

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(43) 국제공개일
2011년 10월 6일 (06.10.2011)

PCT

(10) 국제공개번호
WO 2011/122917 A2

- (51) 국제특허분류: C07C 275/32 (2006.01) C07C 279/18 (2006.01)
C07C 275/38 (2006.01) C07C 273/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/002301
- (22) 국제출원일: 2011년 4월 1일 (01.04.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2010-0030373 2010년 4월 2일 (02.04.2010) KR
- (71) 출원인 (US을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **이화여자대학교 산학협력단 (EWha University-Industry Collaboration Foundation)** [KR/KR]; 서울특별시 서대문구 대현동 11-1, 120-750 Seoul (KR). **주식회사 아미노룩스 (AMINOLUX, INC.)** [KR/KR]; 서울특별시 강남구 대치동 968-6 중부빌딩 6층, 135-280 Seoul (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US에 한하여): **김관목 (KIM, Kwan-Mook)** [KR/KR]; 서울특별시 서초구 반포동 773번지 반포아파트 61동 307호, 137-040 Seoul (KR).
- (74) 대리인: **한양특허법인 (HANYANG PATENT FIRM)**; 서울특별시 강남구 도곡동 412-1 한양빌딩, 135-854 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

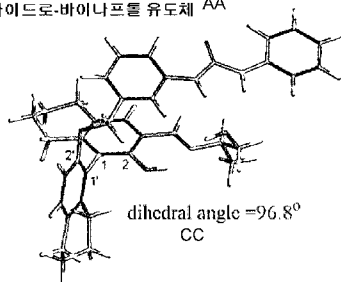
[다음 쪽 계속]

(54) Title: OCTAHYDROBINAPHTHOL DERIVATIVE FOR L/D OPTICAL CONVERSION AND OPTICAL RESOLUTION

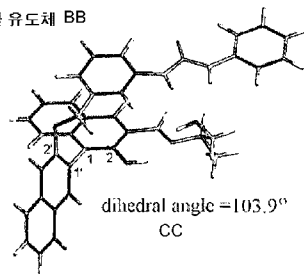
(54) 발명의 명칭: L / D 광학변환 및 광학분할을 위한 옥타하이드로-바이나프톨 유도체

[Fig. 1]

(a) 옥타하이드로-바이나프톨 유도체 AA



(b) 바이나프톨 유도체 BB



AA ... Octahydrobinaphthol derivative
BB ... Binaphthol derivative
CC ... dihedral angle

(57) Abstract: The present invention relates to an octahydrobinaphthol derivative which recognizes an amino acid and amino alcohol in a chiral-selective manner, converts L-amino acid into D-amino acid, and performs optical resolution on an amino acid and amino alcohol with high efficiency.

(57) 요약서: 본 발명은 아미노산과 아미노알코올을 키랄 선택적으로 인식하며, L-아미노산을 D-아미노산으로 전환할 수 있고, 아미노산 또는 아미노알코올을 높은 효율로 광학분할 할 수 있는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체에 관한 것이다.



공개:

- 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: L / D 광학변환 및 광학분할을 위한 옥타하이드로-바이나프톨 유도체

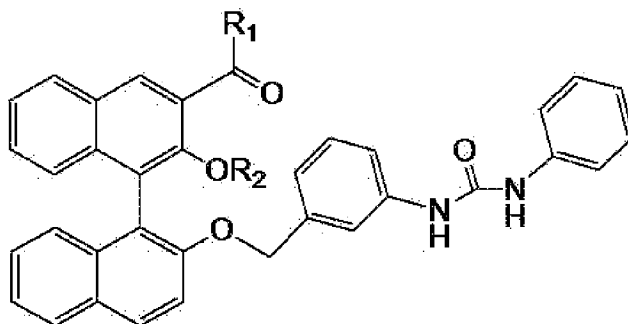
기술분야

- [1] 본 발명은 아미노산의 L/D 광학변환 및, 아미노산 또는 아미노알코올을 광학분할 할 수 있는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체, 그의 제조방법, 및 그의 이용에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 광학적으로 순수한 아미노산은 비대칭 촉매(asymmetric catalyst)의 리간드로 사용되거나, 각종 의약품 및 생리활성 물질을 합성하는데 필요한 출발물질 혹은 중간체로 광범위하게 사용되므로 산업적으로 매우 중요한 화합물이다.
- [3] 아미노산을 얻는 경제적인 방법으로는 발효 방법이 알려져 있다. 그러나 발효를 통해 얻을 수 있는 아미노산은 천연 아미노산 중 L-아미노산에 국한되어 있다. 광학적으로 순수한 D-아미노산 및 비천연 아미노산은 효소법, 광학분할법을 통해 생산되고 있으나 제조비용이 많이 들어가 발효로 제조되는 천연 L-아미노산에 비해 단가가 5-10배 정도로 높게 형성되고 있을 뿐만 아니라 대량생산에도 어려움이 있다. 따라서, 아미노산을 경제적으로 대량 생산하려는 노력이 활발하게 이루어지고 있다.
- [4] 그러한 노력의 일환으로, 본 발명자들은 하기와 같은 알데하이드기를 갖는 바이나프톨 유도체를 사용하여, 이민 결합을 통해 아미노 알코올 및 아미노산의 키랄성을 인식하고 L-아미노산을 D-아미노산으로 변환시키는 방법을 개발한 바 있다((a)Park, H.; Kim, K. M.; Lee, A.; Ham, S.; Nam, W.; Chin, J. *J. Am. Chem. SC.* **2007**, 129, 1518-1519; (b) Kim, K. M.; Park, H.; Kim, H.; Chin, J.; Nam, W. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3525-3527.).
- [5] [바이나프톨 유도체]

[6]



- [7] 상기 바이나프톨 유도체는 아미노산 라스메이즈라는 효소의 활성에서 중심 역할을 하는 PLP 화합물의 작용기전에서 착안하여 개발된 것이다. 이와 같은 화합물을 이용하여 아미노산 혹은 아미노알코올의 광학이성질체를 순수하게 얻는 것은 기존의 효소법 혹은 전통적인 광학분할법에 비해 적용범위가 넓고

비용이 적게 들어 새로운 아미노산 및 아미노알코올 광학이성질체를 얻는 방법으로 훌륭한 대안이 될 것으로 예상된다.

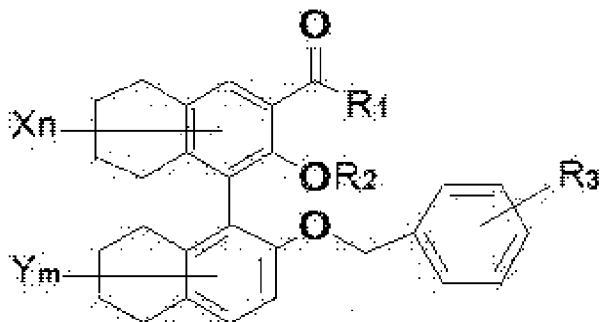
발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명은 상기와 같은 기존의 바이나프톨 유도체보다 링과 링사이의 *dihedral angle* 이 제한되어 있기 때문에 보다 우수한 키랄 선택성을 나타내며 용해도도 좋은, 아미노산의 L/D 광학변환 및, 아미노산 또는 아미노알코올의 광학분할용 옥타하이드로-바이나프톨 유도체, 그의 제조방법 및 그를 이용하는 아미노산의 L/D 광학변환 및 아미노알코올의 광학분할방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결 수단

- [9] 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체를 제공한다.
- [10] 화학식 1



- [11] 상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;
- [12] 상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;
- [13] 상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;
- [14] 상기 R1 및 R2는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C1~C5의 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C3~C10의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알키닐; 또는 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고;
- [15] R3는 -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OH)R4 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며,

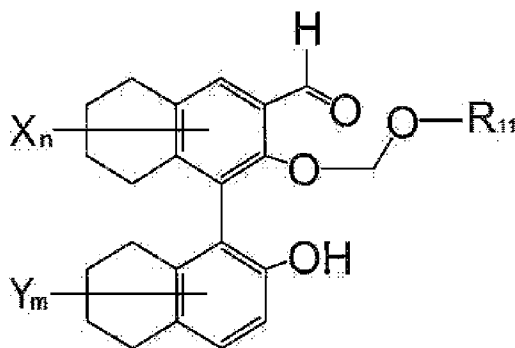
상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9은 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며;

[16] 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[17] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체의 제조방법을 제공한다.

[18] 또한, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체의 제조에 사용되는 하기 화학식 4로 표시되는 중간체 화합물을 제공한다:

[19] 화학식 4



[20] 상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[21] 상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[22] 상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

[23] R11은 C1~C5의 알킬, C6~C10의 아릴알킬 또는 C2~C10의 알콕시알킬이며;

[24] 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[25] 또한, 본 발명은

[26] 상기 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체를 이용하는

라세믹 아미노알콜 또는 라세믹 아미노산의 광학분할 방법을 제공한다.

