(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0009091
(43) 공개일자 2014년01월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07C 391/02 (2006.01) *C07D 317/46* (2006.01)
C07D 211/80 (2006.01) *C07D 491/06* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0153273(분할)
(22) 출원일자 2013년12월10일
심사청구일자 없음
(62) 원출원 특허 10-2011-0042766
원출원일자 2011년05월06일
심사청구일자 2011년05월06일

(71) 출원인
세종대학교산학협력단
서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)
사회복지법인 삼성생명공익재단
서울특별시 용산구 이태원로55길 48 (한남동)
(72) 발명자
임동렬
서울특별시 양천구 신목로2길 11 (신정동, 청구아파트) 105동 701호
남도현
서울특별시 광진구 자양동 더샵 스타시티아파트 D동 2108호
두베이 라스미
서울특별시 광진구 군자동 복조리길 369-15 202호
(74) 대리인
특허법인엠에이피에스

전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 **셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 신규 제조 방법**

(57) 요 약

본원은, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드(selenyl-substituted aromatic aldehyde)계 화합물의 신규한 제조 방법에 관한 것으로서, 구체적으로, 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 형성하여 방향족 알데하이드계 출발물질을 친핵성 치환시키는 것을 포함하는, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 신규한 제조 방법에 관한 것이다.

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	A092255(20100701)
부처명	보건복지부
연구사업명	보건의료기술연구개발사업
연구과제명	난치암 정복 바이오신약 개발 개방형 연구중심병원(ADC(Antibody drug conjugation)를 통한 개량항체개발)
기 여 율	1/1
주관기관	사회복지법인 삼성생명공익재단
연구기간	2009.12.01 ~ 2014.11.30

특허청구의 범위

청구항 1

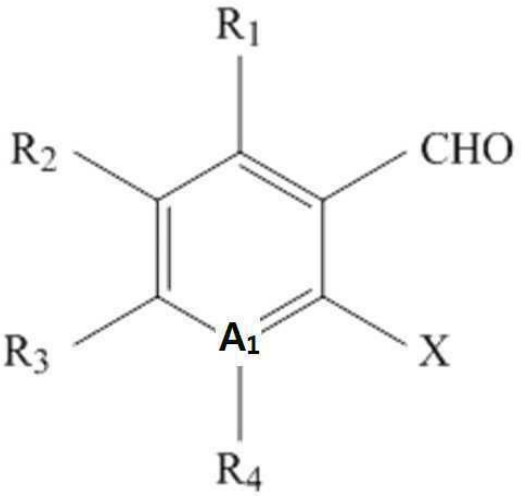
일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드(diselenide) 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고;

상기 반응혼합물에 하기 화학식 1의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것

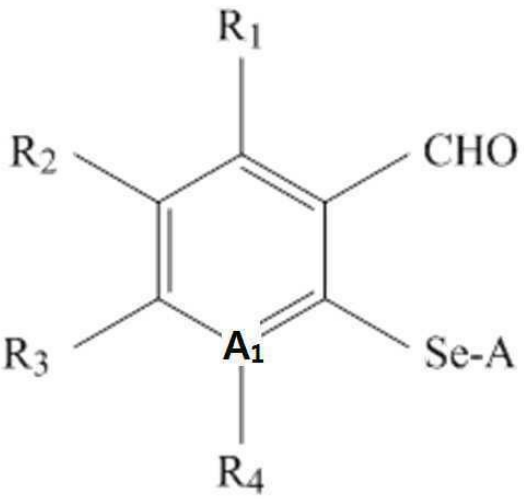
을 포함하는,

하기 화학식 4의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드(selenyl-substituted aromatic aldehyde)계 화합물의 제조방법:

[화학식 1]



[화학식 4]



상기 식들 중,

R_1 내지 R_4는 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기(electron donating group); 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기(electron withdrawing group)이고,

A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리

기이고,

A_1은 C 또는 N이고, A_1이 N인 경우 그에 치환되는 R_4는 없고,

X는 할로기임.

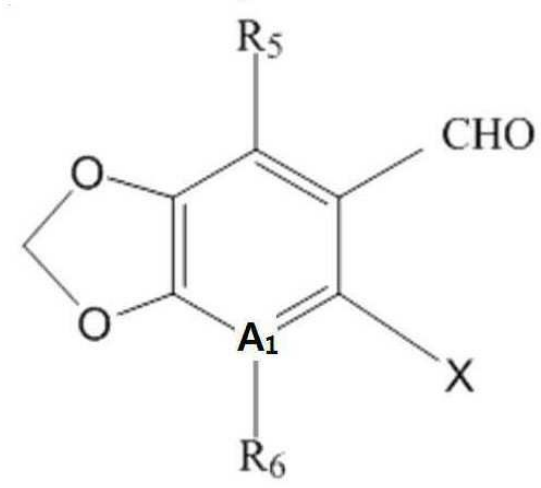
청구항 2

일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고;

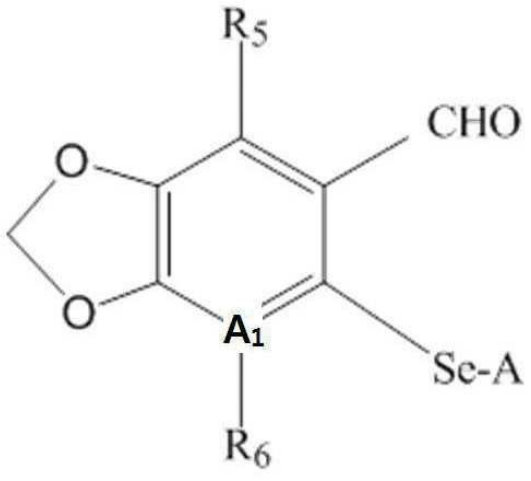
상기 반응혼합물에 하기 화학식 2의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것

을 포함하는, 하기 화학식 5의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법:

[화학식 2]



[화학식 5]



상기 식들 중,

R_5 및 R_6은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기; 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기이고,

A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개

의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

A_1은 C 또는 N이고, A_1이 N인 경우 그에 치환되는 R_6은 없고,

X는 할로기임.

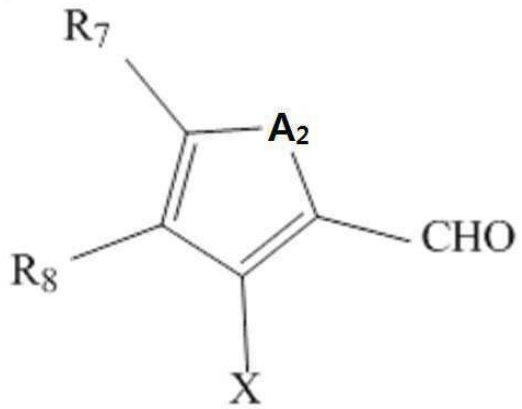
청구항 3

일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고;

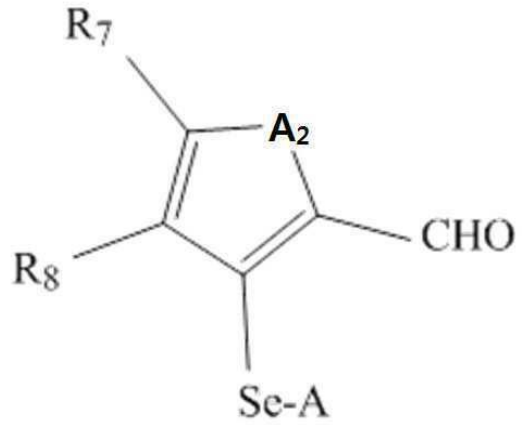
상기 반응혼합물에 하기 화학식 3의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것

을 포함하는, 하기 화학식 6의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법:

[화학식 3]



[화학식 6]



상기 식들 중,

R_7 및 R_8은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기; 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기이고,

A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

A_2는 O, S, 또는 Se이고,

X는 할로기임.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 염기는, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질을 첨가한 후 순차적으로 첨가되는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 5

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 용매는, 디메틸포름알데하이드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 테트라하이드로푸란(THF), CH_2Cl_2, CH_3CN, CH_3NO_2, $CHCl_3$, $ClCH_2CH_2Cl$, 알코올류, 방향족 용매, 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 6

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 환원제는 티올기를 함유하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1의 치환기 R_1 내지 R_4 각각은 독립적으로 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 약염기를 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 8

제 2 항에 있어서,

상기 화학식 2의 치환기 R_5 및 R_6 각각은 독립적으로 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 약염기를 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 9

제 3 항에 있어서,

상기 화학식 3의 치환기 R_7 및 R_8 각각은 독립적으로 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 약염기를 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1의 치환기 R_1 내지 R_4 각각은 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 강염기를 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 11

제 2 항에 있어서,

상기 화학식 2의 치환기 R_5 및 R_6 각각은 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 강염기를 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 12

제 3 항에 있어서,

상기 화학식 3의 치환기 R_7 및 R_8 각각은 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기,아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 강염기를 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 13

제 7 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 약염기는, K_2CO_3, $KHCO_3$, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, NaOEt, NH_4OH, 또는 이들의 조합을 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 14

제 10 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 강염기는, DBU(1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene), KOH, NaOH, $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, KOtBu, 또는 이들의 조합을 포함하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 15

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 반응혼합물을 준비하는 것과 상기 반응혼합물에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 상기 염기를 첨가하여 반응시키는 것은 각각 독립적으로 실온 내지 100℃에서 수행되는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화학물의 제조 방법.

