이러한 α-옥시알킬 라디칼을 생성하는 방법으로는 종래 라디칼 개시제 또는 산화제를 사용하거나 γ선 조사 또는 전기 화학적 방법 등이 사용되었으나, 상기 방법들은 화학 양론학적으로 산화제 또는 고에너지의 광원을 사용할 뿐만 아니라 형성된 α-옥시알킬 라디칼의 과산화로 인해 상당량의 부산물이 생성되는 문제가 있다. 또한, 이러한 문제를 해결하기 위하여 제안된 방법들은 에테르의 높은 산화전위로 인하여 티올과 황산염 같은 조촉매를 사용하지 않고는 활성화가 어렵고, 활성화가 되어도 그 수율이 낮은 한계가 있다.

[0047] 이에, 본 발명은 신규한 에테르 화합물 및 광 산화환원 촉매를 이용하여 활성화된 알켄 화합물로부터 상기 신규한 에테르 화합물을 제조하는 방법을 제공한다.

[0048] 본 발명에 따른 에테르 화합물은 생물학적 활성을 갖는 화합물의 구조체 또는 전구체로서 유용하게 사용할 수 있고, 제조 시 광 산화환원 촉매를 이용하여 α-실릴에테르 화합물로부터 중간체인 α-옥시알킬 라디칼을 형성하고, 형성된 α-옥시알킬 라디칼과 활성화된 알켄 화합물의 C-C 결합 반응을 수행함으로써 에너지가 낮은 가시광선 조사 조건 하에서 별도의 조촉매나 염기성 화합물 등을 사용 없이 부반응을 최소화하면서 높은 수율로 합성되므로 생산성 및 경제성이 우수한 이점이 있다.

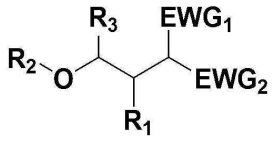
[0050] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[0052] **신규한 에테르 화합물**

[0053] 본 발명은 일실시예에서,

[0054] 하기 화학식 1로 나타내는 신규한 에테르 화합물을 제공한다:

화학식 1

[0055] 

[0056] 상기 화학식 1에서,

[0057] EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 나이트로기($-NO_2$), 할로겐기, 탄소수 1 내지 10의 알킬아세테이트기 또는 카르복실기이고;

[0058] R_1은 수소, 탄소수 1 내지 12의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 20의 아릴기 또는 할로겐기이되,

[0059] 상기 알킬기, 사이클로알킬기 및 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

[0060] R_2는 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬실릴기이되,

[0061] 상기 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고; 및

[0062] R_3은 수소, 탄소수 1 내지 10의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 10의 아릴기이다.

[0064] 구체적으로 상기 화학식 1에서,

[0065] EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 메틸아세테이트기, 에틸아세테이트기 또는 프로필아세테이트기이고;

[0066] R_1은 수소, 메틸기, 에틸기, n-프로필기, iso-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, 펜틸기, 헥실기, 옥틸기, 사이클로부틸기, 사이클로펜틸기, 사이클로헥실기, 페닐기, 나프틸기 또는 안트라세닐기이되,

[0067] 상기 메틸기, 에틸기, n-프로필기, iso-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, 펜틸기, 헥실기, 옥틸기, 사이클로부틸기, 사이클로펜틸기, 사이클로헥실기, 페닐기, 나프틸기 또는 안트라세닐기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐, 탄소수 1 내지 4의 알콕시기, 탄소수 1 내지 4의 알킬기, 탄소수 6 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

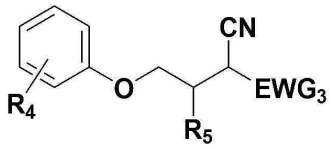
[0068] R_2는 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기이되,

[0069] 상기 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 4의 알콕시, 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고; 및

[0070] R_3은 수소, 메틸기, 에틸기, 페닐기 또는 나프틸기일 수 있다.

[0072] 보다 구체적으로, 상기 화학식 1로 나타내는 화합물은 하기 화학식 2로 나타내는 화합물로 나타낼 수 있다:

화학식 2

[0073] 

[0074] 상기 화학식 2에서,

[0075] EWG_3은 시아노기(-CN) 또는 탄소수 1 내지 6의 알킬에세테이트기이고;

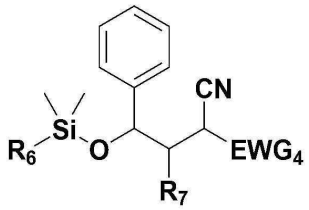
[0076] R_4는 수소, 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 또는 탄소수 1 내지 6의 알콕시기이며;

[0077] R_5는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기 또는 탄소수 6 내지 14의 아릴기이되,

[0078] 상기 알킬기, 사이클로알킬기 또는 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 4 내지 8의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기 및 탄소수 1내지 6의 알킬아세테이트기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환된다.

[0080] 또한, 상기 화학식 1로 나타내는 화합물은 하기 화학식 3으로 나타내는 화합물로 나타낼 수 있다:

화학식 3

[0081] 

[0082] 상기 화학식 3에서,

[0083] EWG_4는 시아노기(-CN) 또는 탄소수 1 내지 6의 알킬에세테이트기이고;

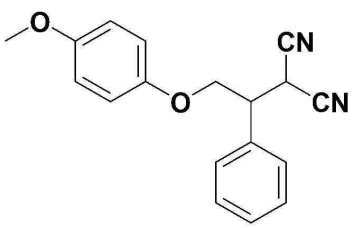
[0084] R_6은 탄소수 1 내지 6의 알킬기이며,

[0085] R_7은 탄소수 1 내지 6의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 14의 아릴기이되,

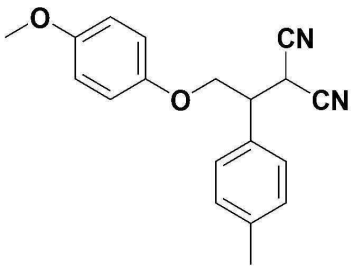
[0086] 상기 알킬기 또는 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 6 내지 14의 아릴기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환된다.

[0088] 하나의 예로서, 상기 화학식 1로 나타내는 화합물은 하기 <구조 1> 내지 <구조 26>의 화합물일 수 있다:

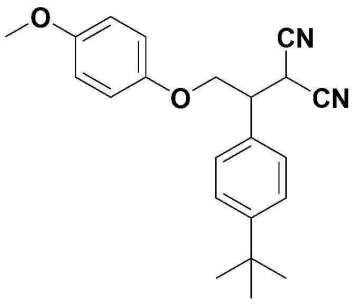
[0089] <구조 1>



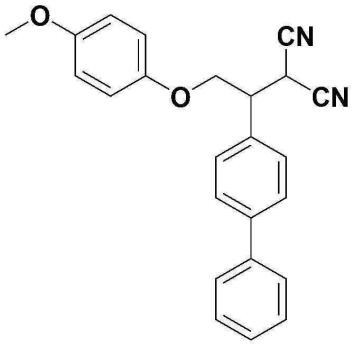
[0090] <구조 2>



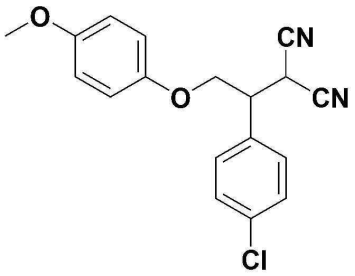
[0091] <구조 3>



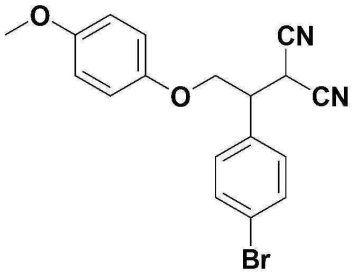
[0092] <구조 4>



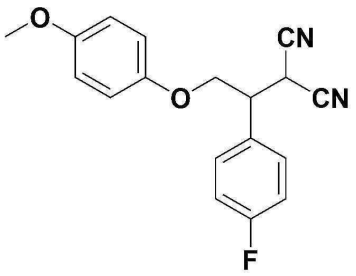
[0093] <구조 5>



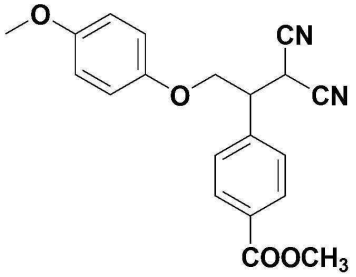
[0094] <구조 6>



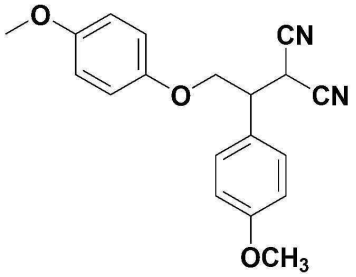
[0095] <구조 7>



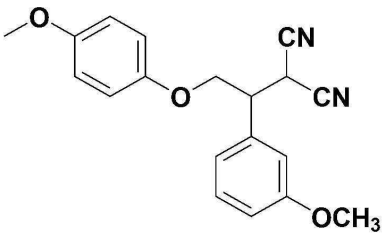
[0096] <구조 8>



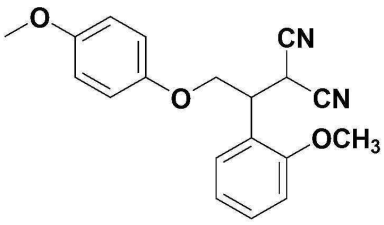
[0097] <구조 9>



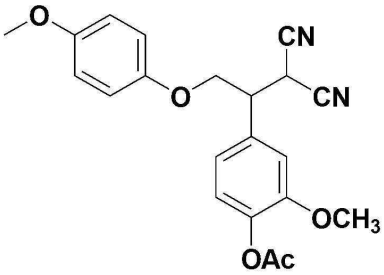
[0098] <구조 10>



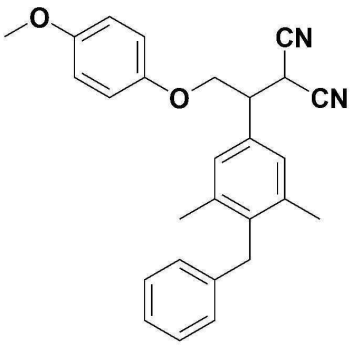
[0099] <구조 11>



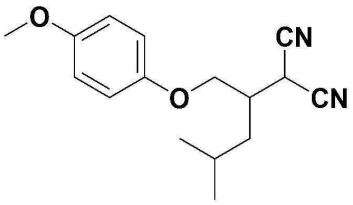
[0100] <구조 12>



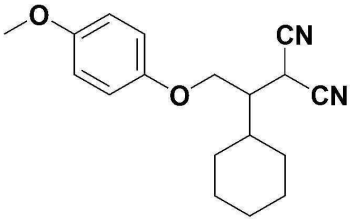
[0101] <구조 13>



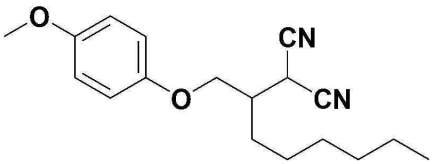
[0102] <구조 14>



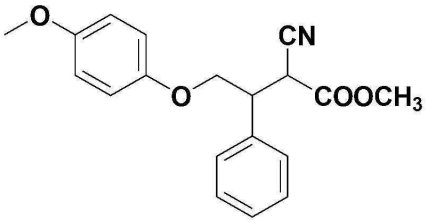
[0103] <구조 15>



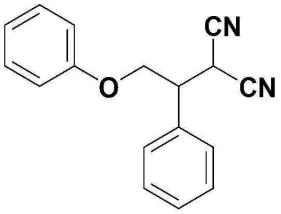
[0104] <구조 16>



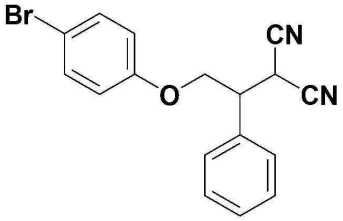
[0105] <구조 17>



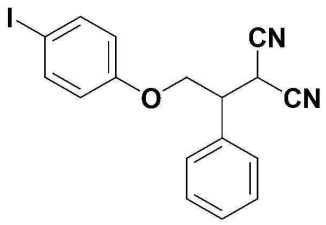
[0106] <구조 18>



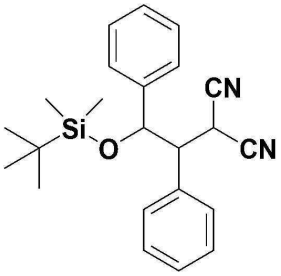
[0107] <구조 19>



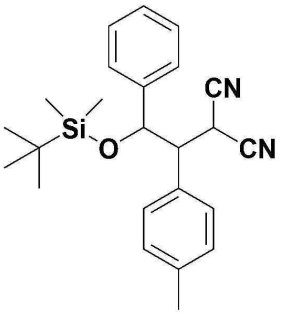
[0108] <구조 20>



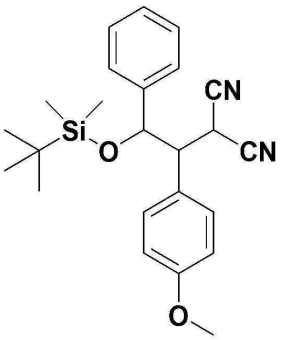
[0109] <구조 21>



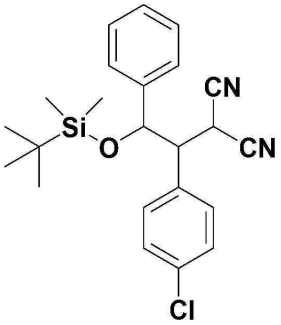
[0110] <구조 22>

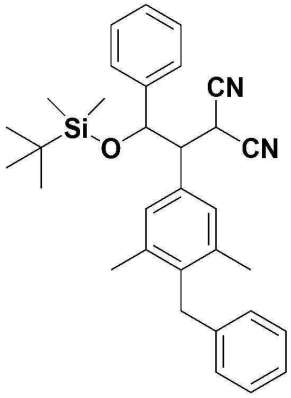


[0111] <구조 23>

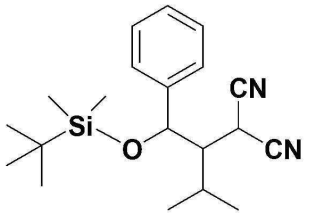


[0112] <구조 24>





[0113] <구조 25>



[0114] <구조 26> .

[0116] 본 발명에 따른 화학식 1로 나타내는 신규한 에테르 화합물은 생물학적 활성을 갖는 물질의 중요한 구조체나, 상기 구조체를 제조하기 위한 전구체로 사용 가능하다.

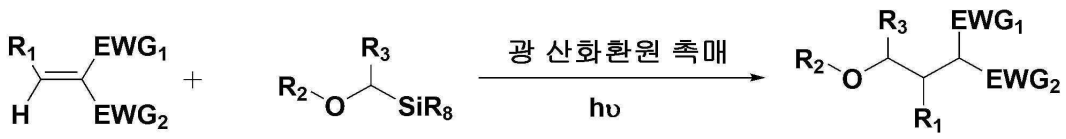
[0117] 구체적으로, 화학식 1로 나타내는 신규한 에테르 화합물은 아릴화 또는 헤테로아릴화 반응을 통하여 탄화수소 고리 구조로 기능화되거나, 친전자성 작용기(electrowithdrawing group, EWG)의 가수분해 및 탈카르복실화 반응을 통하여 카르복실산 유도체를 형성함으로써 생물학적 활성을 갖는 구조체로서 작용할 수 있다. 또한, 생물학적 활성을 갖는 화합물 또는 메틸-2-피롤리돈과 같은 헤테로 화합물 등을 합성할 수 있는 γ-부티로락탐 (γ-butyrolactones) 유도체의 출발물질로 사용 가능하므로, 이러한 화합물들이 활용되는 다양한 분야에서 유용하게 사용될 수 있다.