[27] 또한, 본 발명은

[28] 상기 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체를 이용하는 아미노산의 D-form을 L-form으로, 또는 L-form을 D-form으로 변환(optical transformation)시키는 광학변환방법을 제공한다.

발명의 효과

[29] 본 발명의 신규한 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 기존의 바이나프톨 유도체보다 링과 링사이의 dihedral angle 이 제한되어 있어서 우수한 키랄 선택성을 가지므로 아미노산의 L/D 광학변환 및, 아미노산 또는 아미노알코올의 광학분할에 매우 유용하게 사용될 수 있다. 또한, 용해도도 우수하여 사용이 매우 편리하다.

도면의 간단한 설명

[30] 도 1은 옥타하이드로-바이나프톨 유도체인 화합물2와 기존의 바이나프톨 유도체가 (R)-아미노프로판올과 이민을 형성한 것을 나타내는 에너지-최소 구조(energy-minimized structure)로서 각 이민의 두 페닐 링 사이의 dihedral angle을 보여준다.

[31] 도 2는 본 발명의 옥타하이드로-바이나프톨 유도체인 화합물3의 아미노알코올에 대한 키랄선택성을 보여주는 ¹H NMR 스펙트럼이다[(a): 화합물 3, (b): 화합물3-S-ap, (c): 화합물3-R-ap, (d): 화합물3과 라세믹(RS)-ap].

[32] 도3은 본 발명의 옥타하이드로-바이나프톨 유도체인 화합물2에 의한L/D아미노산 광학변환을 보여주는 ¹H NMR 스펙트럼이다.

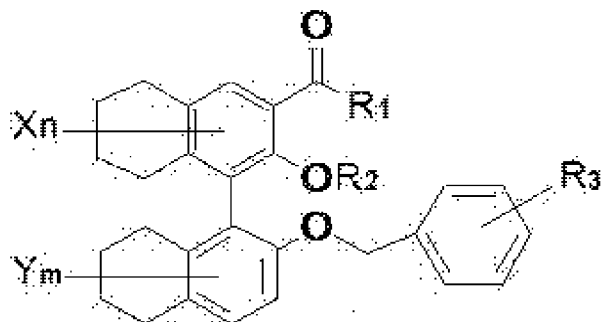
발명의 실시를 위한 최선의 형태

[33] 본 발명은,

[34] 하기 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체에 관한 것이다:

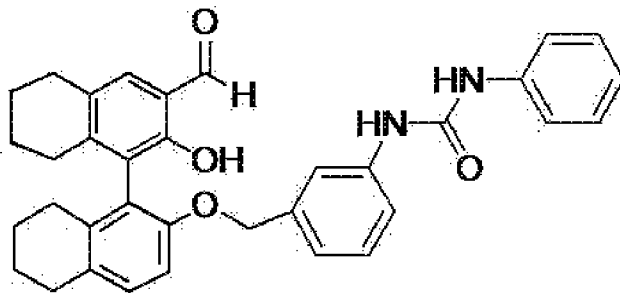
[35] [화학식1]

[36]

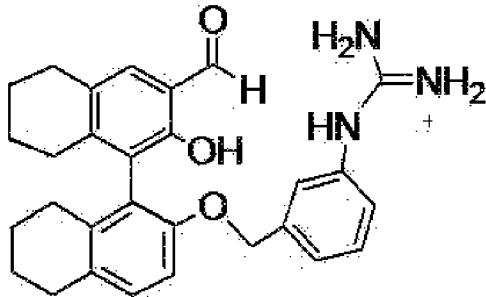


[37] 상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포름; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

- [38] 상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포말; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;
- [39] 상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;
- [40] 상기 R1 및 R2는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C1~C5의 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C3~C10의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알키닐; 또는 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고;
- [41] R3는 -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OH)R4 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9은 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며;
- [42] 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.
- [43] 상기 식에서, R3는 -NHC(=O)NH₂-C₆H₅ 또는 -NHC(NH₂)NH₂⁺인 것이 바람직하다.
- [44]
- [45] 상기 화학식 1의 화합물의 대표적인 예는 다음과 같다:
- [46] 화학식 2

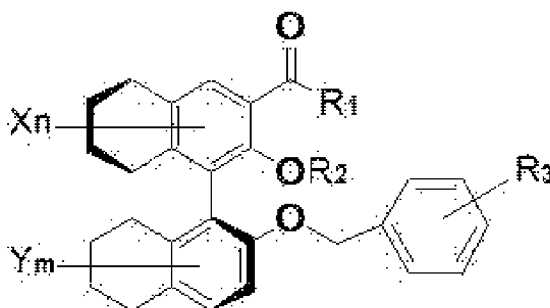


- [47] 화학식 3



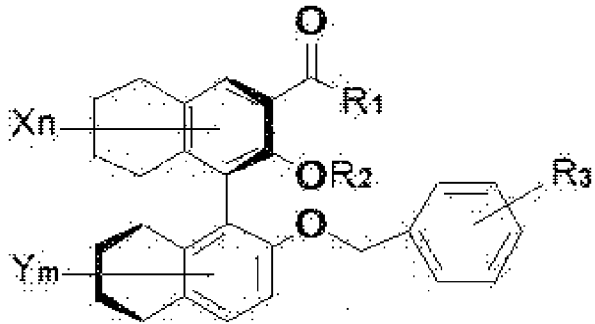
- [48] 일반적으로 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 링과 링사이의 *dihedral angle* 이 제한되어 있기 때문에 바이나프톨 유도체에 비해 보다 나은 키랄 선택성을 보여줄 수 있을 뿐만 아니라 용해도가 좋기 때문에 유리한 점이 많다.
- [49] 상기 화학식1의 화합물은아미노알코올과 이민을 만들 수 있다. 도 1은 옥타하이드로-바이나프톨 유도체인 상기 화학식2의 화합물과 바이나프톨 유도체(2-하이드록시-2'-(3-페닐유릴-벤질옥시)-3-포밀-1,1'-바이나프탈렌)가 각각 (R)-2-아미노-1-프로판올과 이민을 형성한 것을 나타내는 에너지-최소 구조(energy-minimized structure)로서, SPARTAN program을 사용하여 Molecular Mechanics 계산을 통해 얻은 것이다. 각 이민의 두 페닐 링 사이의 *dihedral angle*을 보면 상기 바이나프톨 유도체는 103.9도이고 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 96.8도로 서로 다름을 알 수 있다. 이는 결과적으로 아미노알코올에 대한 키랄선택성에 영향을 줄 것으로 보여진다. 게다가 일반적으로 옥타하이드-바이나프톨 유도체는 바이나프톨 유도체에 비해 유기용매에 대한 용해도가 좋기 때문에 이는 응용적인 면에서 유리한 점으로 작용한다.
- [50] 본 발명에서 상기 화학식1의 화합물은 광학적으로 순수한 형태로 사용된다. 상기 광학적으로 순수한 화학식1의 화합물로는 (S)형 뿐만 아니라 (R)형도 사용가능하다.

[51]



[52] (S)-옥타하이드로-바이나프톨 유도체

[53]



[54] (R)-옥타하이드로-비나프톨 유도체

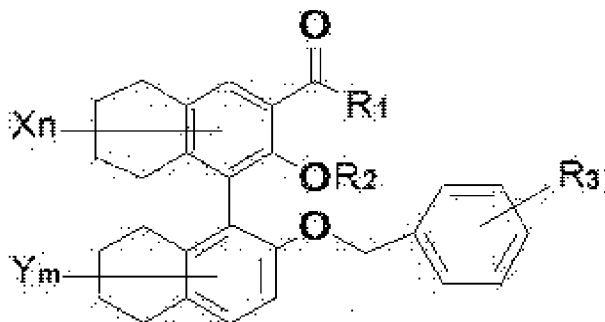
[55]

[56] 본 발명은 또한,

[57] 하기 화학식4로 표시되는 화합물과 하기 화학식5의 화합물을 염기의 존재하에서 반응시키는 단계를 포함하는 상기 화학식1의 화합물의 제조방법에 관한 것이다:

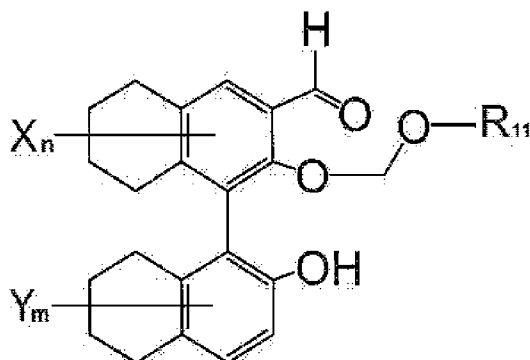
[58] [화학식1]

[59]

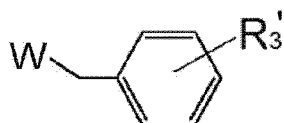


[60] [화학식4]

[61]