청구항 16

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 반응혼합물 중 상기 디셀레나이드 화합물 및 상기 환원제는 1: 1/3 내지 3의 당량비로 포함되는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

청구항 17

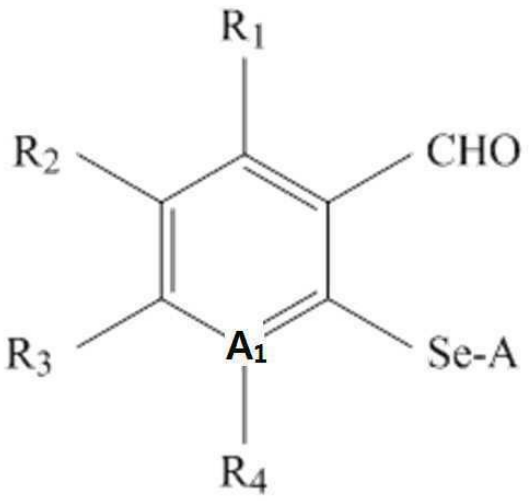
제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 반응혼합물에 포함된 상기 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물은 상기 환원제에 의하여 환원되어 $A\text{-}Se^-$로 표시되는 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 형성하고, 상기 셀레놀레이트 친핵체는 상기 방향족 알데하이드계 출발물질과 친핵성 치환 반응하여 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 형성하는 것인, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법.

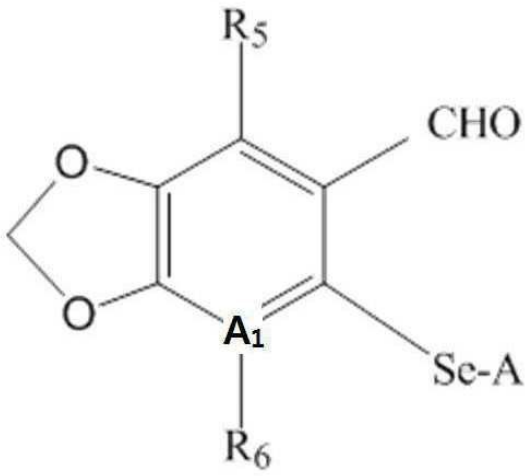
청구항 18

하기 화학식 4 내지 하기 화학식 6 중 어느 하나로 표시되는 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드(selenyl-substituted aromatic aldehyde)계 화합물:

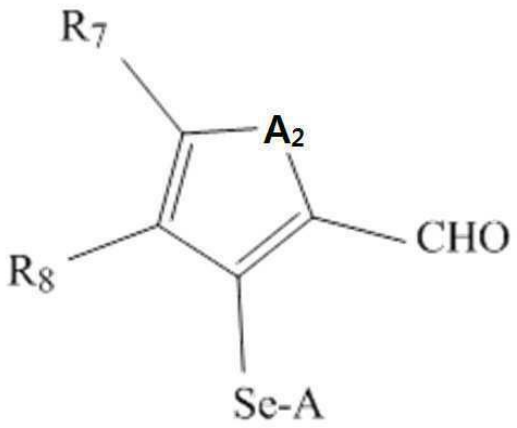
[화학식 4]



[화학식 5]



[화학식 6]



상기 식들 중,

R_1 내지 R_8은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기(electron donating group); 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기(electron withdrawing group)이고,

A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

A_1은 C, 또는 N이고, A_1이 N인 경우 그에 치환되는 R_4 또는 R_6은 없으며,

A_2는 O, S, 또는 Se임.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본원은, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드(selenyl-substituted aromatic aldehyde)계 화합물의 신규한 제조 방법에 관한 것으로서, 구체적으로, 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 형성하여 방향족 알데하이드계 출발물질을 친핵성 치환시키는 것을 포함하는, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 신규한 제조 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 최근 칼코겐 화학은 유기화학 분야에서 큰 관심을 끌고 있으며, 특히 유기 칼코겐류 중에서도 셀레늄(Se)의 생물학적 활성은 떠오르는 관심 분야이다. 엡셀렌(2-페닐벤지소셀레나졸-3(2H)-온)(Ebselene(2-phenylbenzisoselenazol-3(2H)-one)이라는 무독성 글루타티온 퍼옥사이드 유사체가 처음으로 합성된 이후, 안정한 유기 셀레늄 화합물을 개발하기 위하여 상당한 노력이 이루어지고 있다.

[0003] 상기 유기 셀레늄 화합물 중에서도 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물은 다양한 생물학적 활성을 가지는 벤조셀레노펜(benzoselenophene)류의 합성에 있어서 좋은 중간체이다. 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물은 $A\text{-}Se^-$로 표시되는 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 이용하여 방향족 알데하이드계 출발물질을 친핵성 치환시킴으로써 수득할 수 있으며, 이때 상기 셀레놀레이트 친핵체는 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합을 환원시킴으로써 형성할 수 있다.

[0004] 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합을 환원시켜 셀레놀레이트 친핵체를 형성하는 것은, $NaBH_4$, $LiEt_3BH$ 와 같은 몇몇 환원제들에 기초하여 달성될 수 있다. 또한, 인듐, 란타늄, 및 사마륨(Indium, Lanthanum, and Samarium)과 같은 금속들 및 그들의 염들 역시 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합을 환원시키기 위하여 이용될 수 있다. 그러나, 상기한 종래의 방법들을 이용하여 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 수득하

는 것은 어려운데, 이들 방법을 이용할 경우 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합이 환원됨과 동시에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 자유 알데하이드기가 환원되거나 다른 작용기로 변환될 수 있기 때문이다. 한편, 몇몇 촉매적 공정들 역시 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합을 환원시키는데 적용될 수 있으나, 이러한 촉매적 공정들은 대부분 가혹한 반응 조건을 거쳐야 한다는 문제점이 있었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본원은, A-Se$^-$로 표시되는 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 이용한 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조하는 방법에 있어서, 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합이 환원되어 상기 셀레놀레이트 친핵체가 형성됨과 동시에 방향족 알데하이드계 출발물질의 자유 알데하이드기가 환원되거나 다른 작용기로 변환되는 문제점을 해결하여, 높은 수율로 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조할 수 있는 신규한 제조 방법을 제공하고자 한다. 구체적으로, 환원제(reducing agent)로서 티올기를 함유하는 물질을 사용하여 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물을 환원시킴으로써 A-Se$^-$로 표시되는 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 형성하고, 상기 셀레놀레이트 친핵체를 이용하여 방향족 알데하이드계 출발물질을 친핵성 치환시키는 것을 포함하는, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 신규한 제조 방법을 제공하고자 한다.

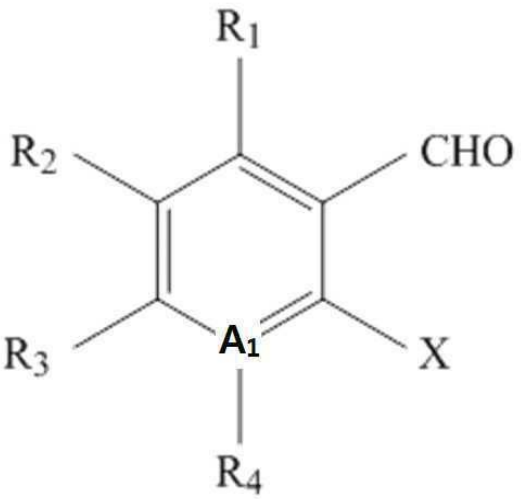
[0006]

[0007] 그러나, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

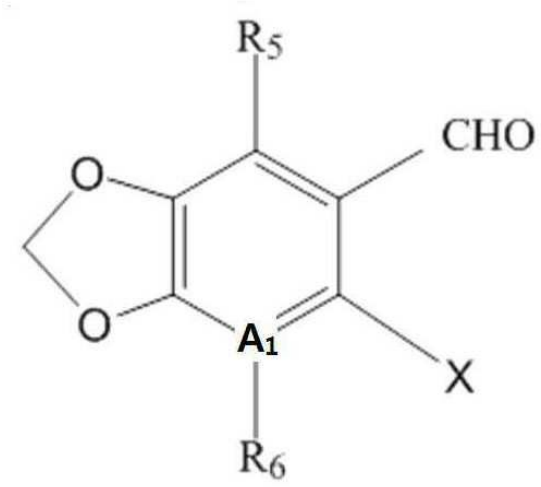
과제의 해결 수단

[0008] 본원의 일 측면은, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드(diselenide) 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고, 상기 반응혼합물에 하기 화학식 1 내지 화학식 3 중 어느 하나로 표시되는 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 상기 화학식 1 내지 화학식 3 각각에 대응하는 하기 화학식 4 내지 화학식 6 중 어느 하나로 표시되는 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드(selenyl-substituted aromatic aldehyde)계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0009] [화학식 1]

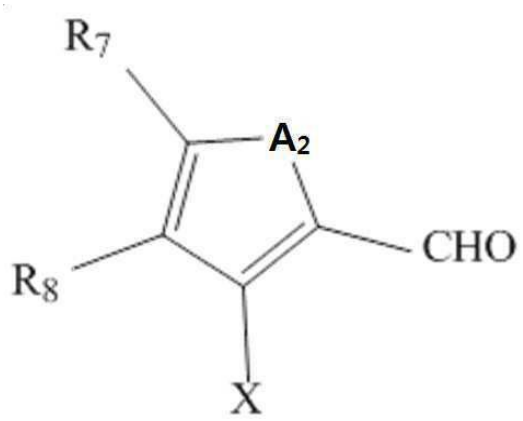
[0010] 

[0011] [화학식 2]



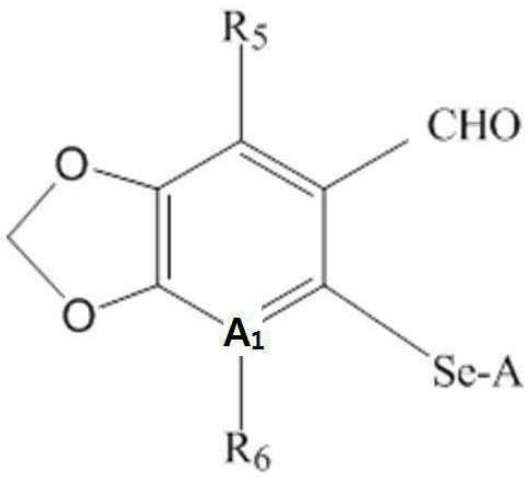
[0012]

[0013] [화학식 3]