[0119] **신규한 에테르 화합물의 제조방법**

[0120] 또한, 본 발명은 일실시예에서,

[0121] 하기 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물; 하기 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물; 및 광 산화환원 촉매를 포함하는 혼합 용액에 광을 조사하여 하기 화학식 1로 나타내는 화합물을 제조하는 단계를 포함하는 신규한 에테르 화합물의 제조방법을 제공한다:

[0122] [반응식 1]



4 5 1

[0123]

[0124] 상기 반응식 1에서,

[0125] EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 나이트로기($-NO_2$), 할로겐기, 탄소수 1 내지 10의 알킬아세테이트기 또는 카르복실기이고;

[0126] R_1은 수소, 탄소수 1 내지 12의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 20의 아릴기 또는 할로겐기이되,

[0127] 상기 알킬기, 사이클로알킬기 및 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기,

탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 4 내지 10의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 아세틸기, 탄소수 1 내지 6의 알킬아세테이트기 및 벤질옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되며;

[0128] R_2는 탄소수 6 내지 14의 아릴기 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬실릴기이되,

[0129] 상기 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 10의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시 또는 할로겐기로 치환되거나 비치환되고;

[0130] R_3은 수소, 탄소수 1 내지 10의 알킬기 또는 탄소수 6 내지 10의 아릴기이며; 및

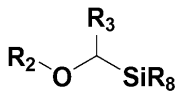
[0131] R_8은 탄소수 1 내지 6의 알킬기이다.

[0133] 본 발명에 따른 에테르 화합물의 제조방법은 광 산화환원 촉매를 이용하여 중간체인 α-옥시알킬 라디칼을 형성하되, 상기 α-옥시알킬 라디칼을 형성하기 위한 출발물질로서 α-실릴에테르 화합물을 사용함으로써 광 산화환원 촉매를 활성하기 위한 조촉매나 염기성 화합물 없이 에너지가 낮은 400 nm 내지 800nm 파장 범위의 가시광을 조사하여 α-실릴에테르 화합물을 형성할 수 있다.

[0134] 구체적으로, 일반적으로 에테르 화합물은 산화 전위가 높아 단일 전자 산화환원에서 사용되는 광 산화환원 촉매로는 α-옥시알킬 라디칼의 형성이 어렵다. 그러나, 본 발명에서 출발물질로 사용되는 α-실릴에테르 화합물의 경우, 에테르 화합물의 α-탄소 원자에 실릴기가 도입됨으로써 충진된 C-Si 결합과 산소의 반공극 2p 오비탈의 중첩에 의해 양이온 라디칼 중간체가 안정화(β-실리콘 효과)되어 에테르 화합물의 산화 전위가 현저히 감소되므로 에너지가 낮은 가시광선 조사 하에서도 조촉매나 염기성 화합물 없이 효과적으로 α-옥시알킬 라디칼을 형성할 수 있다. 또한, α-실릴에테르 화합물은 합성이 쉽고, 저렴하며 취급이 용이한 이점이 있다.

[0136] 여기서, 상기 α-실릴에테르 화합물은 상기 반응식 1에 나타낸 바와 같이 화학식 5로 나타내는 화합물로서, 구체적으로는 α-탄소 위치에 실릴기가 도입된 α-실릴아릴에테르일 수 있다:

화학식 5

[0137] 

[0139] 구체적으로, 상기 화학식 5에서,

[0140] R_2는 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기이되,

[0141] 상기 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 트리메틸실릴기, 트리에틸실릴기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 4의 알콕시, 및 할로겐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고;

[0142] R_3은 수소, 메틸기, 에틸기, 페닐기 또는 나프틸기이며; 및

[0143] R_8은 메틸기일 수 있다.

[0145] 보다 구체적으로, 상기 화학식 5에서,

[0146] R_2는 페닐기, 나프틸기, 디메틸(iso-프로필)실릴기 또는 디메틸(tert-부틸)실릴기이되,

[0147] 상기 페닐기 또는 나프틸기에 포함된 하나 이상의 수소는 메틸기, 에틸기, n-프로필기, 메톡시기, 에톡시, 클로로기 및 플루오로기로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상으로 치환되거나 비치환되고;

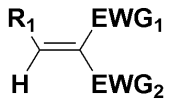
[0148] R_3은 수소, 메틸기, 에틸기 또는 페닐기이며; 및

[0149] R_4는 메틸기일 수 있다.

[0151] 하나의 예로서, 상기 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물은 트리메틸(페녹시메틸)실란, (4-아이오도페녹시)메틸)트리메틸실란, (4-브로로페녹시)메틸)트리메틸실란, ((4-메톡시페녹시)메틸)트리메틸실란 (PMPO-CH_2-Si(CH_3)) 등을 사용할 수 있다.

[0153] 또한, 본 발명에서 중간체로서 형성된 α-옥시알킬 라디칼은 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물과 반응하여 에테르 화합물을 제조할 수 있으며, 이때 상기 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물은 친전자성 작용기(electrowithdrawing group, EWG)를 알켄기에 도입한 구조를 가짐으로써 부반응 없이 α-옥시알킬 라디칼과 C-C 결합을 형성할 수 있다:

화학식 4

[0154] 

[0155] 구체적으로, 상기 화학식 4로 나타내는 화합물은,

[0156] EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN), 나이트로기(-NO_2), 할로겐기, 탄소수 1 내지 6의 알킬에스테르기 또는 카르복실기이고;

[0157] R_1은 수소, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 4 내지 7의 사이클로알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 할로겐기이되,

[0158] 상기 알킬기, 사이클로알킬기 및 아릴기에 포함된 하나 이상의 수소는 할로겐, 탄소수 1 내지 4의 알콕시기, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬에스테르기로 치환되거나 비치환될 수 있다.

[0160] 보다 구체적으로, 상기 화학식 4로 나타내는 화합물은,

[0161] EWG_1 및 EWG_2는 서로 독립적으로 시아노기(-CN) 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬에스테르기이고;

[0162] R_1은 수소, n-프로필기, iso-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, n-헥실기, 사이클로펜틸기, 사이클로헥실기, 페닐기 또는 나프틸기이되,

[0163] 상기 페닐기 또는 나프틸기에 포함된 하나 이상의 수소는 메틸기, 에틸기, n-프로필기, n-부틸기, iso-부틸기, tert-부틸기, 클로로기, 브로모기, 플루오로기, 페닐기, 메틸에스테르기, 메톡시기 또는 에톡시기로 치환되거나 비치환되는 것일 수 있다.

[0165] 하나의 예로서, 상기 화학식 4로 나타내는 화합물은 메틸-2-시아노-3-페닐아크릴레이트, 2-펜틸리덴말로노니트릴, 2-(사이클로헥실메틸렌)말로노니트릴, 2-벤질리덴말로노니트릴, 2-(4-메틸벤질리덴)밀로노니트릴, 2-(4-클로로벤질리덴)말로노니트릴, 메틸 4-(2,2-디시아노비닐)벤조에이트, 2-(바이페닐_4-일메틸렌)말로노니트릴, 2-(4-메톡시벤질리덴)말로노니트릴 등을 포함할 수 있다.

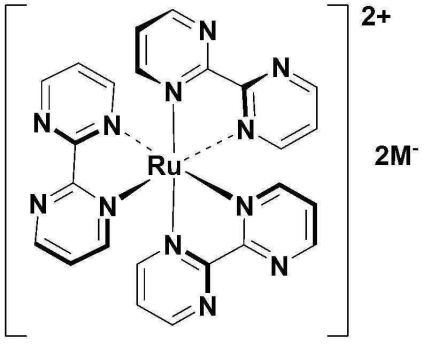
[0167] 이와 더불어, 본 발명에 따른 에테르 화합물의 제조 시 사용되는 광은 에너지가 낮은 가시광이라면 특별히 제한되지 않고 사용될 수 있다. 구체적으로, 상기 광은 400㎚ 내지 800㎚의 가시광일 수 있고, 400㎚ 내지 700㎚, 400㎚ 내지 600㎚ 또는 400㎚ 내지 500㎚의 파장을 갖는 가시광일 수 있다.

[0168] 하나의 예로서, 상기 광은 430㎚ 내지 480㎚의 청색광일 수 있다.

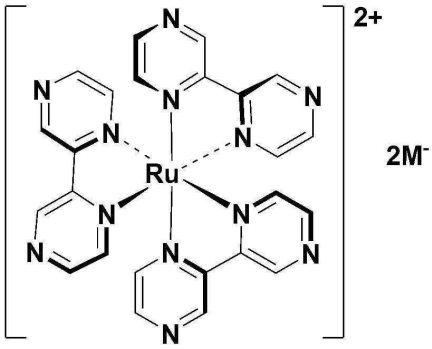
[0170] 또한, 본 발명에 따른 광 산화환원 촉매는 에너지가 낮은 가시광 조건에서 α-실릴아릴에테르로부터 α-옥시알킬 라디칼을 형성할 수 있는 유기금속 촉매 또는 유기촉매를 산화환원 촉매를 사용할 수 있다.