[62] 화학식 5



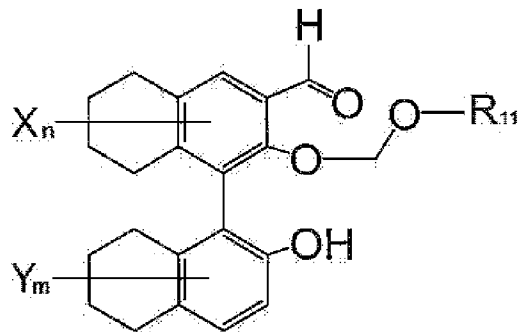
[63] 상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의

- 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;
- [64] 상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;
- [65] 상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;
- [66] 상기 R1 및 R2는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C1~C5의 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C3~C10의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알키닐; 또는 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고;
- [67] R3는 -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OH)R4 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9은 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며;
- [68] R3'는 NO₂, -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OEt)R4, -NHC(NHBOC)(NBOC) 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며;
- [69] R11은 C1~C5의 알킬, C6~C10의 아릴알킬 또는 C2~C10의 알콕시알킬이며;
- [70] W는 할로젠이며;
- [71] 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.
- [72]
- [73] 본 발명은 또한,
- [74] 하기 화학식4로 표시되는 상기 화학식1의 화합물의 제조에 사용되는 중간체

화합물에 관한 것이다:

[75] [화학식4]

[76]



[77] 상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[78] 상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[79] 상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

[80] R11은 C1~C5의 알킬, C6~C10의 아릴알킬 또는 C2~C10의 알콕시알킬이며;

[81] 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

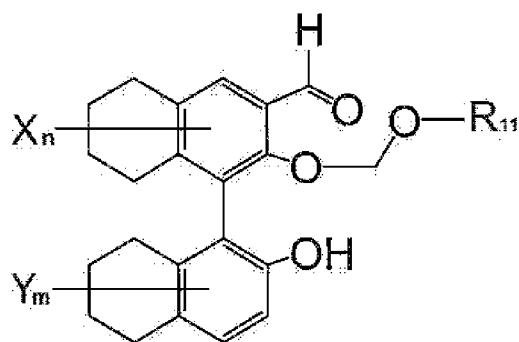
[82]

[83] 본 발명은 또한,

[84] 하기 화학식6의 화합물을 염기의 존재하에서 하기 화학식7의 화합물과 반응시키는 단계를 포함하는 중간체인 하기 화학식4의 화합물의 제조방법에 관한 것이다:

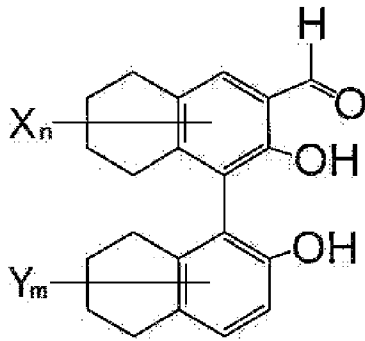
[85] [화학식4]

[86]

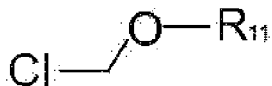


[87]

[88] 화학식 6



[89] 화학식 7



[90] 상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[91] 상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[92] 상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

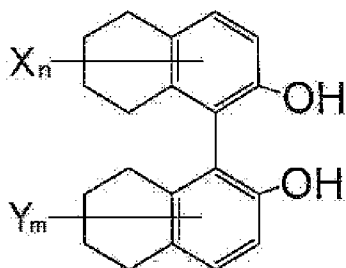
[93] R11은 C1~C5의 알킬, C6~C10의 아릴알킬 또는 C2~C10의 알콕시알킬이며;

[94] 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[95]

[96] 상기 화학식6의 화합물은 하기 화학식8의 화합물에 파라포름알데히드를 반응시켜서 제조될 수 있다.

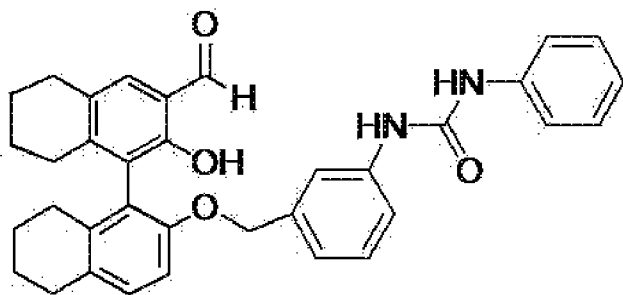
[97] 화학식 8



[98] 이하에서 본 발명의 옥타하이드로-바이나프톨 유도체의 제조방법을 광학적으로 (S)형인 하기 화합물2및 화합물3의 제조방법을 통하여 더욱 상세하게 설명한다.

[99] [화학식2]

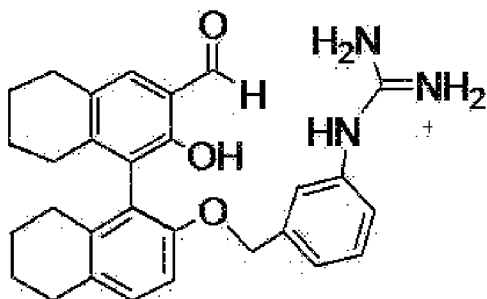
[100]



[101]

[화학식3]

[102]

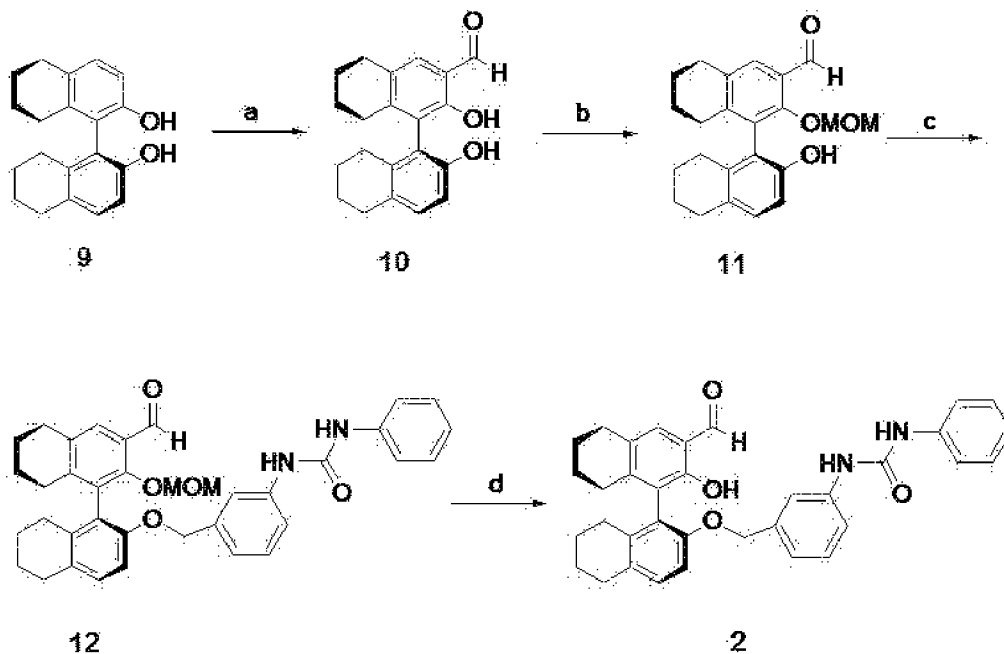


[103] 상기 화합물2를 합성하는 방법은 어떠한 것이라도 좋으나, 일반적으로 하기 반응식1의 방법으로 합성할 수 있다.

[104]

[반응식1]

[105]



Reagents and conditions: (a) MgCl_2 , triethylamine, paraformaldehyde, THF, 12 h, reflux, 69%; (b) MOMCl, NaH, DMF, -50°C , 3 h, 79%; (c) 3-phenylureyl-benzyl bromide, DMF, NaH, 5 h, rt, 67%; (d) 1M HCl, EtOH, 60°C , 3 h, 90%.