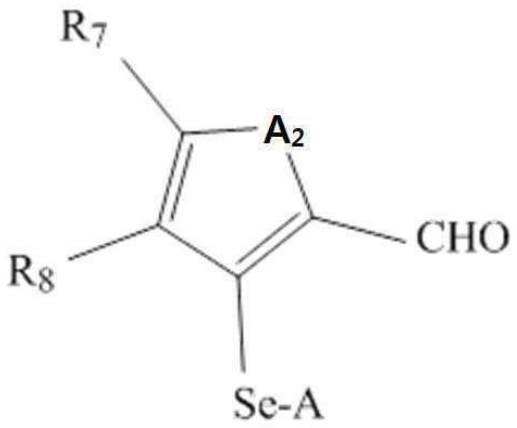
[0014]

[0015] [화학식 4]



[0016]

[0017] [화학식 6]



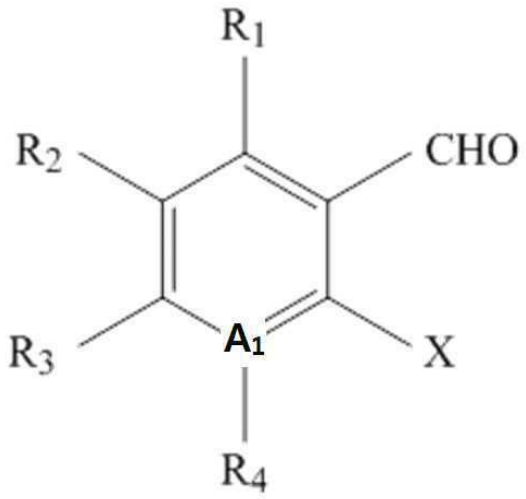
[0018]

[0019] 상기 식들 중, R_1 내지 R_8, A, A_1, A_2, 및 X 각각에 대하여 이하에서 구체적으로 정의한다.

[0020]

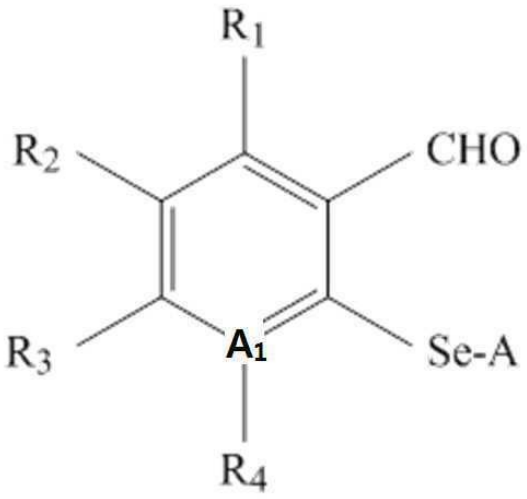
[0021] 본원의 일 구현예는, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고, 상기 반응혼합물에 하기 화학식 1의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 4의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0022] [화학식 1]



[0023]

[0024] [화학식 4]



[0025]

[0026] 상기 식들 중,

[0027] R_1 내지 R_4는 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기(electron donating group); 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기(electron withdrawing group)이고,

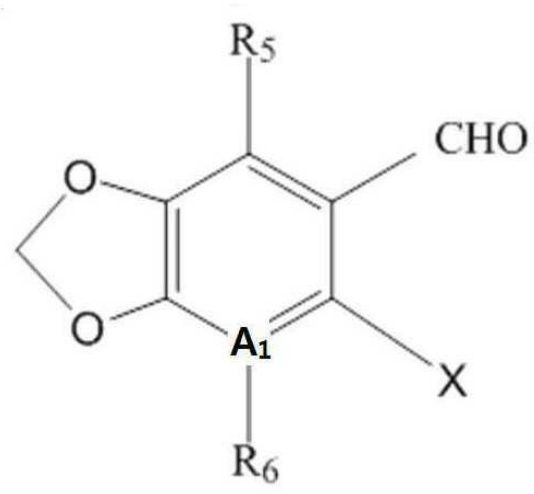
[0028] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

[0029] A_1은 C, 또는 N이고,

[0030] X는 할로기임.

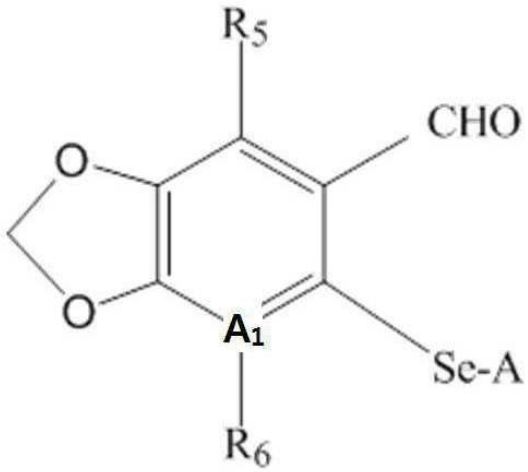
[0031] 본원의 다른 구현예는, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고, 상기 반응혼합물에 하기 화학식 2의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 5의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0032] [화학식 2]



[0033]

[0034] [화학식 5]



[0035]

[0036] 상기 식들 중,

[0037] R_5 및 R_6은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기; 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기이고,

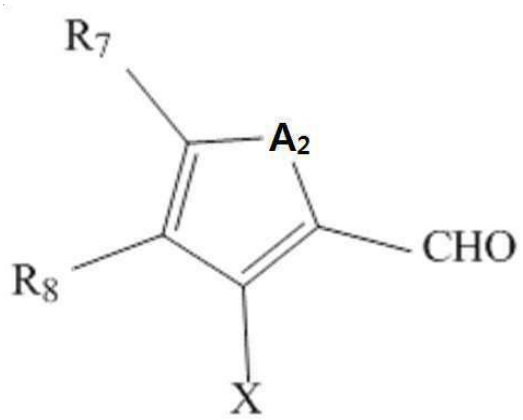
[0038] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

[0039] A_1은 C, 또는 N이고,

[0040] X는 할로기임.

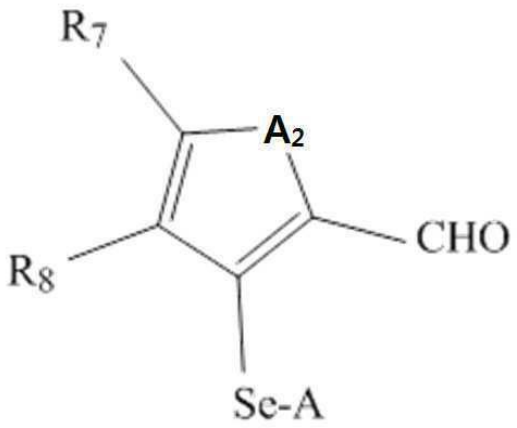
[0041] 본원의 다른 구현예는, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고, 상기 반응혼합물에 하기 화학식 3의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 6의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0042] [화학식 3]



[0043]

[0044] [화학식 6]



[0045]

[0046] 상기 식들 중,

[0047] R_7 및 R_8은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기; 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기이고,

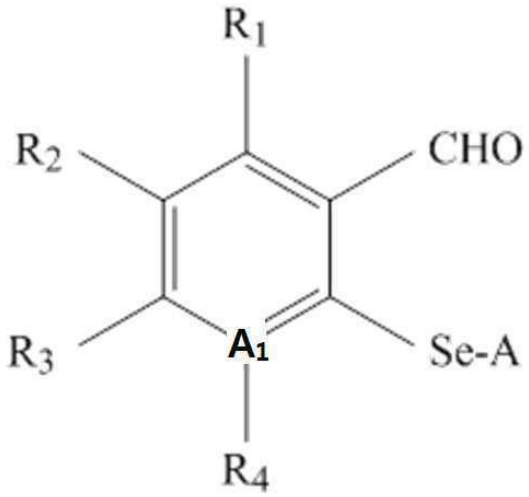
[0048] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

[0049] A_2는 O, S, 또는 Se이고,

[0050] X는 할로기임.

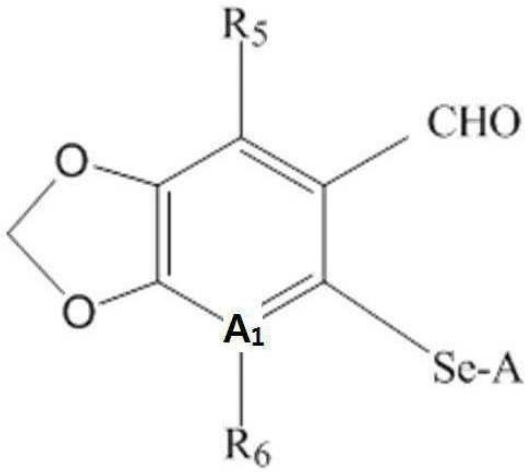
[0051] 본원의 다른 측면은, 하기 화학식 4 내지 하기 화학식 6 중 어느 하나로 표시되는 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제공한다:

[0052] [화학식 4]



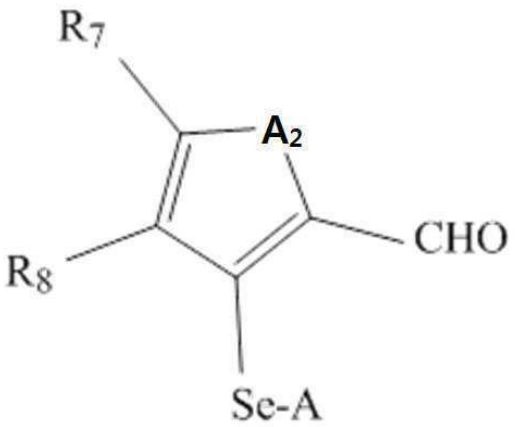
[0053]

[0054] [화학식 5]



[0055]

[0056] [화학식 6]



[0057]

[0058] 상기 식들 중,

[0059] R_1 내지 R_8 은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기; 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기이고,

[0060] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

[0061] A_1은 C, 또는 N이고,

[0062] A_2는 O, S, 또는 Se임.