[0171] 하나의 예로서, 상기 광 산화환원 촉매로는 하기 [화학식 6] 내지 [화학식 9]에서 선택되는 1 종 이상의 유기금속 촉매를 사용할 수 있다:

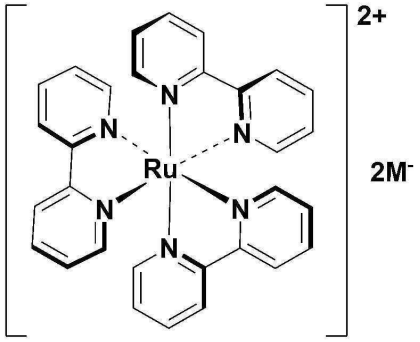
화학식 6

[0172] 

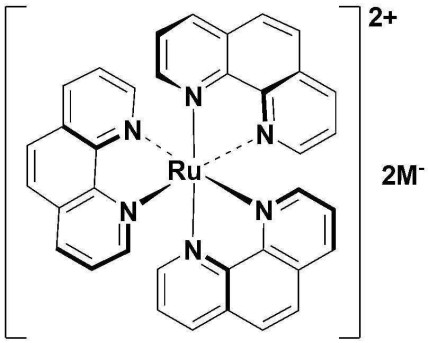
화학식 7

[0173] 

화학식 8

[0174] 

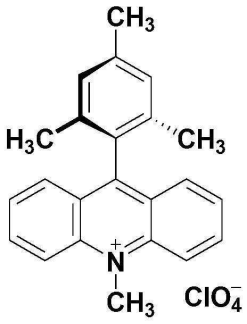
화학식 9

[0175] 

[0176] 상기 화학식 6 내지 9에서, M^-는 PF_6^- 또는 BF_4^-이다.

[0178] 다른 하나의 예로서, 상기 광 산화환원 촉매는 하기 [화학식 10]로 나타내는 유기 촉매를 사용할 수 있다:

화학식 10

[0179] 

[0181] 아울러, 상기 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물의 사용량 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물 1 몰부를 기준으로 0.5 내지 3몰부일 수 있고, 구체적으로는 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물 1 몰부를 기준으로 0.8 내지 2.5몰부, 1.0 내지 2.2몰부, 1.1 내지 2.1몰부, 1.1 내지 1.6몰부, 1.4 내지 2.1몰부, 1.4 내지 1.6몰부, 1.5 내지 2.0몰부, 1.8 내지 2.2몰부 또는 1.0 내지 1.4몰부일 수 있다.

[0182] 또한, 상기 광 산화환원 촉매의 사용량은 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물 100 몰부에 대하여 0.01 내지 5 몰

부일 수 있고, 보다 구체적으로는 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물 100 몰부에 대하여 0.01 내지 4몰부, 0.01 내지 3몰부, 0.01 내지 2.5몰부, 0.02 내지 2.2몰부, 0.02 내지 0.6몰부, 0.04 내지 2.1몰부, 0.04 내지 1.6몰부, 0.04 내지 1.1몰부, 0.08 내지 1.2몰부, 0.1 내지 1.5몰부, 0.1 내지 1.2 몰부, 0.1 내지 1.0 몰부, 0.5 내지 2 몰부, 0.5 내지 1.5 몰부, 1.1 내지 1.6몰부, 1.4 내지 1.9몰부, 1.8 내지 2.2몰부 또는 0.9 내지 1.1 몰부일 수 있다.

[0184] 나아가, 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물, 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물 및 광 산화환원 촉매를 포함하는 혼합 용액은 메탄올(MeOH), 에탄올(EtOH), 디메틸포름아마이드(DMF), 아세톤, 에틸아세테이트(EtOAc) 및 아세토니트릴(MeCN)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 용매를 포함할 수 있고, 구체적으로는 상기 군에서 선택되는 2종의 용매를 혼합한 혼합용매를 포함할 수 있다.

[0185] 하나의 예로서, 본 발명은 혼합 용액의 용매로서 메탄올(MeOH)과 아세토니트릴(MeCN)을 혼합한 용매를 포함할 수 있고, 이 경우, 메탄올(MeOH)과 아세토니트릴(MeCN)의 혼합 비율은 1: 0.5~1.5 (V/V)일 수 있고, 구체적으로는 1: 0.8~1.2 (V/V)일 수 있다.

[0187] 아울러, 본 발명에 따른 에테르 화합물의 제조방법은 상온(18~30℃) 및 불활성 기체 분위기에서 10시간~30시간 동안 수행될 수 있으며, 구체적으로는 상온(20~25℃) 및 불활성 기체 분위기에서 18시간~28시간 또는 22시간~26시간 동안 수행될 수 있다.

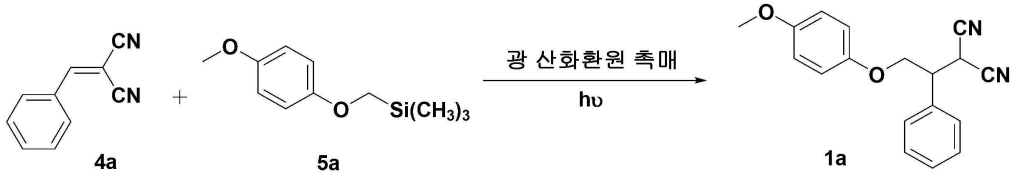
[0189] 이하, 본 발명을 실시예 및 실험예에 의해 보다 상세히 설명한다.

[0190] 단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.

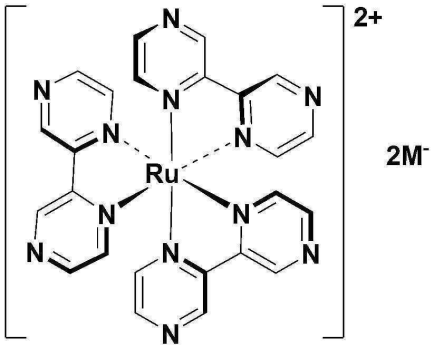
[0192] **합성조건 최적화**

[0193] 본 발명에 따른 광 산화환원 촉매를 이용한 에테르 화합물의 합성 조건을 최적화하기 위하여, 하기 반응식 2에 나타낸 바와 같이 화학식 1로 나타내는 알켄 화합물로서 2-벤질리덴말로노니트릴 **4a**를 표 1에 나타낸 용매에 1M의 농도가 되도록 용해시키고, 2-벤질리덴말로노니트릴 **4a** 1몰부를 기준으로 1.2~2.0 몰부가 되도록 화학식 **5a**로 나타내는 α-실릴에테르 화합물을 혼합하였다. 이때, 상기 화학식 2로 나타내는 α-실릴에테르 화합물로서 ((4-메톡시페녹시)메틸)트리메틸실란 **5a** α-옥시알킬 라디칼을 형성하기 위한 출발물질로 사용하였다. 상기 ((4-메톡시페녹시)메틸)트리메틸실란 **5a**는 β-실리콘 효과에 의해 아세토니트릴(MeCN)에서 SCE 대비 +1.1eV의 산화전위를 갖는다. 이에, 상기 산화 전위보다 높은 산화력을 갖는 광 산화환원 촉매, 구체적으로 메틸렌블루(methylene blue), 에오신 Y(eosin Y), 로즈 벵갈(rose Bengal), 플루오레신(fluorescein) 또는 하기 화학식 7 또는 10으로 나타내는 화합물을 광 산화환원 촉매로 각각 2-벤질리덴말로노니트릴 **4a** 100몰부를 기준으로 0.5~2.0 몰부가 되도록 첨가하고, 반응기 내부를 아르곤으로 치환하였다. 이후, 혼합 용액을 상온(22±1℃)에서 24±0.5시간 동안 교반하면서 6W의 청색 LED를 이용하여 광 조사를 수행하였다. 반응이 종료되면 반응물을 농축하고, 프래쉬 컬럼 크로마토그래피(n-헥산:에틸아세테이트=15:1, 200ml)를 수행하여 목적 화합물 **1a**를 얻었다.

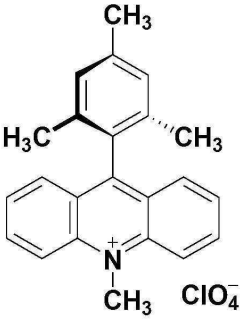
[0194] [반응식 2]

[0195] 

[0196] [화학식 7]

[0197] 

[0198] [화학식 10]

[0199] 

[0200] 상기 화학식 7에서, M^-은 PF_6^-이다.