[106]

시약상에서 구입할 수 있는 옥타하이드로-바이나프톨(화합물9)에 MgCl_2 , 트리에틸아민, 파라포름알데히드를 넣고 12시간 끓이면 페닐링에 알데하이드기가 -OH기 바로 옆에 도입된 화합물 10이 만들어진 다. 상기 화합물

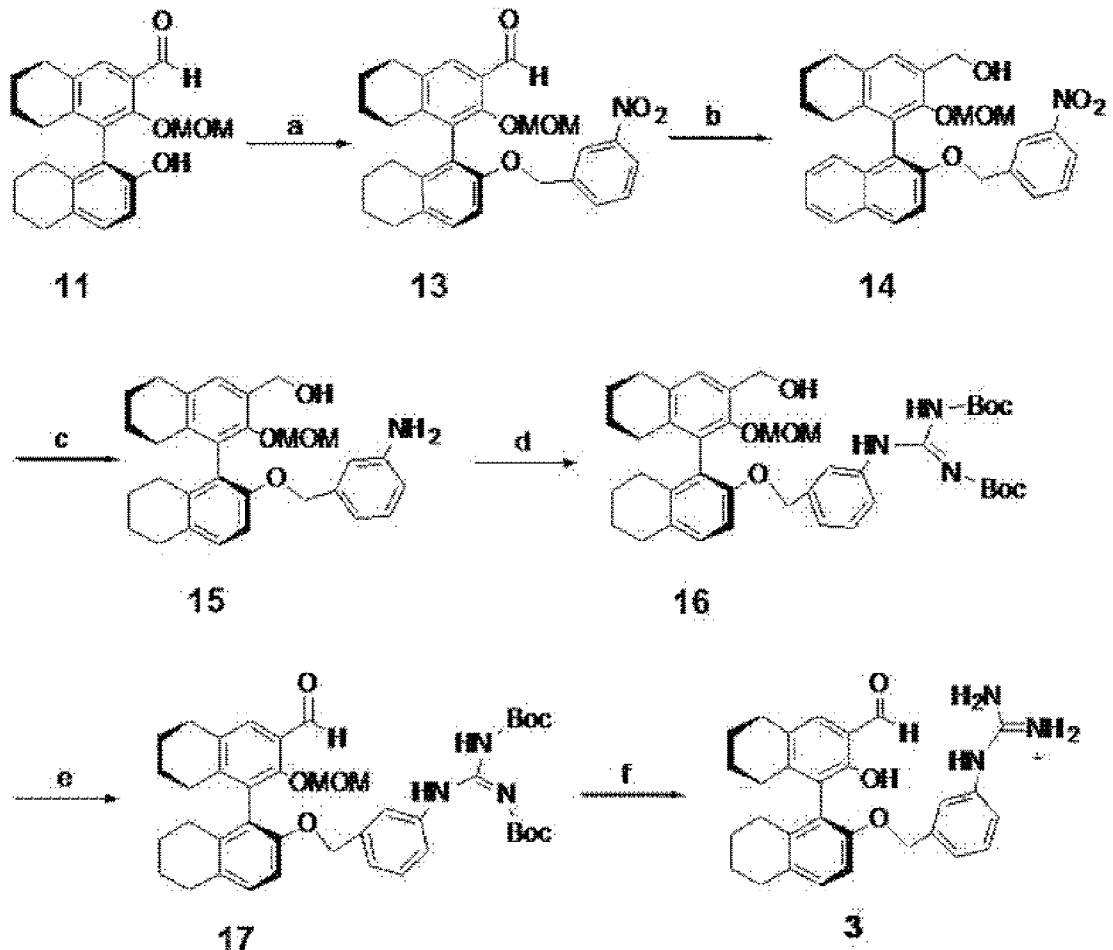
10에 NaH와 메톡시메틸(MOM) 클로라이드를 각각 1당량 넣고 반응시키면 알데하이드기 옆의 -OH에 MOM이 붙게 된다(화합물 11). 상기 화합물 11에 NaH와 3-페닐유틸-벤질 브로마이드를 반응시키면 화합물 12가 얻어지고 이후 산성 조건하에서 MOM을 떨어뜨리면 화합물 2가 얻어진다.

[107]

[108] 상기 화학식3의 화합물의 제조방법은 어떠한 것이라도 좋으나, 일반적으로 하기 반응식2의 방법으로 합성할 수 있다.

[109]

[110]



Reagents and conditions: (a) 3-nitrobenzyl bromide, NaH, DMF, rt, 4h, 90%; (b) NaBH₄, MeOH, 4h, rt, 95%; (c) Fe, NH₄Cl, EtOH, Dioxane, H₂O, 80°C, 24h, 95%; (d) 1,3-bis(BOC)-methyl-2-thiopseudourea, TEA, HgCl₂, DMF, rt, 24h, 92%; (e) PCC, methylenechloride, 5h, rt, 80%; (f) 0.1M HCl, THF, reflux, 6h, 65%.

[111] 상기 화합물 11에 3-니트로벤질 브로마이드와 NaH를 반응시키면 화합물 13이 얻어지며, 이어서 NaBH₄에 의한 알데하이드기의 환원 및 Fe, NH₄Cl에 의한 니트로기의 환원으로 화합물 14와 15를 연속해서 얻을 수 있다. 상기 화합물 15에

1,3-bis(BOC)-2-메틸-2-티오슈도우레아(1,3-bis(BOC)-2-methyl-2-thiopseudourea)

를 반응시키면 화합물 **16**이 얻어진다. 이어서 PCC에 의해 알코올을 알데하이드로 산화시켜 화합물 **17**을 얻으며, 마지막으로 산처리를 하여 화합물 **3**을 얻는다.

[112]

[113] 본 발명은 또한,

[114] 상기 화학식1의 화합물을 이용하는 라세믹 아미노알콜 또는 라세믹 아미노산의 광학분할 방법에 관한 것이다.

[115] 또한, 상기 화학식1의 화합물을 이용하는 아미노산의 D-form을 L-form으로, 또는 L-form을 D-form으로 변환(optical transformation)시키는 광학변환방법에 관한 것이다.

[116] 본 발명의 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 각종 아민기와 반응하여 이민을 형성할 수 있는 작용기를 가지고 있으며, 광학분할의 원리는 이민 화합물의 안정성 차이에 기인한 것으로 볼 수 있다.

[117] 본 발명의 화합물에 의해 광학분할될 수 있는 아미노알콜의 예로는 1가 아민기를 갖는 b- 또는 g-아미노알콜을 들 수 있으나, 이들에 한정되는 것은 아니다. 상기 1가 아민기를 갖는 b- 또는 g-아미노알콜의 대표적인 예로는 하기 화학식18의 화합물을 들 수 있으며, 이들은 분자내의 부제탄소에 의한 R-form 또는 S-form의 광학이성질체를 포함한다.

[118] [화학식18]

[119]
$$\text{H}_2\text{NCHR}_{12}\text{CR}_{13}\text{R}_{14}\text{OH}$$

[120] 상기 화학식에서 R12는 수소를 제외한 1가의 유기기(organic group) 또는 할로젠이고, 바람직하게는 치환 또는 비치환 알킬, 치환 또는 비치환 알케닐, 치환 또는 비치환 사이클릭 알킬, 또는 치환 또는 비치환 아릴이고, R13 및 R14는 각각 독립적으로 수소, 치환 또는 비치환 알킬, 치환 또는 비치환 알케닐, 치환 또는 비치환 사이클릭 알킬, 또는 치환 또는 비치환 아릴이다.

[121] 본 발명의 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 α -아미노산 및 β -아미노산을 광학분할 할 수 있다. 상기 아미노산의 예로는 a- 혹은 b-아미노산을 들 수 있으나, 이들에 한정되는 것은 아니다. 상기 a- 혹은 b-아미노산의 대표적인 예로는 하기 화학식19또는 화학식 20의 아미노산을 들 수 있다.

[122] [화학식19]

[123]
$$\text{H}_2\text{NCHR}_{15}\text{COOH}$$

[124] [화학식20]

[125]
$$\text{H}_2\text{NCHR}_{15}\text{CHR}_{16}\text{COOH}$$

[126] 상기 화학식에서 R15 및 R16은 각각 독립적으로 수소를 제외한 1가의 유기기 또는 할로젠이고, 바람직하게는 치환 또는 비치환 알킬, 치환 또는 비치환 알케닐, 치환 또는 비치환 사이클릭 알킬, 또는 치환 또는 비치환 아릴이다.

[127] 본 발명의 옥타하이드로-바이나프톨 유도체를 이용하여 라세믹 아미노알콜 또는 라세믹 아미노산을 광학분할 하는 방법은 당업계에서 공지된 모든 방법이

가능하다. 즉, 용매를 이용한 배치 방식, 컬럼에 충전시켜 사용하는 컬럼방식 등으로 사용할 수 있다. 필요한 경우 1차 광학분할된 아미노알콜 또는 아미노산을 반복해서 광학분할 함으로써 보다 높은 광학순도를 갖는 아미노알콜 또는 아미노산을 얻을 수 있다.

- [128] 또한, 본 발명의 화학식1의 화합물의 S 형 광학이성질체의 경우는 L-form 아미노산을 D-form 아미노산으로 변환시킬 수 있으며, R형 광학이성질체의 경우는 D-form 아미노산을 L-form 아미노산으로 변환시킬 수 있다. 상기와 같은 현상은 키랄 화합물의 키랄성 인식에 따른 결과이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [129] 이하에서, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 그러나, 하기의 실시예는 본 발명을 더욱 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 하기의 실시예에 의하여 한정되는 것은 아니다. 하기의 실시예는 본 발명의 범위 내에서 당업자에 의해 적절히 수정, 변경될 수 있다.

[130]

- [131] 실시예1:

(S)-2,2'-하이드록시-3-포뮬-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌의 제조(화합물10)

- [132] 무수(anhydrous) THF(300 ml) 용매에 (S)-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프톨(화합물9, 12 g, 40.76 mmol)과 무수 염화마그네슘(7.76 g, 81.52 mmol), 트리에틸아민(11.36 ml, 81.52 mmol) 및 파라포름알데히드(4 g)를 연속해서 넣고 12 시간 동안 끓였다. 반응의 진행을 TLC로 확인하고 반응이 끝나면 HCl 수용액을 넣었다. 반응 용액을 증발시키고 EA/물로 추출하고, 유기층을 MgSO₄로 건조 및 증발시킨 다음, 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(EA: hexane = 1:1) 로 깨끗한 화합물 10을 얻었다.