발명의 효과

[0063] 본원에 의하여, 환원제로서 티올기를 함유하는 물질을 사용하여 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물을 환원시킴으로써 $A\text{-}Se^-$로 표시되는 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 형성하고, 상기 셀레놀레이트 친핵체를 이용하여 방향족 알데하이드계 출발물질을 친핵성 치환시키는 것을 포함하는, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 신규한 제조 방법이 제공된다.

[0064] 상기 본원에 따른 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 신규한 제조 방법은, 환원제로서 티올기를 함유하는 물질을 사용함으로써 방향족 알데하이드계 출발물질의 자유 알데하이드기가 환원되거나 다른 작용기로 변

환되지 않도록 하면서 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합이 선택적으로 환원될 수 있도록 하여, 종래의 $NaBH_4$, $LiEt_3BH$ 와 같은 환원제를 이용하는 경우에 비하여 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 수율을 현저하게 증가시킬 수 있다. 또한, 상기 셀레놀레이트 친핵체를 형성하기 위한 물질로서 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물을 이용함으로써, 취급의 용이성, 및 충분한 반응성을 확보할 수 있다. 또한, 상기 염기를 첨가함으로써 상기 티올기를 함유하는 환원제가 음전하를 가지는 티올레이트(negatively charged thiolate, RS^-)가 되도록 하여 그 환원력을 증진시킬 수 있다. 한편, 상기 티올레이트는 상기 디셀레나이드 화합물에 대하여 더 반응성이 강하다는 문제점을 가지고 있다. 이에 본원은, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질 첨가 후 상기 염기를 반응 도중에 첨가함으로써 상기 문제를 해결하여, 상기 티올레이트가 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 아릴기를 공격하여 친핵성 치환 반응이 선택적으로 일어나도록 함으로써 최종 생성물의 수율을 향상시켰다.

[0065] 또한, 본원에 있어서, 최종 생성물인 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 수율을 높이기 위해서는, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질이 전자 공여 치환기를 포함하는 경우 강염기를 이용하는 것이 유리한 반면, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질이 전자 흡인 치환기를 포함하는 경우 약염기를 이용하는 것이 유리하다. 즉, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질이 가지는 치환기의 특성에 따라 사용하는 상기 염기의 종류를 조절함으로써 최종 생성물의 수율을 증가시킬 수 있다.

[0066] 상기 본원에 따라 반응 부산물을 최소화하면서 높은 수율로 수득된 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물은, 다양한 생물학적 활성을 가지는 벤조셀레노펜(benzoselenophene)류의 합성에 있어서 유용한 중간체로서 이용될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0067] 이하, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 구현예 및 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 구현예 및 실시예에 한정되지 않는다.

[0068] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0069] 본 명세서에서 사용되는 정도의 용어 "약", "실질적으로" 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로서 사용되고, 본원의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다. 또한, 본원 명세서 전체에서, "~하는 단계" 또는 "~의 단계"는 "~를 위한 단계"를 의미하지 않는다.

[0070] 본원에 있어서, "C_{1-10}-알킬기" 및 "치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기"에 있어서 "C_{1-10}-알킬기"는, 각각, 선형 또는 분지형의, 포화 또는 불포화의, 탄소수 1 내지 10 의 알킬기일 수 있으며, 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 펜틸, 헥실, 헵실, 옥틸, 노닐, 데실, 또는 이들의 이성질체를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0071] 본원에 있어서, "치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기"가 가질 수 있는 치환기는, 예를 들어, 알킬기, 히드록시기, 알콕시기, 할로기, 니트릴기, 니트로기; 또는, 알킬기, 히드록시기, 알콕시기, 할로기, 니트릴기, 또는 니트로기에 의하여 치환된 아릴기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 본원에 있어서, "치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기"는 이중결합 또는 삼중결합을 가지는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0072] 본원에 있어서, "C_{1-10}-알킬렌기"는, 선형 또는 분지형의, 포화 또는 불포화의, 탄소수 1 내지 10 의 알킬렌기일 수 있으며, 예를 들어, 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌, 헥실렌, 헵실렌, 옥틸렌, 노닐렌, 데실렌, 또는 이들의 이성질체를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0073] 본원에 있어서, "C_{1-10}-알콕시기"는 상기 정의된 "C_{1-10}-알킬기"와 산소 원자가 결합된 알콕시기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0074] 본원에 있어서, "할로기"는, F, Cl, Br, 또는 I일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0075] 본원에 있어서, "방향족 탄화수소기" 및 치환기를 가질 수 있는 "방향족 고리기"는, 각각, 치환기를 가질 수 있

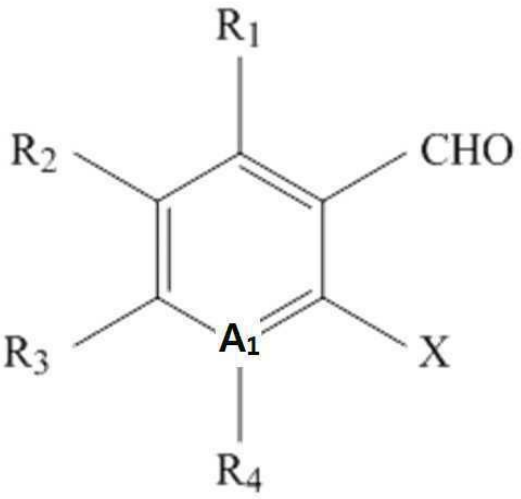
는 페닐기, 치환기를 가질 수 있는 벤질기, 치환기를 가질 수 있는 톨루일기, 치환기를 가질 수 있는 스타이레닐기, 또는 치환기를 가질 수 있는 나프탈렌기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0076] 본원에 있어서, "C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기"는 상기 정의된 "C_{1-10}-알콕시기" 및 "C_{1-10}-알킬기"를 포함하는 카르보닐기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0077] 본원에 있어서, "알릴기"는 탄소수 3 내지 10을 가지는 알릴기, 즉, C_{3-10}-알릴기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

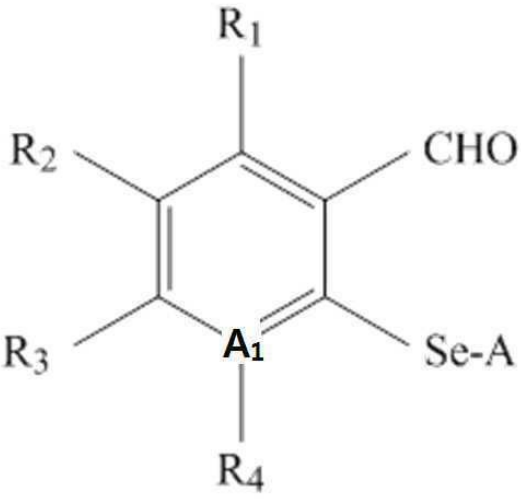
[0078] 본원의 일 구현예는, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드(diselenide) 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고, 상기 반응혼합물에 하기 화학식 1의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 4의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드(selenyl-substituted aromatic aldehyde)계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0079] [화학식 1]



[0080]

[0081] [화학식 4]



[0082]

[0083] 상기 식들 중,

[0084] R_1 내지 R_4는 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기(electron donating group); 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기(electron withdrawing group)이고,

[0085] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

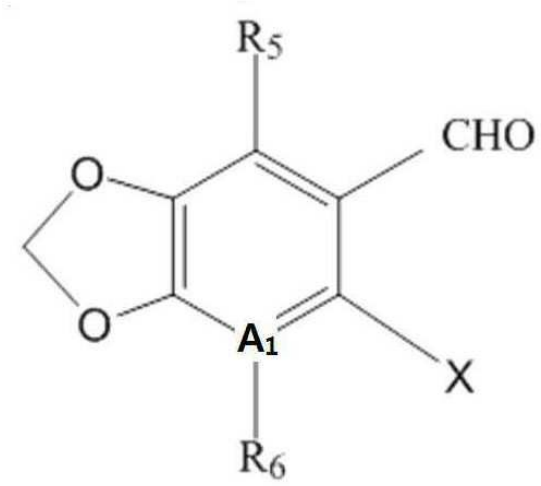
[0086] A_1은 C, 또는 N이고,

[0087] X는 할로기임.

[0088] 예를 들어, 상기 A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1}-10-알킬기, C_{3-10}-알릴기, C_{1-10}-알킬기로 치환된 벤질기, 할로기로 치환된 벤질기, 니트로기로 치환된 벤질기, 또는 벤질기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

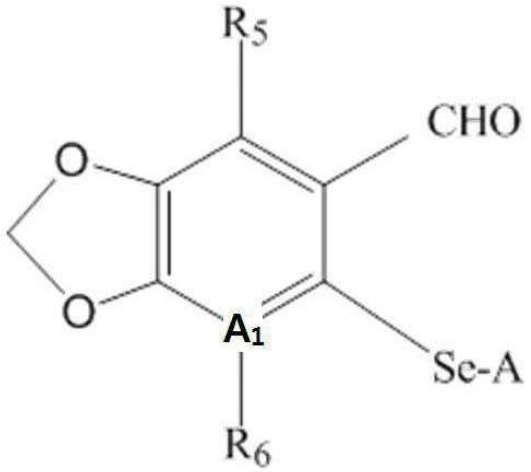
[0089] 본원의 다른 구현예는, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고, 상기 반응혼합물에 하기 화학식 2의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 5의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0090] [화학식 2]



[0091]

[0092] [화학식 5]



[0093]

[0094] 상기 식들 중,

[0095] R_5 및 R_6 은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아마노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에

서 선택되는 전자 공여기; 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기이고,

[0096] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

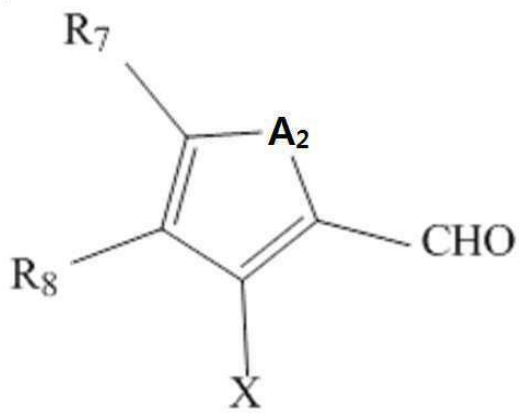
[0097] A_1은 C, 또는 N이고,

[0098] X는 할로기임.