표 1

[0202]

	화학식 5 화합물 함량 (화학식 4, 1 몰부 기준)	촉매 종류	촉매 함량 (화학식 4, 100몰부 기준)	용매	수득률 [%]
합성예 1	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	MeCN	9
합성예 2	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	EtOAc	41
합성예 3	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	DMF	29
합성예 4	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	EtOH	53
합성예 5	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	MeOH	64
합성예 6	2.0 몰부	화학식 7	2.0 몰부	MeOH	66
합성예 7	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	MeOH/Acetone (1:1,v/v)	65
합성예 8	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	MeOH/EtOAc(1:1,v/v)	76
합성예 9	2.0 몰부	화학식 7	1.0 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	82
합성예 10	2.0 몰부	화학식 7	0.5 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	58
합성예 11	1.5 몰부	화학식 7	1.0 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	68
합성예 12	1.2 몰부	화학식 7	1.0 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	50
합성예 13	2.0 몰부	화학식 10	1.0 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	96
합성예 14	1.5 몰부	화학식 10	1.0 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	93
합성예 15	1.2 몰부	화학식 10	1.0 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	94
합성예 16	1.2 몰부	화학식 10	0.5 몰부	MeOH/MeCN(1:1,v/v)	88

[0204] 얻어진 화학식 **1a**로 나타내는 화합물의 수득률을 기초로 확인한 결과, 광 산화환원 촉매로서 메틸렌블루(methylene blue), 에오신 Y(eosin Y), 로즈 벵갈(rose Bengal) 및 플루오레신(fluorescein)을 이용한 경우 화학식 **1a**의 화합물이 합성되지 않은 반면, 화학식 7 또는 화학식 10으로 나타내는 화합물은 화학식 **1a**의 화합물

을 합성할 수 있는 것으로 확인되었다.

[0205] 또한, 표 1에 나타낸 바와 같이 화학식 7 또는 화학식 10으로 나타내는 화합물을 광 산화환원 촉매로서 사용하는 경우, 메탄올과 아세토니트릴을 1:1 부피비율로 혼합한 혼합 용매에서 2-벤질리덴말로노니트릴 **4a** 1몰부 기준으로 ((4-메톡시페녹시)메틸)트리메틸실란 **5a**를 0.8 내지 1.2몰부로 사용할 때 가장 높은 수득률을 나타내는 것으로 확인되었다.

[0207] **실시예 1 내지 20.**

[0208] 본 발명에 따른 에테르 화합물의 적용 범위를 확인하였다. 구체적으로, 하기 반응식 3에 나타낸 바와 같이 메탄올(MeOH)과 아세토니트릴(MeCN)을 1:1 부피비율로 혼합한 혼합 용매에 화학식 **4a~4t**로 나타내는 알켄 화합물(1몰부)과 화학식 **5a~5t**로 나타내는 α-실릴에테르 화합물(2몰부)을 용해시키고, 광 산화환원 촉매로서 화학식 7 또는 화학식 10으로 나타내는 화합물을 0.02몰부 (화학식 **4a~4t**의 알켄 화합물 1 몰부 기준) 첨가한 후 반응기 내부를 아르곤(Ar)으로 치환하였다. 이후, 혼합 용액을 상온(22±1℃)에서 24±0.5시간 동안 교반하면서 6W의 청색 LED(파장: 465±5nm)를 이용하여 광 조사를 수행하였다. 반응이 종료되면 반응물을 농축하고, 프래쉬 컬럼 크로마토그래피를 수행하여 목적 화합물 **1a~1t**를 얻었으며, 사용된 광 산환환원 촉매별로 수득률을 계산하였다. 그 결과는 하기 표 2에 나타내었다.

[0209] [반응식 3]

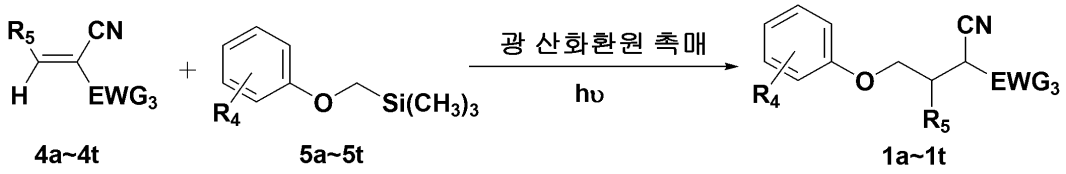
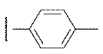
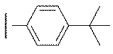
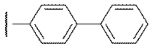
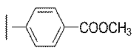
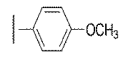
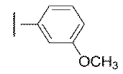
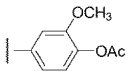
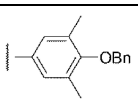
[0210] 

표 2

[0211]

화합물 No.		EWG_3	R_5	R_4	촉매 종류 별 수득률		^{1}H-NMR
					화학식 7	화학식 10	
실시예 1	1a	CN		o-OCH_3	85%	97%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.45 (s, 5H), 6.92 - 6.85 (m, 4H), 4.55 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.72 - 3.65 (m, 1H)
실시예 2	1b	CN		o-OCH_3	48%	95%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33 - 7.31 (m, 2H), 7.25 - 7.22 (m, 2H), 6.90 - 6.83 (m, 4H), 4.51 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.36 - 4.25 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.67 - 3.60 (m, 1H), 2.37 (s, 3H)
실시예 3	1c	CN		o-OCH_3	69%	93%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.48 - 7.45 (m, 2H), 7.39 - 7.36 (m, 2H), 6.92 - 6.84 (m, 4H), 4.54 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.39 - 4.28 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.70 - 3.66 (m, 1H), 1.34 (s, 9H)
실시예 4	1d	CN		o-OCH_3	92%	97%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.68 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.50 - 7.47 (m, 2H), 7.43 - 7.39 (m, 1H), 6.95 - 6.88 (m, 4H), 4.575 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 4.43 - 4.34 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.76 - 3.71 (m, 1H)

실시예 5	1e	CN		o-OCH_3	88%	98%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.45 - 7.37 (m, 4H), 6.92 - 6.84 (m, 4H), 4.53 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.35 - 4.28 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.69 - 3.63 (m, 1H)
실시예 6	1f	CN		o-OCH_3	64%	97%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.325 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6.91 - 6.85 (m, 4H), 4.52 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.34 - 4.29 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.67 - 3.61 (m, 1H)
실시예 7	1g	CN		o-OCH_3	19%	72%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.19 - 7.11 (m, 2H), 6.91 - 6.84 (m, 4H), 4.53 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.36 - 4.27 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.69 - 3.65 (m, 1H)
실시예 8	1h	CN		o-OCH_3	94%	95%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.105 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.525 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6.91 - 6.83 (m, 4H), 4.57 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.39 - 4.31 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.77 - 3.68 (m, 1H)
실시예 9	1i	CN		o-OCH_3	94%	96%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.43 - 7.36 (m, 2H), 7.06 - 7.01 (m, 1H), 6.985 (d, *J* = 9 Hz, 1H), 6.94 - 6.85 (m, 4H), 4.53 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.42 - 4.32 (m, 2H), 4.30 - 4.25 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.78 (s, 3H)
실시예 10	1j	CN		o-OCH_3	64%	93%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.375 (d, *J* = 9 H, 2H), 6.965 (d, *J* = 9 H, 2H), 6.92 - 6.85 (m, 4H), 4.51 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.36 - 4.25 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.67 - 3.59 (m, 1H)
실시예 11	1k	CN		o-OCH_3	88%	97%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.39 - 7.34 (m, 1H), 7.03 - 6.95 (m, 3H), 6.92 - 6.84 (m, 4H), 4.53 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.37 - 4.29 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.68 - 3.61 (m, 1H)
실시예 12	1l	CN		o-OCH_3	39%	96%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.11 - 6.99 (m, 3H), 6.91 - 6.84 (m, 4H), 4.53 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.315 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.68 - 3.61 (m, 1H), 2.33 (s, 3H)
실시예 13	1m	CN		o-OCH_3	95%	96%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.54 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.37 (m, 3H), 7.13 (s, 2H), 6.96 -6.88 (m, 4H), 4.87 (s, 2H), 4.52 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.38 - 4.27 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.64 - 3.57 (m, 1H), 2.37 (s, 6H