- [133] 수율: 8.5 g(69%); mp 146-147°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250MHz) δ(ppm)=10.89(s, 1H, -CHO), 9.86(s, 1H, -OH), 7.35-6.73(s, dd, 3H), 4.37(s, 1H, -OH), 2.82-1.66(m, 16H) ppm; ¹³C NMR(CDCl₃, 63MHz) δ(ppm)=192.3, 165.4, 157.3, 155.7, 148.6, 137.9, 136.3, 132.5, 128.5, 123.3, 120.3, 28.7, 27.9, 27.2, 27.0, 23.9, 23.5, 23.0, 22.9 ppm.

[134]

- [135] 실시예2: (S)-

2-메톡시에톡시-2'-하이드록시-3-포뮬-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌의 제조(화합물11)

- [136] 상기에서 얻은 화합물 10(6.5 g, 21 mmol)와 60 % NaH(0.79 g, 20 mmol)를 DMF(50 mL) 에서 1 시간 동안 교반시켰다. 이후 클로로메틸메틸에테르(chloromethyl methyl ether, MOMCl)(2.36 g, 31 mmol)를 넣고 3시간 동안 상온에서 교반시켰다. 반응이 끝난 후 반응물을 EA/물로 추출하고 유기층을 MgSO₄로 건조 및 증발시켰다. 남은 물질을 EA와 헥산으로

재결정하여 화합물 11을 얻었다.

- [137] 수율: 6.0 g(79%); mp 139-140°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=10.26(s, 1H, -CHO), 7.66-6.76(s, dd, 3H), 4.81-4.69(dd, 2H, -OCH₂), 4.54(s, 1H, -OH), 3.13(s, 3H, -OCH₃), 2.86-1.65(m, 16H); ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz): δ(ppm)=190.9, 156.9, 155.9, 150.7, 148.0, 146.4, 136.1, 134.6, 130.0, 129.9, 127.3, 122.3, 100.2, 57.2, 29.5, 27.9, 27.8, 27.4, 27.1, 23.2, 23.0, 22.6, 22.4.

[138]

- [139] 실시예3: (S)

-2-메톡시에톡시-2'-(3-페닐유릴-벤질옥시)-3-포밀-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌(화합물 12)의 제조

- [140] 상기에서 얻은 화합물 11(1 g, 2.73 mmol)과 NaH(0.1 g, 2.45 mmol)를 DMF(5 ml)에서 30 분간 반응시켰다. 이후 3-페닐유릴벤질 브로마이드(0.58 g, 2.73 mmol)를 넣고 1시간 동안 저어주고 용매를 모두 증발시킨 후 EA로 추출하고 실리카 컬럼 크로마토그래피(EA/hexane = 1:5)로 화합물 12를 얻었다.

- [141] 수율: 1.01 g(67%); mp 195-196°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz) δ(ppm)=10.27(s, 1H, CHO), 7.57-6.66(m, 12H), 4.97-4.95(d, 2H, OCH₂), 4.72-4.71(dd, 2H, OCH₂O), 2.96(s, 3H, OCH₃), 2.81-1.59(m, 16H); ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz) δ(ppm)=189.7, 162.1, 155.6, 154.7, 149.0, 139.1, 138.4, 137.5, 136.1, 135.4, 130.8, 129.9, 129.3, 128.4, 125.1, 123.7, 123.2, 121.3, 120.7, 119.3, 118.4, 118.0, 117.5, 72.4, 67.5, 31.3, 29.3, 29.8, 29.1, 28.6, 23.5, 23.2, 22.9, 22.6.

[142]

- [143] 실시예4: (S)

-2-하이드록시-2'-(3-페닐유릴-벤질옥시)-3-포밀-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌(화합물 2)의 제조

- [144] 상기에서 얻은 화합물 12(1 g, 1.829 mmol)를 에탄올에 녹이고 HCl(0.48 ml, 5.49 mmol)을 첨가하여 3 시간 동안 끓였다. 용매를 모두 증발시킨 후 실리카 컬럼 크로마토그래피(EA/Hex = 1:5)하여 화합물 2를 얻었다.

- [145] 수율: 0.89 g(90%); mp 117-118°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=10.73(s, 1H, CHO), 9.69(s, 1H, OH), 7.43-6.70(m, 12H), 4.88(s, 2H, OCH₂), 2.75-1.65(m, 16H) ppm; ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz): δ(ppm)=196.4, 156.1, 153.7, 153.3, 147.3, 138.5, 138.2, 138.1, 136.8, 133.2, 130.4, 129.7, 129.4, 128.9, 125.6, 123.9, 123.4, 121.8, 120.3, 119.7, 118.9, 118.7, 110.7, 70.0, 29.3, 29.0, 28.1, 27.0, 23.0, 22.9, 22.7, 22.5; HRMS(FAB) calcd for C₃₅H₃₆N₂O₄: 548. 2675; found: 548.2669.

[146]

- [147] 실시예5:

(S)-2-메톡시에톡시-2'-(3-니트로벤질옥시)-3-포밀-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌(화합물 13)의 제조

- [148] 상기에서 얻은 화합물 11(3.0 g, 8.19 mmol)과 60 % NaH(0.33 g, 8.19 mmol)를

DMF(50 ml)에서 반응시키고 30분 후 3-니트로벤질 브로마이드(2.12 g, 8.19 mmol)를 넣고 4시간 동안 저어주었다. 반응 후 EA로 추출하고 MgSO₄로 건조하고 용매를 증발시킨 후, 실리카 컬럼 크로마토그래피(EA/hexane = 1:5)하여 화합물 13을 얻었다.

[149] 수율: 4.0 g(90%); mp 110-112°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=10.29(s, 1H, -CHO), 8.10-6.74(m, 7H), 5.09(s, 2H, -OCH₂), 4.77-4.62(dd, 2H, -OCH₂O), 3.08(s, 3H, -OCH₃), 2.88-1.68(m, 16H); ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz): δ(ppm)=191.8, 163.4, 153.3, 141.8, 137.3, 136.7, 133.9, 132.5, 131.3, 129.2, 129.0, 128.8, 128.2, 127.5, 126.1, 122.4, 120.8, 109.3, 98.5, 72.5, 68.2, 31.5, 29.6, 28.7, 28.1, 27.3, 26.7, 22.8, 22.4, 21.7, 21.3.

[150]

[151] 실시예6: (S)-2-메톡시에톡시-2'-(3-니트로벤질옥시)-3-하이드록시메틸-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-비나프탈렌(화합물 14)의 제조

[152] 상기에서 얻은 화합물 13(4.0 g, 8.0 mmol)과 소듐 보로하이드라이드(sodium borohydride, 0.36 g, 9.57 mmol)를 메탄올에서 4시간 반응시켰다. 반응 후 용매를 증발시키고 EA로 추출한 후 화합물 14를 얻었다.

[153] 수율: 3.8 g(95 %); mp 138-139°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=8.09-6.73(m, 7H), 5.09(s, 2H, -OCH₂), 4.73-4.5(m, 2H, CH₂OH), 4.69-4.49(dd, 2H, -OCH₂O), 3.26(s, 3H, -OCH₃), 3.1(t, 1H, -OH), 2.82-1.63(m, 16H); ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz): δ(ppm)=151.8, 150.4, 147.3, 138.8, 136.3, 135.7, 132.9, 131.2, 130.7, 129.8, 129.6, 129.1, 128.3, 128.0, 125.1, 121.4, 120.2, 108.4, 97.9, 67.5, 60.5, 55.8, 30.9, 28.6, 28.4, 28.3, 26.3, 26.0, 22.0, 21.9, 21.6, 21.2.

[154]

[155] 실시예7: (S)-2-메톡시에톡시-2'-(3-아미노벤질옥시)-3-하이드록시메틸-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-비나프탈렌(화합물 15)의 제조

[156] 상기에서 얻은 화합물 14(4.5 g, 8.94 mmol)에 철 파우더(3.5 g, 62.6 mmol) 및 염화암모늄(0.86 g, 16 mmol)을 에탄올/1,4-디옥산/물(1:1:1) 용액에서 24 시간 반응시켰다. 용매를 증발시킨 후 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(EA/hexane = 1:5)하여 화합물 15를 얻었다.

[157] 수율: 4.23 g(95%); mp 132-133°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=7.10-6.35(m, 7H), 4.80-4.70(m, 2H, CH₂OH), 4.49-4.44(dd, 2H, -OCH₂O), 4.92(s, 2H, -OCH₂), 3.28(s, 3H, -OCH₃), 2.79-1.61(m, 16H); ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz): δ(ppm)=163.8, 163.5, 153.5, 151.4, 138.7, 138.5, 137.0, 136.9, 136.6, 133.6, 131.6, 130.9, 130.1, 129.9, 129.0, 125.8, 122.9, 121.8, 120.1, 119.9, 109.6, 99.1, 98.9, 69.4, 61.5, 56.8, 29.7, 29.5, 29.4, 28.1, 27.3, 27.2, 23.1, 23.0, 22.9.