[0099] 예를 들어, 상기 A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_1-10-알킬기, C_{3-10}-알릴기, C_{1-10}-알킬기로 치환된 벤질기, 할로기로 치환된 벤질기, 니트로기로 치환된 벤질기, 또는 벤질기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

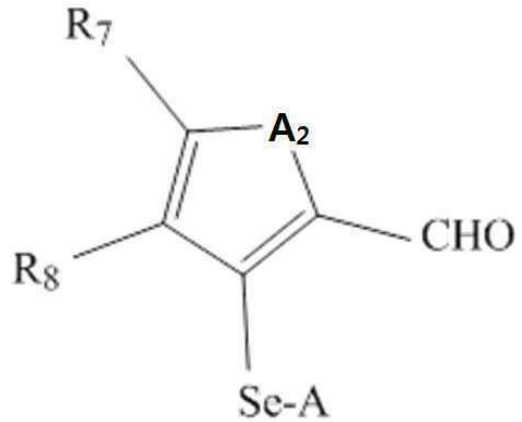
[0100] 본원의 다른 구현예는, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고, 상기 반응혼합물에 하기 화학식 3의 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 6의 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법을 제공한다:

[0101] [화학식 3]



[0102]

[0103] [화학식 6]



[0104]

[0105] 상기 식들 중,

[0106] R_7 및 R_8은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기; 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기이고,

[0107] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

[0108] A_2는 O, S, 또는 Se이고,

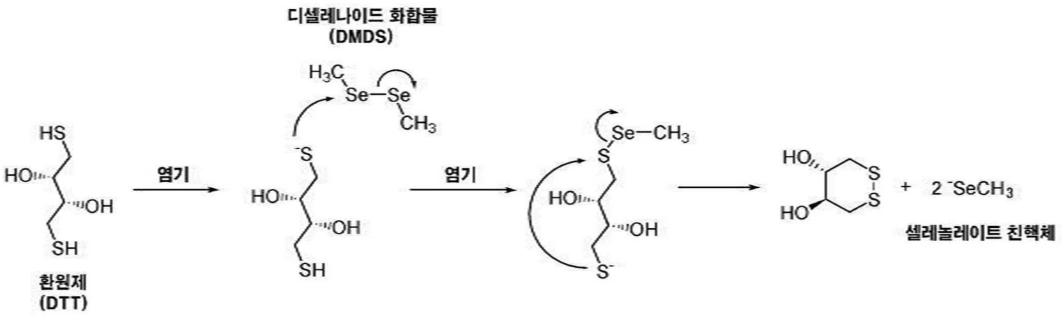
[0109] X는 할로기임.

[0110] 예를 들어, 상기 A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1}-10-알킬기, C_{3-10}-알릴기, C_{1-10}-알킬기로 치환된 벤질기, 할로기로 치환된 벤질기, 니트로기로 치환된 벤질기, 또는 벤질기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0111]

[0112] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 염기는, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질을 첨가한 후 순차적으로 첨가되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조하는데 이용되는 상기 염기는, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질을 첨가하여 교반한 뒤 순차적으로 첨가될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 교반 시간은 10 분 또는 그 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 염기를 첨가함으로써 상기 티올기를 함유하는 환원제가 티올레이트 음이온(negatively charged thiolate, RS^-)으로 전환되도록 하여, 그 환원력을 증진시킬 수 있다.

[0113] 예를 들어, 상기 환원제로서 티올기를 함유하는 환원제를 이용하여 상기 티올레이트 음이온을 생성하는 반응은 하기 반응 메커니즘과 같이 도식화할 수 있다:



[0114]

[0115] 한편, 상기 티올레이트 음이온은 상기 디셀레나이드 화합물에 대하여 반응성이 더 강하다는 문제점을 가지고 있다. 즉, 상기 반응의 첫 단계인 반응혼합물을 준비하는 단계에서부터 상기 염기를 첨가하거나, 또는 상기 방향족 알데하이드계 출발물질과 함께 상기 염기를 상기 반응혼합물에 첨가하는 경우, 상기 티올레이트 음이온이 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 아릴기를 공격하기 보다는 상기 디셀레나이드 화합물과 먼저 반응함으로써 최종 목표 생성물의 수율을 저하시킬 수 있다. 따라서, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질을 첨가하고 일정 시간 교반한 뒤, 염기를 반응 도중에 첨가함으로써 상기 문제를 해결하여, 상기 티올레이트 음이온이 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 아릴기를 공격하여 친핵성 치환 반응이 선택적으로 일어나도록 함으로써 최종 생성물의 수율을 향상시킬 수 있다.

[0116] 상기와 같은 이유 때문에, 본원의 일 구현예에서는 상기 반응혼합물에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질을 첨가하여 교반한 뒤 상기 염기를 순차적으로 첨가하는 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 방법을 제공하나, 본원의 제조 방법이 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 상기 반응혼합물에 방향족 알데하이드계 출발물질을 첨가하고 일정 시간 교반한 뒤 상기 염기를 첨가한 경우, 수분 이내에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질에 포함된 할로기 위치에서 친핵성 치환 반응이 선호되면서 원하는 반응 생성물인 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물이 형성되는 것이 관찰되었다.

[0117] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 용매는 상기 반응혼합물에 포함되는 상기 디셀레나이드 화합물, 및 상기 환원제를 용이하게 용해시킬 수 있는 것이라면 특별히 제한 없이 선택하여 사용할 수 있다. 예를 들어, 상기 용매는 디메틸포름알데하이드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 테트라하이드로푸란(THF), CH_2Cl_2, CH_3CN, CH_3NO_2,

$CHCl_3$, $ClCH_2CH_2Cl$, 알코올류, 방향족 용매, 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 알코올류는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 또는 부탄올을 포함할 수 있으며, 상기 방향족 용매는 벤젠, 톨루엔, 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0118] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 환원제는 티올기를 함유하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 환원제는 하나 이상 티올기를 함유하는 물질을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 환원제는 한 개 또는 두 개의 티올기를 함유하는 물질을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 디티오트레이톨(dithiothreitol, DTT), 디티오트레이톨의 이성질체, 시스테인, *N*-아세틸시스테인, *N*-보크-시스테인(*N*-Boc-cysteine)과 유사한 시스테인의 유도체, 또는 1,4-부탄디티올 또는 1,6-헥산디티올 등의 알칸디티올을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조하기 위하여, 종래의 기술에서는, $NaBH_4$, $LiEt_3BH$ 와 같은 티올기를 함유하지 않는 몇몇 환원제들을 이용하였다. 또한, 인듐, 란타늄, 및 사마륨과 같은 금속들 및 그들의 염을 이용하여 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합을 환원시켜 셀레놀레이트 친핵체를 생성하기도 하였다. 그러나, 상기한 종래의 방법들을 이용하여 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 수득하는 것은 어려운데, 이들 방법을 이용할 경우 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합이 환원됨과 동시에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 자유 알데하이드기가 환원되거나 다른 작용기로 변환될 수 있기 때문이다. 본원에서는, 상기한 종래의 방법들 대신에 상기한 바와 같은 티올기를 함유하는 물질을 환원제로 이용함으로써, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 자유 알데하이드기가 환원되거나 다른 작용기로 변환되는 것을 방지하고, 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합이 선택적으로 환원될 수 있도록 하여, 결과적으로 원하는 반응 생성물의 수율을 현저하게 높일 수 있었다. 즉, 상기 환원제로서 티올기를 함유하는 물질을 이용함으로써, 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 수율을 높이고 불필요한 부반응을 최소화할 수 있다.

[0119] 본원의 일 구현예에 있어서, 최종 생성물인 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 수율을 높이기 위해서는, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질이 전자 공여 치환기를 포함하는 경우 강염기를 이용하는 것이 유리한 반면, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질이 전자 흡인 치환기를 포함하는 경우 약염기를 이용하는 것이 유리하지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 즉, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질이 가지는 치환기의 특성에 따라 사용하는 상기 염기의 종류를 조절함으로써, 원하는 반응 생성물의 수율을 증가시킬 수 있다.

[0120] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질인 상기 화학식 1의 치환기 R_1 내지 R_4 각각은 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 강염기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0121] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질인 상기 화학식 2의 치환기 R_5 및 R_6 각각은 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 강염기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0122] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질인 상기 화학식 3의 치환기 R_7 및 R_8 각각은 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 강염기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0123] 예를 들어, 상기 강염기는 DBU(1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene), KOH, NaOH, $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, KOtBu, 또는 이들의 조합을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0124] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질인 상기 화학식 1의 치환기 R_1 내지 R_4 각각은 독립적으로 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 약염기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0125] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질인 상기 화학식 2의 치환기 R_5 및 R_6 각각은 독립적으로 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 약염기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0126] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질인 상기 화학식 3의 치환기 R_7 및 R_8 각각은 독립적으로 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기를 포함하는 것이고, 상기 염기는 약염기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0127] 예를 들어, 상기 약염기는 K_2CO_3, $KHCO_3$, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, NaOEt, NH_4OH, 또는 이들의 조합을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0128] 예를 들어, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질로서 전자 공여 치환기를 포함하는 물질을 사용하는 경우, NaOEt와 같은 약염기를 사용하면 원하는 생성물을 수득하기 어려운 반면 DBU와 같은 강염기를 사용하면 원하는 생성물을 높은 수율로 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