실시예 14	1n	CN	iso-Bu	o-OCH_3	37%	94%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.85 (s, 4H), 4.27 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.12 - 4.07 (m, 1H), 3.84 (t, *J* = 9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.63 - 2.53 (m, 1H), 1.83 - 1.70 (m, 1H), 1.62 - 1.56 (m, 2H), 1.00 (t, *J* = 6 Hz, 6H)
실시예 15	1o	CN		o-OCH_3	15%	86%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.89 - 6.82 (m, 4H), 4.285 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 4.21 - 4.16 (m, 1H), 4.04 - 3.98 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.36 - 2.28 (m, 1H), 1.93 - 1.70 (m, 6H), 1.38 - 1.11 (m, 5H)
실시예 16	1p	CN	n-Hex	o-OCH_3	0%	98%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.85 (s, 4H), 4.25 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.14 - 4.10 (m, 1H), 3.91 - 3.84 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.54 - 2.44 (m, 1H), 1.83 - 1.60 (m, 2H), 1.50 - 1.34 (m, 6H), 0.94 - 0.90 (m, 3H)
실시예 17	1q	$COOCH_3$		o-OCH_3	65%	89%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.41 - 7.36 (m, 10H), 6.90 - 6.83 (m, 8H), 4.44 - 4.39 (m, 2H), 4.35 - 4.29 (m, 2H), 4.22 - 4.17 (m, 1H), 4.00 - 3.99 (m, 1H), 3.97 - 3.85 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.68 (s, 6H)
실시예 18	1r	CN		H	77%	78%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.47 (s, 5H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.08 - 7.03 (m, 1H), 6.99 -6.96 (m, 2H), 4.55 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.46 - 4.35 (m, 2H), 3.75 - 3.68 (m, 1H)
실시예 19	1s	CN		Br	76%	74%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46 - 7.41 (m, 7H), 6.845 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 4.51 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.41 - 4.30 (m, 2H), 3.74 - 3.68 (m, 1H)
실시예 20	1t	CN		I	80%	70%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.605 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.45 (s, 5H), 6.73 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 4.515 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 4.42 - 4.30 (m, 2H), 3.74 - 3.68 (m, 1H)

[0213] 상기 표 2에 나타낸 바와 같이 본 발명에 따른 에테르 화합물은 광 산화환원 촉매를 이용하여 가시광선 조사 하에서 활성화된 알켄의 하이드로알콕시 메틸화에 따라 효과적으로 합성되는 것을 알 수 있다.

[0214] 구체적으로, 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물로서 1차 치환된 α-실릴에테르 화합물 **5a~5t**를 α-옥시알킬 라디칼을 형성하기 위한 출발물질로 사용하는 실시예 1 내지 20을 살펴보면, 광 산화환원 촉매로서 사용된 화학식 7 또는 10으로 나타내는 화합물은 1차 치환된 α-실릴에테르 화합물 **5a~5t**로부터 α-옥시알킬 라디칼을 형성함을 알 수 있고, 특히 화학식 10으로 나타내는 유기 금속 화합물을 촉매로 사용할 경우 가시광 조사 조건 하에서 알켄 화합물 및 α-실릴에테르 화합물의 종류에 상관없이 70% 이상의 높은 수득률을 나타내는 것을 알 수 있다.

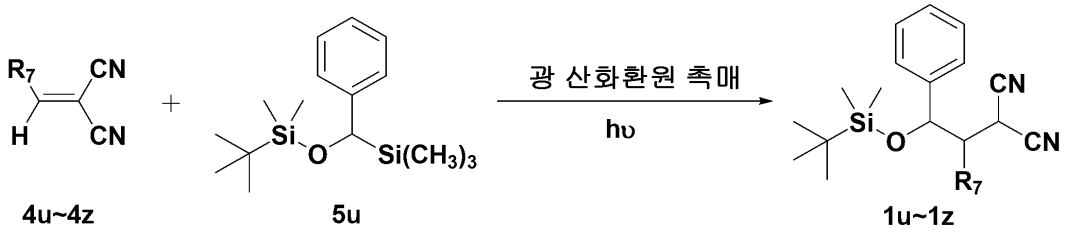
[0215] 이러한 결과로부터 본 발명에 따른 에테르 화합물의 제조방법은 에너지가 낮은 가시광선 조사 조건 하에서 광 산화환원 촉매를 활성화하기 위한 조촉매나 염기성 화합물 등을 사용 없이 부반응을 최소화하면서 높은 수율로

에테르 화합물을 제조할 수 있음을 알 수 있다.

[0217] **실시예 21 내지 26.**

[0218] 본 발명에 따른 에테르 화합물의 적용 범위를 확인하였다. 구체적으로, 하기 반응식 4에 나타낸 바와 같이 메탄올(MeOH)과 아세토니트릴(MeCN)dmf 1:1 부피비율로 혼합한 혼합 용매에 화학식 **4u~4z**로 나타내는 알켄 화합물(1몰부)과 화학식 **5u**로 나타내는 α-실릴에테르 화합물(2몰부)을 용해시키고, 광 산화환원 촉매로서 화학식 7로 나타내는 화합물을 0.01몰부 첨가한 후 반응기 내부를 아르곤(Ar)으로 치환하였다. 이후, 혼합 용액을 상온(22±1℃)에서 24±0.5시간 동안 교반하면서 6W의 청색 LED(파장: 465±5nm)를 이용하여 광 조사를 수행하였다. 반응이 종료되면 반응물을 농축하고, 프래쉬 컬럼 크로마토그래피를 수행하여 목적 화합물 **1u~1z**를 얻었으며, 수득률을 계산하여 표 3에 나타내었다.

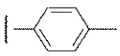
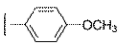
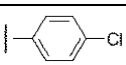
[0219] [반응식 4]

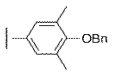
[0220] 

4u~4z **5u** **1u~1z**

표 3

[0221]

화합물 No.		R_7	수득률	^{1}H-NMR
실시예 21	1u		73%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.34 - 7.11 (m, 20H), 5.23 (d, J = 6 Hz, 1H), 5.085 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.73 - 4.71 (m, 1H), 4.08 - 4.05 (m, 1H), 3.50 - 3.46 (m, 1H), 3.355 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 6 HZ, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.18 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), -0.30 (s, 6H)
실시예 22	1v		52%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.27 - 7.24 (m, 3H), 7.19 - 7.14 (m, 3H), 7.13 - 7.04 (m, 12H), 5.20 (d, J = 6 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 12 Hz, 1H), 4.695 (d, J = 3 Hz, 1H), 4.055 (d, J = 9 Hz, 1H), 3.46 - 3.41 (m, 1H), 3.305 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 6 HZ, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), -0.31 (s, 3H), -0.33 (s, 3H)
실시예 23	1w		74%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 - 7.23 (m, 3H), 7.19 - 7.13 (m, 5H), 7.11 - 7.03 (m, 6H), 6.825 (d, J = 9 Hz, 2H), 6.765 (d, J = 9 Hz, 2H), 5.175 (d, J = 3 Hz, 1H), 5.005 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.685 (d, J = 3 Hz, 1H), 4.045 (d, J = 9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.41 (m, 1H), 3.285 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 6 HZ, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.84 (s, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), -0.32 (s, 3H), -0.34 (s, 3H)
실시예 24	1x		67%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.31 (s, 1H), 7.28 - 7.25 (m, 5H), 7.23 - 7.15 (m, 6H), 7.12 -7.03 (m, 6H), 5.19 (d, J = 6 Hz, 1H), 4.995 (d, J = 9 Hz, 1H), 4.695 (d, J = 3 Hz, 1H), 4.035 (d, J = 9 Hz, 1H), 3.47 - 3.42 (m, 1H), 3.315 (dd, J_1 = 9 Hz, J_2 = 6 HZ, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.83 (s, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.02 (s, 3H), -0.32 (s, 3H), -0.34 (s, 3H)

실시예 25	1y		71%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.47 - 7.33 (m, 10H), 7.27 - 7.08 (m, 10H), 6.86 (s, 4H), 5.13 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.995 (d, *J* = 9 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.64 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 3.975 (d, *J* = 9 Hz, 1H), 3.35 - 3.30 (m, 1H), 3.23 - 3.19 (m, 1H), 2.23 (s, 6H), 2.18 (s, 6H), 0.91 (s, 9H), 0.81 (s, 9H), 0.13 (s, 3H), -0.03 (s, 3H), -0.34 (s, 6H)
실시예 26	1z	iso-Bu	51%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.41 - 7.33 (m, 5H), 7.31 - 7.26 (m, 5H), 4.795 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 4.52 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 4.295 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 3.76 (d, *J* = 6 Hz, 1H), 2.33 - 2.26 (m, 2H), 1.70 - 1.65 (m, 2H), 1.48 - 1.35 (m, 4H), 0.95 (d, *J* = 6 Hz, 3H), 0.91 (s, 9H), 0.89 (s, 9H), 0.86 - 0.83 (m, 6H), 0.72 (d, *J* = 6 Hz, 3H), 0.09 (s, 3H), 0.07 (s, 3H), -0.19 (s, 3H), -0.30 (s, 3H)

[0223] 상기 표 3에 나타낸 바와 같이 본 발명은 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물의 구조에 상관없이 가시광선 조사 하에서 활성화된 알켄의 하이드록시알콕시 메틸화를 효과적으로 수행하는 것을 알 수 있다.