[158]

- [159] 실시예8: (*S*)-2-메톡시에톡시-3-하이드록시메틸-2'-(3-(*N,N*-디(*tert*-부톡시카르보닐)-구아니디노)-벤질옥시)-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌(화합물 16)의 제조
- [160] 상기에서 얻은 화합물 15(2.5 g, 5.31 mmol)와 1,3-bis-BOC-2-메틸-2-티오슈도유레아(1.57 g, 5.31 mmol)를 DMF에서 혼합한 후 트리에틸아민(3.0 ml, 21.24 mmol)과 HgCl₂(1.58 g, 5.84 mmol)을 첨가하고 3 시간 동안 저어준 다음, EA로 추출하고 용매를 모두 증발시키고 실리카 컬럼 크로마토그래피(EA/hexane = 1:3)하여 화합물 16을 얻었다.
- [161] 수율: 3.5 g(92%); mp 174-175°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=11.65(s, 1H, NH), 10.21(s, 1H, NH), 7.62-6.73(m, 7H), 4.99(s, 2H, OCH₂), 4.71-4.69(m, 2H, CH₂OH), 4.48-4.46(dd, 2H, OCH₂O), 3.25(s, 3H, OCH₃), 2.79-1.62(m, 16H), 1.55-1.49(m, 18H); ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz): δ(ppm)=163.6, 155.1, 153.5, 152.9, 151.3, 145.2, 137.8, 136.6, 135.4, 133.7, 133.1, 130.5, 129.7, 129.1, 127.3, 126.7, 123.7, 122.2, 120.4, 119.8, 109.4, 99.4, 83.7, 69.5, 54.9, 28.3, 28.1, 27.8, 27.0, 26.6, 26.1, 22.8, 21.5, 21.2.
- [162]
- [163] 실시예9: (*S*)-2-메톡시에톡시-2'-(3-(*N,N*-디(*tert*-부톡시카르보닐)-구아니디노)-벤질)-3-포밀-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌(화합물 17의 제조)
- [164] 상기에서 얻은 화합물 16(3.5 g, 4.89 mmol)을 메틸렌클로라이드에서 PCC(2.1 g, 9.78 mmol)와 12시간 반응시킨 후, 셀라이트(celite)를 걸러내고 여액을 증발시킨 다음, 실리카 컬럼 크로마토그래피(EA/hexane = 1:5)하여 화합물 17을 얻었다.
- [165] 수율: 2.7 g(80%); mp 86-88°C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=11.65(s, 1H, NH), 10.36(s, 1H, CHO), 10.24(s, 1H, NH), 7.63-6.75(m, 7H), 5.00(s, 2H, OCH₂), 4.78-4.61(dd, 2H, OCH₂O), 3.09(s, 3H, OCH₃), 2.85-1.64(m, 16H), 1.55-1.49(m, 18H); ¹³C NMR(CDCl₃, 63 MHz): δ(ppm)=189.9, 162.5, 154.3, 152.5, 152.2, 144.3, 137.2, 136.0, 135.8, 133.1, 133.0, 130.8, 129.1, 128.3, 126.9, 126.4, 123.6, 121.7, 120.7, 118.9, 108.5, 98.9, 82.7, 78.6, 68.3, 56.1, 28.6, 28.4, 28.3, 27.0, 26.9, 26.3, 22.0, 21.8, 21.6.
- [166]
- [167] 실시예10: (*S*)-2-하이드록시-2'-(3-구아니디닐-벤질옥시)-3-포밀-5,5',6,6',7,7',8,8'-옥타하이드로-1,1'-바이나프탈렌(화합물 3)의 제조
- [168] 상기에서 얻은 화합물 17(0.3 g, 0.42 mmol)을 THF(5 mL)에서 0.1M conc-HCl(0.84 mL)과 함께 70°C에서 6 시간 동안 저어준 후, 용매를 모두 증발시키고 EA로 추출하여 화합물 3을 얻었다.
- [169] 수율: 0.15 g(65%); mp 159-160 °C; ¹H NMR(CDCl₃, 250 MHz): δ(ppm)=10.83(s, 1H, CHO), 9.87(s, 1H, OH), 9.75(s, 1H, NH), 7.42-6.77(m, 7H), 4.94(s, 2H, OCH₂),

2.86-1.67(m, 16H); ^{13}C NMR(CDCl_3 , 63 MHz): $\delta(\text{ppm})=196.7, 156.6, 156.1, 152.9, 147.0, 140.0, 136.9, 133.9, 133.4, 130.8, 130.1, 129.6, 129.3, 125.9, 125.3, 124.6, 124.5, 123.5, 118.6, 111.1, 69.5, 29.3, 29.0, 28.1, 27.0, 23.0, 22.9, 22.7, 22.6, 21.0$; HRMS(FAB) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_3$: 472.2595; found: 472.2588.

[170]

[171] 시험예1: 화합물2 및 3에 의한 아미노 알코올에 대한 키랄선택성 확인

[172] 옥타하이드로-바이나프톨 유도체인 화합물2와 3은 아미노알코올과 이민을 형성한다. R-아미노알코올과의 이민형성반응의 상수를 K_R , S-아미노알코올과의 이민형성반응의 상수를 K_S 라고 하면 K_R/K_S 는 키랄선택성이 된다. 상기 키랄선택성을 ^1H NMR 분석을 통해 확인하였다. 도 2(a)는 화합물 3의 ^1H NMR 스펙트럼에서 이민 CH(singlet, 9.90 ppm) 및benzylic -CH₂-, 4.92 ppm) 부근의 부분 스펙트럼을 보여준다.

[173] 10.85 ppm 및 9.83 ppm에서 브로드하게 나타나는 두 개의 피크는 알데하이드 옆의 -OH와 구아니디늄의 NH에 의한 것으로 볼 수 있다. 도 2(b)는 화합물 3에 (S)-2-아미노-1-프로판올(S-ap)을 첨가하여 만들어진 화합물3-S-ap를 찍은 것이다. 8.50 ppm에서 singlet으로 나타나는 피크는 이민 하이드로전에 의한 것이다. 모든 알데하이드가 이민으로 바뀐 것을 알 수 있다. 4.95 ppm에서 나타나는benzylic -CH₂-는 doublet of doublet 패턴을 보여준다. 도 2(c)는 화합물3과(R)-2-아미노-1-프로판올(R-sp)이 반응하여 만들어진 이민, 3-R-ap의 스펙트럼으로 benzylic -CH₂-의 피크의 doublet of doublet 패턴이 뚜렷이 나타난다. 도 2(d)는 화합물 3에 2당량의 라스믹(RS)-ap를 넣고 약 1시간 후 얻은 스펙트럼이다. 화합물 3-R-ap가 3-S-ap보다 4.0배 더 많이 생성되었음을 알 수 있으므로 이를 근거로 $K_R/K_S = 4^2 = 16.0$ 로 계산된다. 이와 같은 방법으로 다른 아미노산에 대해서도 키랄선택성을 측정하였으며 그 결과를 하기 표1에 나타냈다.

[174] 표 1

[Table 1]

아민의 종류	K_R/K_S	
	2	3
2-amino-1-propanol	3.8	16.0
2-amino-1-butanol	4.5	13.2
Phenylalaninol	3.7	9.8
Valinol	3.1	19.4
Leucinol	1.8	14.4

[175]

[176] 시험예2: 화합물2 및 3에 의한 아미노산 키랄 변환 확인

[177] 도 3은 화합물**2**와 L-알라닌이 반응하여 만들어진 이민, **2-L-Ala**가 시감에 지남에 따라 **2-D-Ala**로 변환되는 것을 보여준다. 도3에서 72시간 후 용액은 평형에 도달하는데 이 때의 **2-D-Ala/2-L-Ala**의 비는 4.0이다. 즉 D-알라닌이 L-알라닌에 비해 4배 더 많이 생긴 것이다. 다른 아미노산에 대해서도 같은 방법으로 D/L 비율을 측정하였으며 그 결과는 표2에 나타냈다.