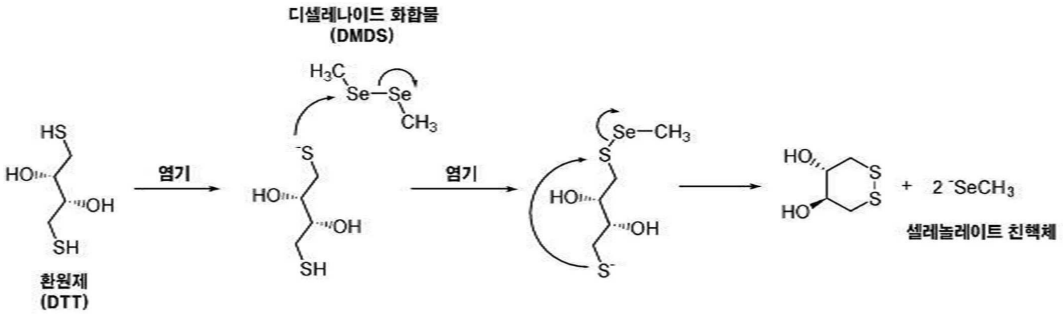
[0129] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 반응혼합물을 준비하는 것은 실온 내지 100℃에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 상기 염기를 첨가하여 반응시키는 것은 실온 내지 100℃에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0130] 상기 반응 온도의 선정이 반응에서 원하는 생성물을 높은 수율로 수득하는 것에 직접적인 영향을 미치는 것은 아니며, 따라서 상기 반응 온도는 반응성을 크게 제한하지 않는 온도 범위가 아니라면 특별히 제한 없이 선택할 수 있다. 예를 들어, 상기 반응혼합물을 준비하여 실온에서 교반하고, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질을 첨가하여 실온에서 일정 시간 동안 교반한 후, 상기 염기를 첨가하여 실온에서 교반함으로써 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0131] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 반응혼합물 중 상기 디셀레나이드 화합물 및 상기 환원제는 약 1: 약 1/3 내지 약 3의 당량비로 포함되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 디셀레나이드 화합물 및 상기 환원제는 약 1: 약 1/3 내지 약 3, 또는 약 1: 약 1/3 내지 약 2의 당량비로 상기 반응혼합물 중에 포함될 수 있으나, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다.

[0132] 상기 디셀레나이드 화합물 및 상기 환원제의 당량비는, 상기 환원제로서 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합을 환원하여 친핵성 치환 반응에 필요한 셀레놀레이트 친핵체를 형성하는데 충분한 범위에서 특별히 제한 없이 조절될 수 있으며, 또한, 상기 당량비는 상기 디셀레나이드 화합물의 종류 및/또는 상기 환원제의 종류에 따라 달라질 수 있다.

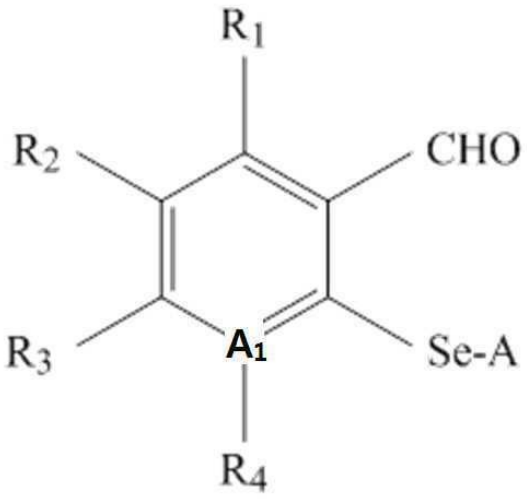
[0133] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조하는 방법은, 상기 반응혼합물에 포함된 상기 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물이 상기 환원제에 의하여 환원되어 $A\text{-}Se^-$로 표시되는 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 형성하고, 상기 셀레놀레이트 친핵체는 상기 방향족 알데하이드계 출발물질과 친핵성 치환 반응하여 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 형성하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 일 구현예에서 제공하는 반응 단계 중, 상기 디셀레나이드 화합물이 상기 환원제에 의하여 환원되어 상기 셀레놀레이트 친핵체를 형성하는 반응의 메커니즘은 하기 반응식과 같다. 예를 들어, 상기 디셀레나이드 화합물로서 디메틸디셀레나이드(dimethyldiselenide, DMDS), 상기 환원제로서 디티오트레이톨(dithiothreitol, DTT)을 이용하여 하기 반응식을 표시하였으나, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다:



[0134]

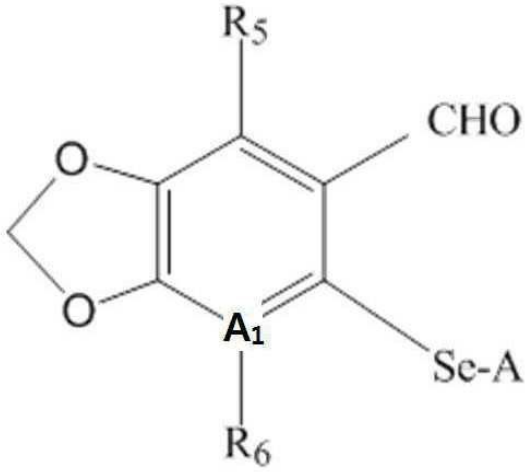
[0135] 본원의 또 다른 측면은, 하기 화학식 4 내지 하기 화학식 6 중 어느 하나에 의하여 표시되는 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드(selenyl-substituted aromatic aldehyde)계 화합물을 제공한다:

[0136] [화학식 4]



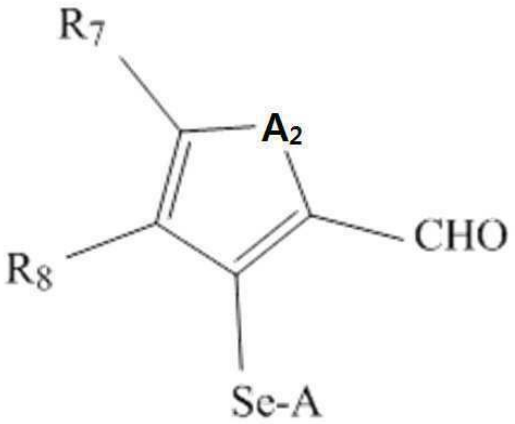
[0137]

[0138] [화학식 5]



[0139]

[0140] [화학식 6]



[0141]

[0142] 상기 식들 중,

[0143] R_1 내지 R_8은 각각 독립적으로 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 및 C_{1-10}-알콕시기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 공여기(electron donating group); 또는, 할로기, 플루오로메틸기, 니트로기, 시아노기, 및 C_{1-10}-알킬카르보닐기로 이루어진 군에서 선택되는 전자 흡인기(electron withdrawing group)이고,

[0144] A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_{1-10}-알킬기, 알릴기, 방향족 고리기, 한 개 또는 두 개의 C_{1-10}-알킬기로 치환된 방향족 고리기, 할로기로 치환된 방향족 고리기, 또는 니트로기로 치환된 방향족 고리기이고,

[0145] A_1은 C, 또는 N이고,

[0146] A_2는 O, S, 또는 Se이다.

[0147] 예를 들어, 상기 A는 치환될 수 있는 C_{1-10}-알킬기, C_{1-10}-알콕시카르보닐-C_1-10-알킬기, C_{3-10}-알릴기, C_{1-10}-알킬기로 치환된 벤질기, 할로기로 치환된 벤질기, 니트로기로 치환된 벤질기, 또는 벤질기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0148] 이하, 본원에 대하여 실시예를 이용하여 보다 더 구체적으로 설명하지만, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다.

[0149] **[실시예]**

[0150] 본 실시예에서 이용된 모든 시약들은 일반적으로 시판되는 것을 사용한 것이며, 구체적인 기재가 없는 경우는 특별한 정제 없이 사용한 것이다.

[0151] **<합성 과정>**

[0152] 이하, 실시예에 개시된 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물은 전체적으로 하기와 같은 합성 과정에 의하여 제조되었다.

[0153] 우선, 상기 반응혼합물을 준비하기 위하여, 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제 각각을 준비하였다. 상기 반응혼합물 중 상기 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물로서, 상기 A가 1.2 당량의 메틸기(1.2 eq. Me), 0.6 당량의 페닐기(0.6 eq. Ph), 또는 0.6 당량의 벤질기(0.6 eq. Bn)인 디셀레나이드 화합물을 사용하였다. 상기 반응혼합물 중 용매로서, 무수 에탄올(EtOH), 또는 디메틸포름알데하이드(DMF)를 사용하였다. 상기 반응혼합물 중 환원제로서, 1 당량의 디티오트레이톨(dithiothreitol, DTT), 1 당량의 *N*-아세틸시스테인(*N*-acetylcysteine), 또는 1 당량의 1,4-부탄디티올(1,4-butanedithiol)을 사용하였다.

[0154] 보다 구체적으로, 상기 반응혼합물 중 상기 용매 2 mL에 상기 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물과 상기 환원제를 첨가하였다. 상기 디셀레나이드 화합물에서 작용기 A가 메틸기인 경우, 상기 디셀레나이드 화합물과 상기 환원제의 당량비는 1.2:1 이었다. 한편, 상기 디셀레나이드 화합물에서 작용기 A가 페닐기, 또는 벤질기인 경우, 상기 디셀레나이드 화합물과 상기 환원제의 당량비는 0.6:1 이었다. 상기 반응혼합물은 30 분 동안 교반되었으며, 상기 교반 시 온도는 실온, 또는 80℃로 유지하였다.

[0155] 상기 반응혼합물을 준비한 뒤, 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조하기 위한 출발물질인 방향족 알데하이드계 화합물이 상기 반응혼합물에 한번에 첨가되었으며, 15 분 동안 교반되었다. 상기 교반 시 온도는 이 경우에도 실온, 또는 80℃로 유지하였다.