[0224] 구체적으로, 2차 치환된 α-실릴에테르 화합물 **5u~5z**을 화학식 5의 α-실릴에테르 화합물로서 사용하는 실시예 21 내지 26을 살펴보면, 광 산화환원 촉매로서 화학식 7로 나타내는 유기 화합물을 사용하는 경우 가시광선 조사 하에서 50% 이상의 높은 수득률로 화학식 **1u~1z**로 나타내는 에테르 화합물을 제조하는 것을 알 수 있다.

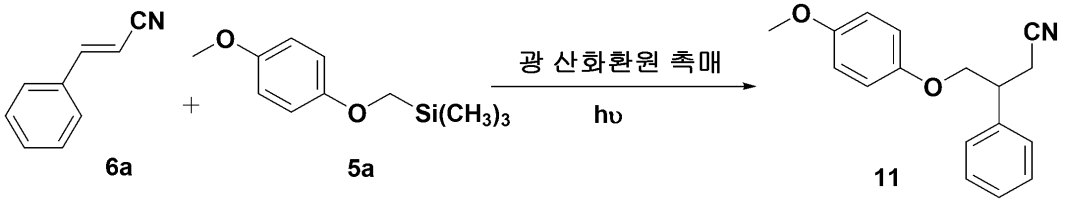
[0225] 이는 본 발명에 따른 에테르 화합물의 제조방법이 특정 광 산화환원 촉매를 촉매로 사용하여 화학식 5로 나타내는 α-실릴에테르 화합물의 치환된 정도에 상관없이 높은 효율로 α-옥시알킬 라디칼을 형성함을 의미하는 것이다.

[0227] 이러한 결과로부터 본 발명에 따른 에테르 화합물의 제조방법은 광 산화환원 촉매를 이용하여 α-실릴에테르 화합물로부터 중간체인 α-옥시알킬 라디칼을 형성하고, 형성된 α-옥시알킬 라디칼과 활성화된 알켄 화합물의 C-C 결합 반응을 수행함으로써 에너지가 낮은 가시광선 조사 조건 하에서 광 산화환원 촉매를 활성화하기 위한 조촉매나 염기성 화합물 등을 사용 없이 부반응을 최소화하면서 높은 수율로 에테르 화합물을 제조할 수 있음을 알 수 있다.

[0229] **비교예 1.**

[0230] 실시예 1에서, 화학식 **4a**로 나타내는 알켄 화합물을 사용하는 대신에 하기 반응식 5에 나타낸 바와 같이 화학식 **6a**로 나타내는 알켄 화합물을 사용하고, 광 산화환원 촉매로서 화학식 7로 나타내는 화합물을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하여 화학식 **11**로 나타내는 화합물(수득률: ≒0%)의 합성을 시도하였다:

[0231] [반응식 5]



[0232]

[0233] 이러한 결과로부터 본 발명에 따른 에테르 화합물의 제조 시 화학식 4로 나타내는 알켄 화합물과 같이 친전자성 작용기가 2개 이상 도입된 화합물을 이용하여야 함을 알 수 있다.

[0235] **신규한 에테르 화합물의 활용**

[0236] 본 발명에 따른 화학식 1로 나타내는 화합물은 생물학적 활성을 갖는 물질의 중요한 구조체나, 상기 구조체를 제조하기 위한 전구체로 사용 가능하다. 이러한 구조체 또는 전구체로서, 하기 화학식 **7a~7c**, 화학식 **8a~8b** 및 **9a~9e**로 나타내는 화합물들을 들 수 있다. 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물을 이용하여 상기 화합물들을 합성하는 예시는 다음과 같다:

[0238] 가) 에테르 화합물의 아릴화 또는 헤테로아릴화 반응

[0239] 화학식 **12a~12c**로 나타내는 화합물을 합성하기 위하여, 실시예 20에서 제조된 화학식 **1t**로 나타내는 화합물 (0.13 mmol, 1.0 몰부)을, 하기 표 4에 나타낸 보론산 유도체 ($R_9B(OH)_2$, 0.143 mmol, 1.1 몰부), 금속촉매인 $Pd(OAc)_2$ (0.0065 mmol, 0.005 몰부), 리간드인 PPh_3 (0.0195 mmol, 0.15 몰부), 염기인 K_2CO_3 (0.26 mmol, 2.0 몰부), 및 톨루엔 (1.15 mL, 0.113M)과 함께 에탄올과 물을 1:1 부피 비율로 혼합한 혼합액 (0.24 mL, 0.565 M)에 첨가하고, 100℃에서 24시간 동안 반응시켰다. 이후, 반응 용액을 감압 증발시키고 디클로로메탄 (10 mL)에 용해시킨 다음, 디클로로메탄에 용해된 혼합물을 셀라이트(celite)로 여과시키고, 여과물이 잔류하는 셀라이트를 디클로로메탄 (20 mL)으로 세척하였다. 여과된 용액과 세척된 용액을 합쳐 물 (5 mL)로 층분리하고 농축시킨 후, 프래쉬 컬럼 크로마토그래피를 수행하여 목적 화합물 **12a~12c**를 얻었다. 각 화합물의 수득률을 계산하여 표 4에 나타내었다.

[0240] [반응식 6]

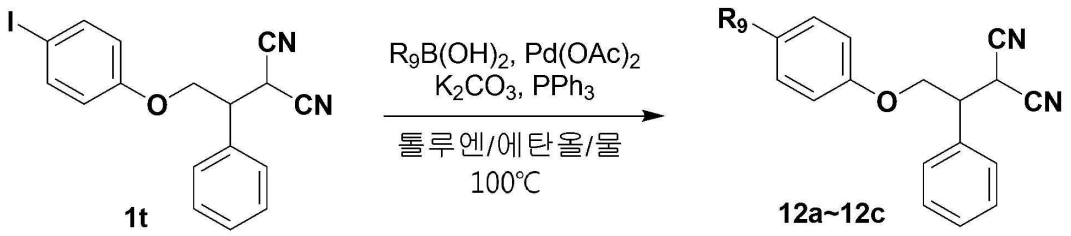
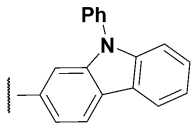
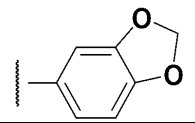
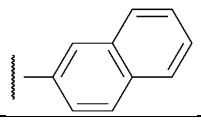
[0241] 

표 4

[0242]

화합물 No.	R_9	수득률	^{1}H-NMR
12a		83%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.30 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 - 7.58 (m, 5H), 7.48 (s, 6H), 7.45 - 7.43 (m, 3H), 7.32 (dt, J = 8.0, 4.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.60 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.52 - 4.41 (m, 2H), 3.79 - 3.72 (m, 1H)
12b		76%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.48 - 7.45 (m, 7H), 7.02 - 6.98 (m, 4H), 6.87 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.00 (s, 2H), 4.57 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.49 - 4.38 (m, 2H), 3.74 (dt, J = 8.6, 5.2 Hz, 1H)
12c		64%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.93 - 7.85 (m, 3H), 7.55 - 7.39 (m, 11H), 7.08 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.61 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.55 - 4.44 (m, 2H), 3.78 (dt, J = 8.5, 5.3 Hz, 1H)