[178] 표 2

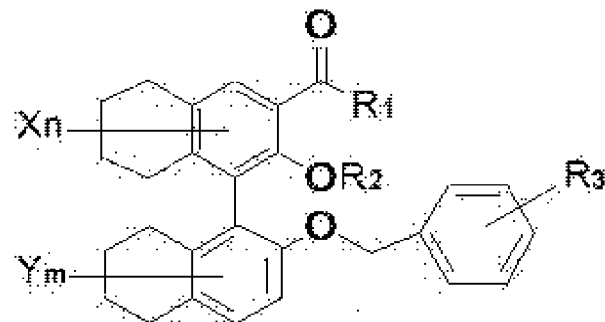
[Table 2]

아미노산 종류	D/L 비율	
	화합물 2	화합물 3
Ala	4.0	4.4
Asp	8.0	10.1
Glu	6.1	8.0
His	8.7	4.3
Phe	6.5	4.5
Ser	7.9	5.6
Tyr	8.4	4.9

청구범위

[청구항 1]

하기 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체:
[화학식 1]



상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

상기 R1 및 R2는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C1~C5의 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C3~C10의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알키닐; 또는 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고;

R3는 -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OH)R4 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는

비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9은 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가

-NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R₁₀COO⁻이고, 상기 R₁₀은 C₁~C₁₀의 알킬 또는 C₁~C₅의 알킬로 치환 또는 비치환된 C₅~C₁₂의 아릴이며;

상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[청구항 2]

청구항1에 있어서,

상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 시아노;

카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C₆~C₁₀의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C₁~C₁₀의 알킬; C₁~C₁₀의 알킬카르보닐;

C₆~C₁₀의 아릴; 및 C₁~C₁₀의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 시아노;

카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C₆~C₁₀의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C₁~C₁₀의 알킬; C₁~C₁₀의 알킬카르보닐;

C₆~C₁₀의 아릴; 및 C₁~C₁₀의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

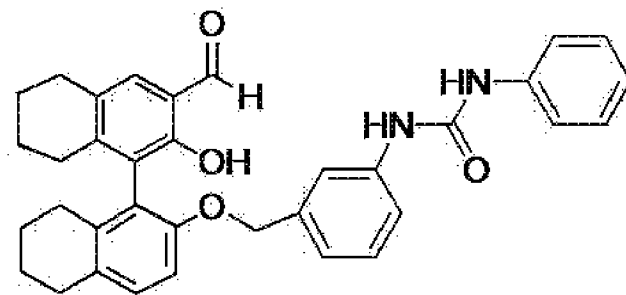
상기 R₁ 및 R₂는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C₁~C₅의 직쇄 또는 분지쇄 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C₃~C₁₀의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C₂~C₅의 직쇄 또는 분지쇄 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C₂~C₅의 직쇄 또는 분지쇄 알키닐; 또는 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고; R₃는 -NHC(=O)NH₂-C₆H₅ 또는 -NHC(NH₂)NH₂⁺인것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체.

[청구항 3]

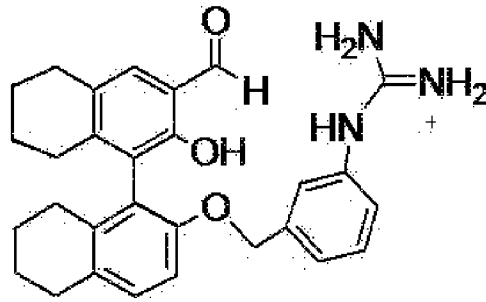
청구항2에 있어서, 상기 화학식 1로 표시되는

옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 하기 화학식2로 표시되는 화합물 또는 하기 화학식3으로 표시되는 화합물인 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체:

[화학식2]



[화학식3]



[청구항 4]

청구항1에 있어서, 상기 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 (S)형인 것을 특징으로 하는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체.

[청구항 5]

청구항1에 있어서, 상기 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 (R)형인 것을 특징으로 하는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체.

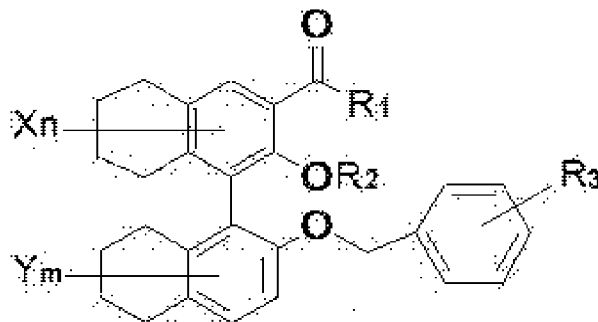
[청구항 6]

청구항1에 있어서, 상기 옥타하이드로-바이나프톨 유도체는 아미노산의 L/D 광학변환 또는 아미노알코올의 광학분할을 위한 용도로 사용되는 것임을 특징으로 하는 옥타하이드로-바이나프톨 유도체.

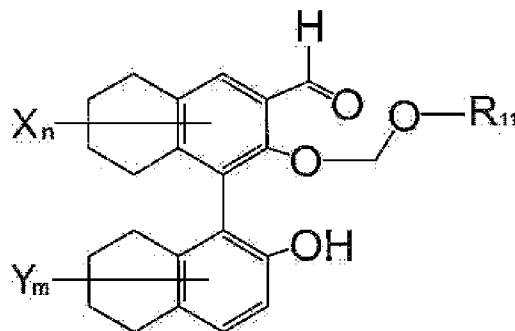
[청구항 7]

하기 화학식4로 표시되는 화합물과 하기 화학식5의 화합물을 염기의 존재하에서 반응시키는 단계를 포함하는 하기 화학식1의 화합물의 제조방법:

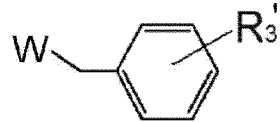
[화학식1]



[화학식4]



[화학식5]



상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

상기 R1 및 R2는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C1~C5의 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C3~C10의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알키닐; 또는 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고;

R3는 -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OH)R4 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9은 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며;

R3'는 NO₂, -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OEt)R4, -NHC(NHBOC)(NBOC) 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9는 각각 독립적으로 수소;

할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며;

R11은 C1~C5의 알킬, C6~C10의 아릴알킬 또는 C2~C10의 알콕시알킬이며;

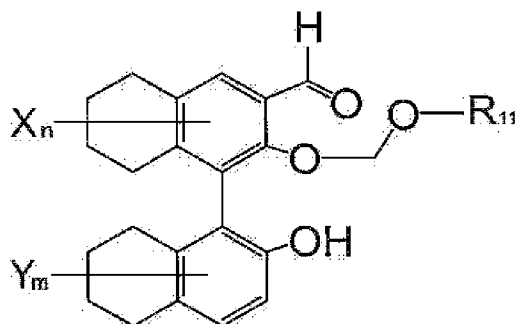
W는 할로젠이며;

상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[청구항 8]

하기 화학식4로 표시되는 중간체 화합물:

[화학식4]



상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

R11은 C1~C5의 알킬, C6~C10의 아릴알킬 또는 C2~C10의 알콕시알킬이며;

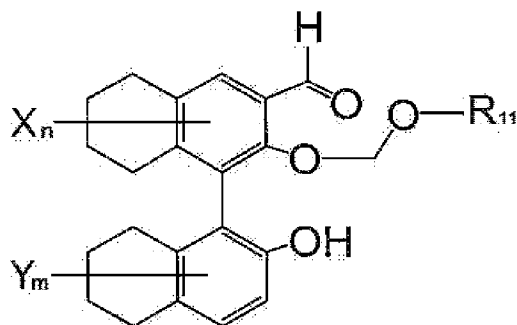
상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[청구항 9]

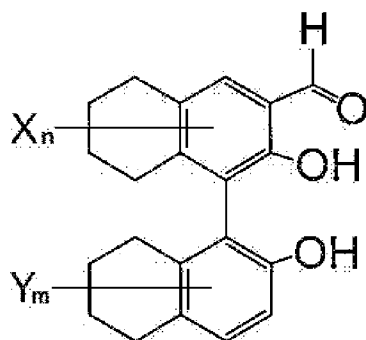
하기 화학식6의 화합물을 염기의 존재하에서 하기 화학식7의

화합물과 반응시키는 단계를 포함하는 하기 화학식4의 화합물의 제조방법:

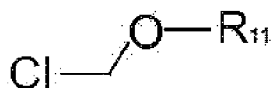
[화학식4]



[화학식6]



[화학식7]



상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

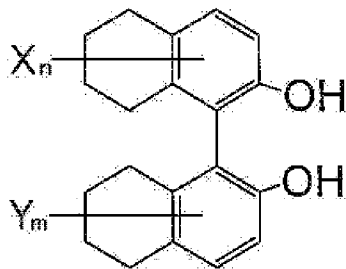
R11은 C1~C5의 알킬, C6~C10의 아릴알킬 또는 C2~C10의 알콕시알킬이며;

상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[청구항 10]

청구항9에 있어서, 상기 화학식6의 화합물은 하기 화학식8의 화합물에 파라포름알데히드를 반응시켜서 제조되는 것임을 특징으로 하는 화학식4의 화합물의 제조방법:

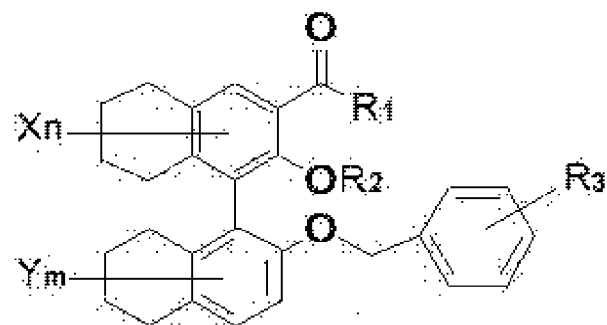
[화학식8]