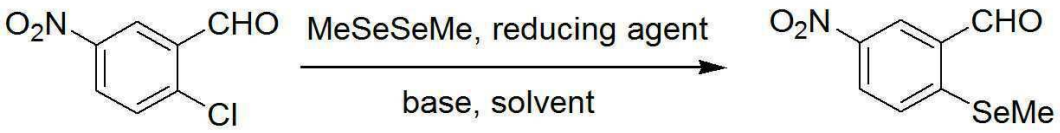
[0156] 상기 반응혼합물에 상기 출발물질을 첨가하고 교반시킨 후에 첨가하게 되는 상기 염기로서 강염기인 DBU, 약염기인 K_2CO_3, 또는 약염기인 NaOEt를 사용하였다. 상기 염기는 실온에서 2 당량 만큼이 상기 반응혼합물에 첨가되었으며, 15 분 동안 교반되었다. 상기 교반 시 온도는 이 경우에도 실온, 또는 80℃로 유지하였다.

[0157] 상기 염기를 첨가하고 교반을 마친 뒤에, 상기 출발물질이 완전히 소모되었음을 박막 크로마토그래피(thin layer chromatography, TLC)를 이용하여 확인하였다. 상기 반응혼합물에 포함된 상기 용매는 진공 하에서 제거되었고, 미정제 고체(crude solid)는 디클로로메탄:물 (1:1) 용매 25 mL를 이용하여 3회 추출하였다. 상기 추출 과정을 통하여 수집된 유기상은 무수 환경에서 $MgSO_4$를 이용하여 건조되었으며, 상기 용매는 진공에서 증발되었다. 상기 잔류물은 실리카 겔 컬럼을 이용하는 컬럼 크로마토그래피에 의하여 정제되었다. 순수한 생성물, 즉 본 실시예에서 제조하고자 하는 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물은 에틸 아세테이트 및 헥산을 이

용하여 용리되었으며, 수율은 하기 표 1 내지 표 3에서 나타내었다.

[0158] 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 수율은 실험 조건에 따라서 다르게 나타났다. 구체적으로, 상기 반응혼합물에 포함되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제로서 각각 무엇을 사용하였는지, 및 상기 반응혼합물에 첨가되는 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 염기로서 각각 무엇을 사용하였는지가 반응 수율에 영향을 미쳤다. 하기 실험예 1을 통하여 환원제의 종류가 수율에 미치는 영향을 분석하고, 하기 실험예 2를 통하여 염기의 종류가 수율에 미치는 영향을 분석하며, 하기 실험예 3을 통하여 디셀레나이드 화합물의 종류, 및 방향족 알데하이드계 출발물질의 종류가 수율에 미치는 영향을 분석할 수 있는데, 이하 이에 대하여 보다 구체적으로 설명하도록 한다.

[0159] [실험예 1]



1

[0160]

[0161] 본 실험예 1에서는, 상기 반응식과 같이, 2-메틸셀레닐-5-니트로-벤즈알데하이드(2-methylselenyl-5-nitro-benzaldehyde)를 제조하기 위하여, 상기 디셀레나이드 화합물로서 디메틸디셀레나이드(dimethyldiselenide, DMDS, MeSeSeMe)를 사용하였고, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질로서 5-니트로-2-클로로-벤즈알데하이드(5-nitro-2-chloro-benzaldehyde)를 사용하였다. 그 외의 물질들, 즉, 상기 용매(solvent), 상기 환원제(reducing agent), 및 상기 염기(base)의 종류는 한가지로 고정하지 않고 다양하게 변화시키면서 실험하였다. 이와 같은 반응 조건의 차이에 기인하여 나타나는 생성물의 %수율 차이는 하기 표 1에 나타낸 바와 같다:

표 1

[0162]

엔트리	DMDS (eq.)	환원제 (eq.)	염기 (eq.)	용매	시간 (h)	온도 (℃)	생성물 (%수율)
1 (비교예)	1	$NaBH_4$ (1)	NaOEt	EtOH	5	60	0
2 (비교예)	2	$NaBH_4$ (2)	-	EtOH	24	실온	3
3 (비교예)	2	$NaBH_4$ (2)	-	DMF	24	실온	5
4 (비교예)	1	$NaBH_4$ (1)	-	THF	6	60	0
5 (비교예)	1	-	K_2CO_3 (2.5)	DMF	14	0	-
6 (실시예)	1	DTT (1)	NaOEt (2)	EtOH	4	실온	85
7 (실시예)	1	DTT (2)	NaOEt (2)	DMF	1	실온	85
8 (실시예)	1.2	DTT (1)	K_2CO_3 (2.5)	DMF	1	실온	85
9 (실시예)	1.2	DTT (1)	DBU (2)	DMF	3	실온	84
10 (실시예)	1	*N*-아세틸시스테인 (2)	NaOEt (2)	DMF	1	실온	79
11 (실시예)	1.2	*N*-아세틸시스테인 (2)	DBU (2)	DMF	3	실온	79

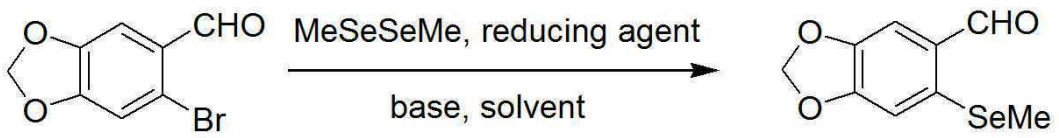
12 (실시예)	1	1,4-부탄디티올 (2)	NaOEt (2)	DMF	2	실온	82
13 (실시예)	1.2	1,4-부탄디티올 (2)	DBU (2)	DMF	3	실온	82

[0163] 상기 표 1에 나타낸 바와 같이, 상기 엔트리 1에서는, 디셀레나이드 화합물인 디메틸디셀레나이드(dimethyldiselenide, DMDS)의 Se-Se 결합을 환원시키기 위한 환원제로서 $NaBH_4$ 를 사용하였다. 이 경우, 상기 Se-Se 결합이 환원됨으로써 셀레놀레이트 친핵체가 형성되어 친핵성 치환 반응이 일어나 원하는 반응 생성물인 2-메틸셀레닐-5-니트로-벤즈알데하이드가 합성되는 대신에, 상기 환원제에 의하여 출발물질로서 사용된 5-니트로-2-클로로-벤즈알데하이드의 자유 알데하이드기가 환원됨으로써 알코올이 생성되었다. 또한, 고온의 환경에서 상기 환원제로서 $NaBH_4$를 사용한 경우에는, 카니자로 타입(Cannizzaro type)의 반응이 선호되는 경향을 보였으며, 원하는 생성물은 거의 수득되지 않았다 (표 1의 엔트리 1, 및 엔트리 4 참조). 상기 환원제로서 $NaBH_4$를 사용하는 이상, 용매, 반응시간, 온도, 염기의 당량 등 기타 반응 조건들을 변화시키더라도, 원하는 반응을 진행시켜 원하는 반응 생성물을 수득할 수 없다는 것이 상기 실험을 통하여 확인되었다 (표 1의 엔트리 1 내지 엔트리 4 참조).

[0164] 반면, 상기 엔트리 6 내지 엔트리 13에서는 환원제에 변화를 주었으며, 그 결과 수율의 측면에서 만족스러운 결과를 얻을 수 있었다. 구체적으로, 엔트리 6 내지 엔트리 9에서는 상기 환원제로서 디티오트레이톨(dithiothreitol, DTT)을 사용하였으며, 이 경우 상기 환원제에 의하여 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 자유 알데하이드기가 환원되거나 다른 작용기로 변환되는 부반응이 일어나지 않게 되어, 원하는 반응 생성물의 수율이 현저하게 증가하였다. 상기 환원제로서 디티오트레이톨(dithiothreitol, DTT)을 사용하는 이상, 사용되는 염기나 용매 등 기타 반응 조건에 변화를 주더라도, 생성물의 수율은 항상 높은 수준으로 유지되었다. 또한, 상기 환원제를 *N*-아세틸시스테인(*N*-acetylcysteine), 또는 1,4-부탄디티올(1,4-butanedithiol)과 같은, 티올기를 함유하는 상이한 물질로서 대체한 경우에도, 원하는 생성물을 높은 수율로 수득할 수 있었다 (표 1의 엔트리 10 내지 엔트리 13 참조).

[0165] 상기 표 1에 나타낸 본 실험예 1의 실험 결과들을 종합하여 볼 때, 상기 환원제로서 티올기를 함유하는 물질인 디티오트레이톨, *N*-아세틸시스테인, 또는 1,4-부탄디티올과 같은 물질들을 선택하여 이용하는 경우, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 자유 알데하이드기가 환원되거나 다른 작용기로 변환되는 부반응이 일어나지 않기 때문에, 원하는 반응 생성물인 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 높은 수율로 수득할 수 있음을 알 수 있었다.