[0244] 나) 에테르 화합물의 가수분해 및 탈카르복실화 반응

[0245] 화학식 **13a~13b**로 나타내는 화합물을 합성하기 위하여, 실시예 1 및 실시예 19에서 얻은 화학식 **1a** 및 **1s**로 나타내는 화합물 (0.15 mmol, 1.0 몰부)을 conc. HCl (2.25 mmol, 15 몰부) 및 아세트산 (0.44 mL, 0.34 M)과 혼합하고, 100℃의 오일 배스(oil-bath)에서 12시간 동안 반응시켰다. 반응이 종료되면, 혼합물을 상온으로 냉각시키고, 에틸 아세테이트 (10 mL)에 희석시킨 후 물 (2 mL)을 이용하여 세척 및 층분리하였다. 이후, $MgSO_4$를 이용하여 반응물을 건조시키고, 감압 농축시킨 다음, 프래쉬 컬럼 크로마토그래피를 수행하여 목적 화합물

13a~13b를 얻었다. 각 화합물의 수득률을 계산하여 표 5에 나타내었다:

[0246] [반응식 7]

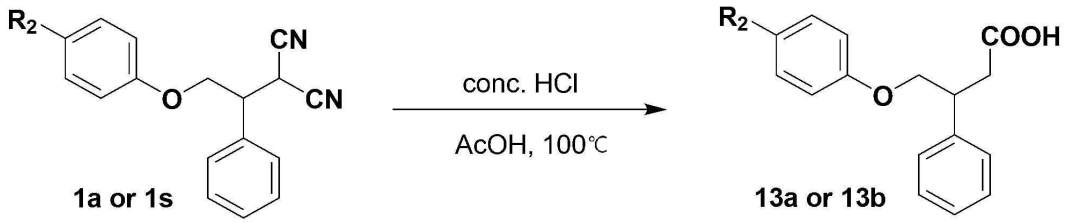
[0247] 

표 5

[0248]

화합물 No.	R_2	수득률	^{1}H-NMR
13a	OCH_3	71%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36 - 7.28 (m, 5H), 6.79 (s, 4H), 4.10 (dd, J = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 3.96 (dd, J = 9.0, 9.0 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.66 - 3.57 (m, 1H), 3.06 (dd, J = 16.2, 6.5 Hz, 1H), 2.76 (dd, J = 16.1, 8.2 Hz, 1H)
13b	Br	55%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36 - 7.26 (m, 7H), 6.73 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.11 (dd, J = 9.2, 5.3 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 8.6, 8.6 Hz, 1H), 3.67 - 3.58 (m, 1H), 3.04 (dd, J = 16.2, 6.7 Hz, 1H), 2.77 (dd, J = 16.2, 8.0 Hz, 1H)

[0250] 다) 에테르 화합물의 락탐화 반응

[0251] 화학식 14a~14e로 나타내는 화합물을 합성하기 위하여, 실시예 1, 5, 15, 21 및 실시예 26에서 얻은 화학식 1a, 1e, 1o, 1u 및 1z로 나타내는 화합물 (0.15 mmol, 1.0 몰부)을 conc. HCl (5.25 mmol, 35 몰부) 및 아세트산 (0.44 mL, 0.34 M)과 혼합하고, 100℃의 오일 배스(oil-bath)에서 12시간 동안 반응시켰다.

[0252] 반응이 종료되면, 혼합물을 상온으로 냉각시키고, 에틸 아세테이트 (10 mL)에 희석시킨 후 물 (2 mL)을 이용하여 세척 및 층분리하였다. 이후, $MgSO_4$를 이용하여 반응물을 건조시키고, 감압 농축시킨 다음, 농축물을 과량의 분자 여과기 (molecular sieve, 4Å)와 함께 톨루엔 (50 mL)에서 24시간 동안 반응시켰다. 반응 혼합물을 여과하고, 감압 농축한 후 프래쉬 컬럼 크로마토그래피를 수행하여 γ-부티로락톤 유도체인 화학식 14a~14e의 화합물을 얻었다. 각 화합물의 수득률을 계산하여 표 6에 나타내었다.

[0253] [반응식 8]

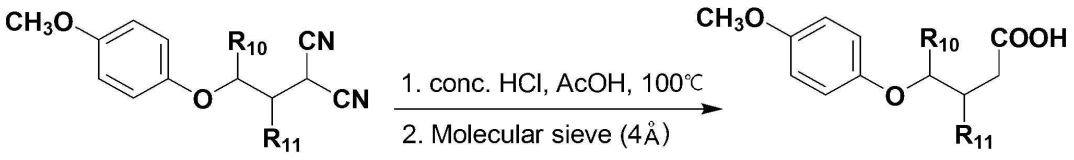
[0254] 

표 6

[0255]

화합물 No.	R_{10}	R_{11}	수득률	^{1}H-NMR
14a	H	OCH_3	68%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.41 - 7.35 (m, 2H), 7.33 - 7.27 (m, 1H), 7.26 - 7.24 (m, 2H), 4.67 (dd, J = 9.0, 7.9 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 9.0, 8.0 Hz, 1H), 3.80 (dddd, J = 8.3 Hz, 1H), 2.93 (dd, J = 17.5, 8.7 Hz, 1H), 2.68 (dd, J = 17.5, 9.2 Hz, 1H)

14b	H	Cl	57%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.39 - 7.31 (m, 2H), 7.21 - 7.13 (m, 2H), 4.66 (dd, J = 9.1, 7.8 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 9.1, 7.7 Hz, 1H), 3.77 (dddd, J = 8.2 Hz, 1H), 2.94 (dd, J = 17.5, 8.7 Hz, 1H), 2.63 (dd, J = 17.5, 8.8 Hz, 1H)
14c	H		61%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ4.44 (dd, J = 9.1, 7.5 Hz, 1H), 4.00 (dd, J = 10.3, 7.3 Hz, 1H), 2.59 (dd, J = 16.4, 7.7 Hz, 1H), 2.40 - 2.17 (m, 2H), 1.76 - 1.66 (m, 5H), 1.33 - 1.18 (m, 4H), 1.00 - 0.88 (m, 2H)
14d			51%	(300 MHz, $CDCl_3$) δ7.39 - 7.31 (m, 6H), 7.19 (dt, J = 3.6, 2.6 Hz, 4H), 5.43 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.60 (ddd, J = 8.5 Hz, 1H), 3.08 (dd, J = 17.6, 8.5 Hz, 1H), 2.93 (dd, J = 17.6, 10.7 Hz, 1H)
14e		iso-Bu	67%	(300 MHz, $CDCl_3$) Anti 이성질체 (major): δ7.43 - 7.31 (m, 5H), 4.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 2.80 (dd, J = 16.9, 7.7 Hz, 1H), 2.54 - 2.43 (m, 1H), 2.33 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 1.62 - 1.51 (m, 1H), 1.43 - 1.37 (m, 2H), 0.88 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.81 (d, J = 6.5 Hz, 3H); Syn 이성질체 (minor): δ 7.43 - 7.31 (m, 3H), 7.20 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 5.60 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 2.73 - 2.67 (m, 1H), 2.54 - 2.43 (m, 1H), 2.02 - 2.04 (m, 1H), 1.62 - 1.51 (m, 3H), 0.79 (d, J = 2.5 Hz, 6H)

[0256] 상기에 나타낸 바와 같이 본 발명에 따른 화학식 1로 나타내는 신규한 에테르 화합물은 생물학적 활성을 갖는 다양한 물질을 합성하는데 사용될 수 있음을 알 수 있다.

[0257] 구체적으로, 화학식 **1a, 1e, 1o, 1u** 또는 **1z**로 나타내는 화합물들은 화학식 **14a~14e**로 나타내는 화합물의 전구체로서 사용될 수 있으며, 상기 화학식 **14a~14e**의 화합물들은 염증이나 암에 사용되는 세스키테르펜 락톤(Sesquiterpene lactone) 유도체, 항진균 활성을 갖는 α-메틸렌-γ-부티로 락톤 유도체 등을 합성하는 전구체로서 사용될 수 있다(비특허문헌 2 내지 4 참조).

[0258] 이러한 결과로부터 본 발명에 따른 화학식 1로 나타내는 신규한 에테르 화합물은 생물학적 활성을 갖는 물질의 중요한 구조체나, 상기 구조체를 제조하기 위한 전구체로 유용하게 사용 가능함을 알 수 있다.