[청구항 11]

하기 화학식1의 화합물을 이용하는 라세믹 아미노알콜 또는 라세믹 아미노산의 광학분할 방법:

[화학식1]



상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

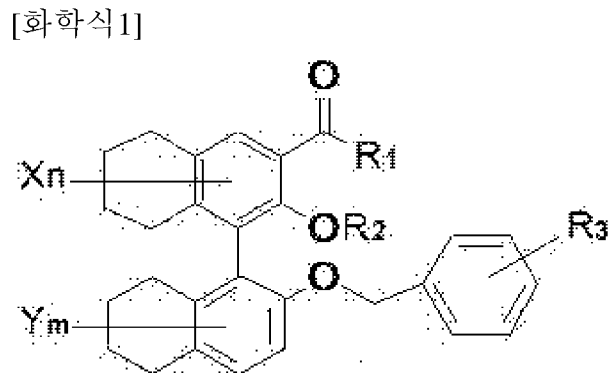
상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며;

상기 n 및 m은 0~5의 정수이고;

상기 R1 및 R2는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C1~C5의 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C3~C10의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고;

R3는 -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OH)R4 또는 -NHC(NHR6)⁺R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9은 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며; 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다. 하기 화학식1의 화합물을 이용하는 아미노산의 D-form을 L-form으로, 또는 L-form을 D-form으로 변환(optical transformation)시키는 광학변환방법:

[청구항 12]

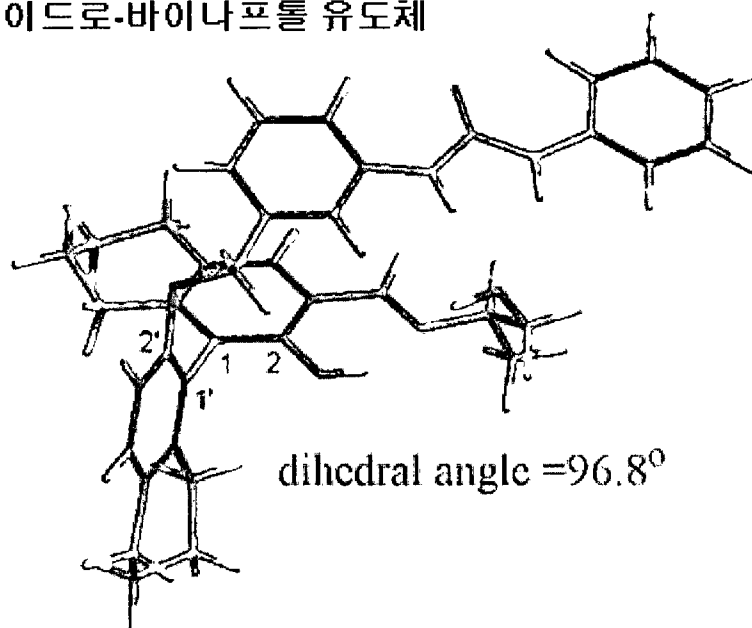


상기 식에서, 상기 X는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며; 상기 Y는 각각 독립적으로 수소; 할로젠; 아미노; 니트로; 시아노; 포밀; 카르복실; 할로젠, 히드록시, 아미노, 시아노, 니트로, 및 C6~C10의 아릴로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; C1~C10의 알킬카르보닐; C6~C10의 아릴; 및 C1~C10의 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며; 상기 n 및 m은 0~5의 정수이고; 상기 R1 및 R2는 각각 독립적으로 할로젠 또는 OH로 치환 또는

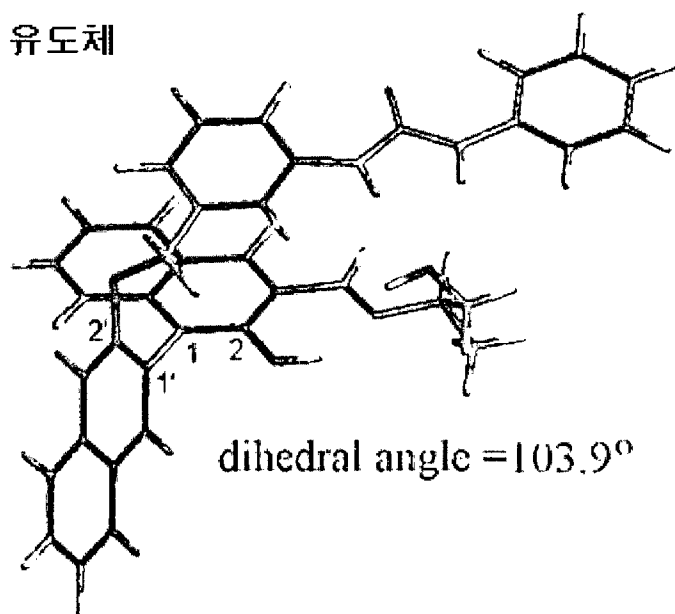
비치환된 C1~C5의 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C3~C10의 사이클릭 알킬; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알케닐; 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 C2~C5의 알키닐; 또는 할로젠 또는 OH로 치환 또는 비치환된 아릴이고;
 R3는 -NHCZR4, -NHS(=O)_aR4, -NHPO(OH)R4 또는 -NHC(NHR6)+R5이며, 상기에서 Z는 산소 또는 황이고, a는 1 또는 2이며, 상기 R4 및 R5는 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; -NR7R8; 또는 OR9이고, R6 내지 R9은 각각 독립적으로 수소; 할로젠으로 치환 또는 비치환된 C1~C10의 알킬; 또는 할로젠, 니트로, C1~C5의 알킬기, C1~C5의 알콕시 및 C1~C5의 퍼플루오로알킬기로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이고, 상기 R6와 R7은 결합하여 환을 형성할 수 있으며, 상기 R3가 -NHC(NH₂)NH₂⁺ 또는 -NHCHNH₂⁺일 때 상대이온은 할로젠 이온 또는 R10COO⁻이고, 상기 R10은 C1~C10의 알킬 또는 C1~C5의 알킬로 치환 또는 비치환된 C5~C12의 아릴이며;
 상기에서 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄의 알킬기를 의미한다.

[Fig. 1]

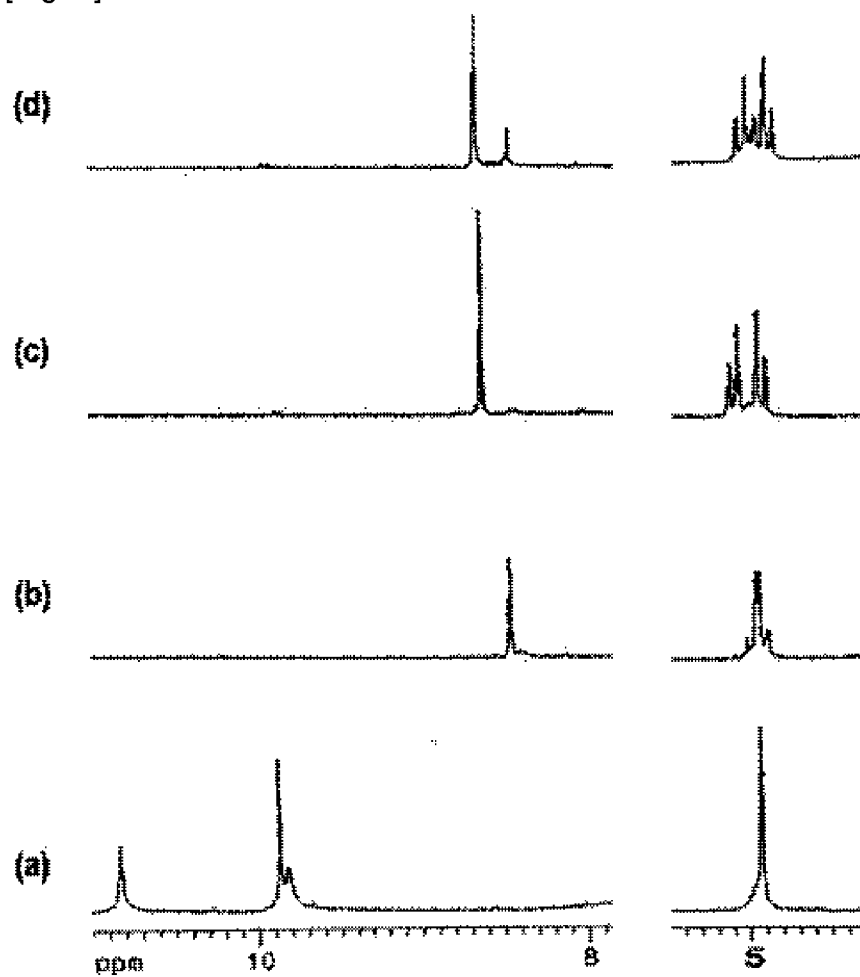
(a) 옥타하이드로-바이나프톨 유도체



(b) 바이나프톨 유도체



[Fig. 2]



[Fig. 3]