[0166] **[실험예 2]**



2

[0167]

[0168] 본 실험예 2에서는, 상기 반응식과 같이, 4,5-메틸렌디옥시-2-메틸셀라닐-벤즈알데하이드(4,5-methylenedioxy-2-methylselanyl-benzaldehyde)를 합성하기 위하여, 상기 디셀레나이드 화합물로서 디메틸디셀레나이드(dimethyldiselenide, DMDS, MeSeSeMe)를 사용하였고, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질로서 4,5-메틸렌디옥시-2-브로모-벤즈알데하이드(4,5-methylenedioxy-2-bromo-benzaldehyde)를 사용하였다. 그 외의 물질들, 즉, 상기 용매(solvent), 상기 환원제(reducing agent), 및 상기 염기(base)의 종류는 한가지로 고정하지 않고 다양하게 변화시키면서 실험하였다. 이와 같은 반응 조건의 차이에 기인하여 나타나는 생성물의 %수율 차이는 하기 표 2 에 나타낸 바와 같다:

표 2

[0169]

엔트리 (실시예)	환원제 (eq.)	염기 (eq.)	용매	DMDS (eq.)	시간 (h)	온도 (℃)	생성물 (% 수율)
1	DTT (1)	NaOEt (2)	EtOH	1	24	실온	-
2	DTT (1)	NaOEt (2)	DMF	1	24	실온	-
3	DTT (1)	NaOEt (2)	DMF	1	24	60	-
4	DTT (1)	DBU (2)	DMF	1	1	실온	80
5	DTT (1)	DBU (2.5)	DMF	1.2	1	실온	82
6	*N*-아세틸시스테인 (2)	DBU (2.5)	DMF	1.5	3	실온	56
7	1,4-부탄디티올 (2)	DBU (2.5)	DMF	1.5	3	실온	60

[0170] 상기 표 2에 나타낸 바와 같이, 상기 엔트리 1 내지 엔트리 3에서는, 디셀레나이드 화합물인 디메틸디셀레나이드(dimethyldiselenide, DMDS)의 Se-Se 결합을 환원시키기 위한 환원제로서 디티오트레이톨(dithiothreitol, DTT)을 사용하였다. 앞서 실험예 1에서 살펴본 바에 따르면, 티올기를 함유하는 환원제를 사용할 경우에 원하는 생성물이 높은 수율로 얻어져야 하는데, 상기 엔트리 1 내지 엔트리 3에서는 2개의 티올기를 함유하는 환원제인 디티오트레이톨을 사용하였음에도 불구하고 원하는 생성물을 얻을 수 없었다. 구체적으로, 실온에서 실험한 엔트리 1 및 엔트리 2의 경우에는 부생성물이 생성되었으며, 60℃의 고온에서 실험한 엔트리 3의 경우에는 염기인 NaOEt에 의한 에톡사이드 치환 반응이 일어남으로써 에틸에테르 유사체가 생성되었다. 상기 엔트리 1 내지 엔트리 3의 실험 결과를 통하여, 티올기를 함유하는 환원제를 사용하더라도, 적절한 염기를 사용하지 않은 경우에는 원하는 생성물을 얻을 수 없다는 것을 확인할 수 있었다.

[0171] 반면, 상기 엔트리 4 내지 엔트리 7의 실험 결과를 통하여 알 수 있듯이, 적절한 염기를 사용하는 경우, 상기 엔트리 1 내지 엔트리 3의 다른 반응 조건들에 변화를 가하지 않더라도 원하는 생성물을 높은 수율로 얻을 수 있었다. 구체적으로, 알데하이드계 출발물질이 상기 4,5-메틸렌디옥시-2-브로모-벤즈알데하이드와 같이 전자 공여 치환기를 가지는 방향족 알데하이드계 화합물인 경우에는, DBU와 같은 강염기를 사용하여야만 원하는 생성물을 높은 수율로 얻을 수 있었고 (표 2의 엔트리 4 내지 엔트리 7 참조), NaOEt와 같은 약염기를 사용하면 원하는 생성물을 얻을 수 없었다 (표 2의 엔트리 1 내지 엔트리 3 참조).

[0172] 상기 표 2에 나타낸 실험예 2의 실험 결과들을 종합하여 볼 때, 상기 환원제로서 티올기를 함유하는 물질인 디티오트레이톨, *N*-아세틸시스테인, 또는 1,4-부탄디티올과 같은 물질을 선택하여 이용하는 경우라도 무조건 원하는 생성물을 높은 수율로 수득할 수 있는 것은 아니었으며, 상기 염기의 선정도 중요한 반응 조건으로 작용하였다. 구체적으로, 전자 공여 치환기를 가지는 방향족 알데하이드계 화합물을 출발물질로서 사용하는 경우에는, 강염기를 사용하여야만 원하는 생성물인 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 높은 수율로 수득할 수 있었다.

[0173] 또한, 상기 표 2에 나타내지는 않았지만, 본 실험예 2를 통하여 염기를 첨가하는 과정이 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물 제조 반응의 반응성에 상당한 영향을 미친다는 점이 확인되었다. 구체적으로, 상기 반응에서 디셀레나이드, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물, 및 알데하이드계 출발물질에 염기를 첨가한 경우, 수분 이내에 상기 방향족 알데하이드계 출발물질에 포함된 할로기 위치에서 친핵성 치환 반응이 선호되면서 원하는 반응 생성물이 형성되는 것이 관찰되었다. 또한, 상기 염기를 첨가한 후에 시간이 지남에 따라 생성물의 수율이 점차 감소되는 것 또한 관찰되었다. 본 실험예 2에서 도출된 상기 결과들을 통하여, 상기 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 제조 반응에 있어서, 염기의 종류 선정, 및 염기 첨가 과정이 상기 반응의 반응성에 상당한 영향을 미침을 확인할 수 있었다.

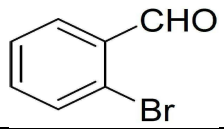
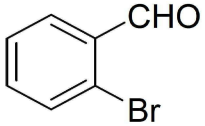
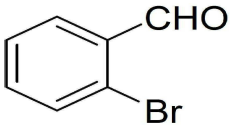
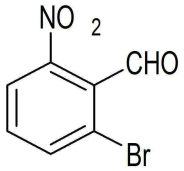
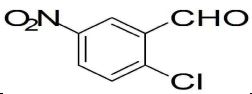
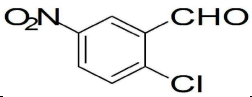
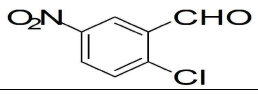
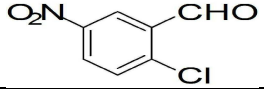
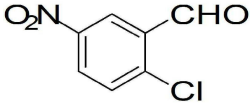
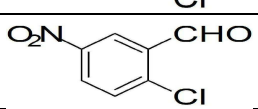
[0174] **[실험예 3]**

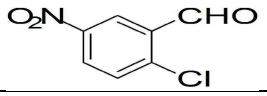
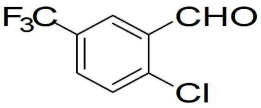
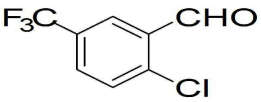
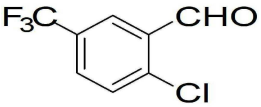
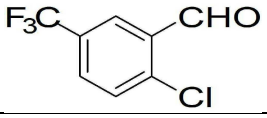
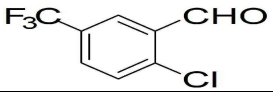
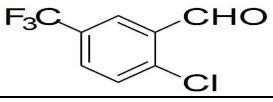
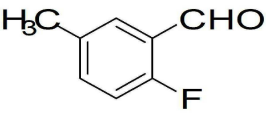
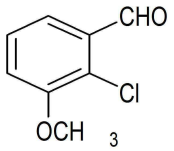
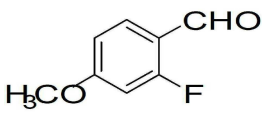
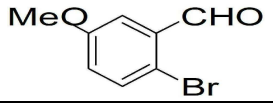
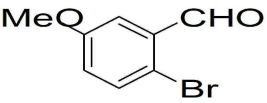
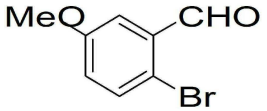
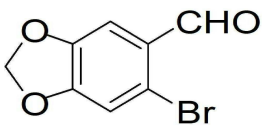
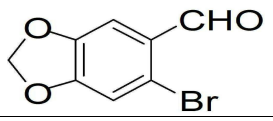
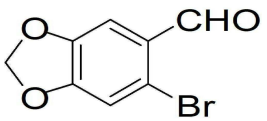
[0175] 본 실험예 3에서는, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물을 제조하기 위하여, 상기 환원제로서 디티오트레이톨(dithiothreitol, DTT)을 사용하였고, 상기 용매로서 디메틸포름알데하이드(DMF)를 사용하였다. 상기 일반식 A-Se-Se-A로 표시되는 디셀레나이드 화합물, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질, 및 상기 염기는 한가지로 고정하지 않고 다양하게 변화시키면서 실험하였다. 구체적으로, 상기 디셀레나이드 화합물로는 작용기 A가 메틸기(Me)인 디메틸디셀레나이드(dimethyldiselenide), 작용기 A가 페닐기(Ph)인 디페닐디셀레나이드

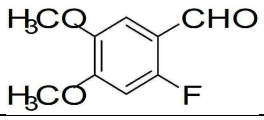
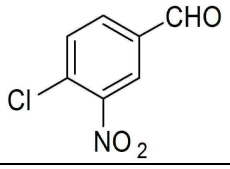
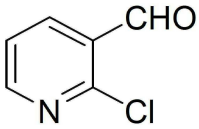
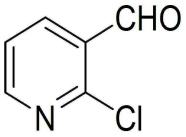
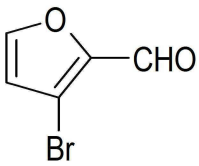
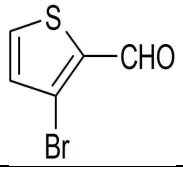
(diphenyldiselenide), 또는 작용기 A가 벤질기(Bn)인 디벤질디셀레나이드(dibenzyldiselenide)를 사용하였다. 또한, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질로는, 전자 공여 치환기 또는 전자 흡인 치환기를 가지는 다양한 방향족 알데하이드계 물질을 사용하였으며, 이들의 보다 구체적인 화학식은 하기 표 3에 표시하였다. 또한, 상기 염기로는 약염기인 K_2CO_3, 또는 강염기인 DBU를 사용하였으며, 상기 염기는 모든 경우에 2.5 당량씩 사용되었다. 이와 같은 반응 조건의 차이에 기인하여 나타나는 생성물의 %수율 차이는 하기 표 3에 나타낸 바와 같다. 하기 표 3에서, 반응 조건 A는 상기 염기로서 K_2CO_3를 이용하고 반응 온도를 80℃로 유지한 경우이고, 반응 조건 A'는 상기 염기로서 K_2CO_3를 이용하고 반응 온도를 실온으로 유지한 경우이며, 반응 조건 B는 상기 염기로서 DBU를 이용하고 반응 온도를 실온으로 유지한 경우이고, 반응 조건 C는 상기 염기로서 DBU를 이용하고 반응 온도를 80℃로 유지한 경우이다:

표 3

[0176]

엔트리 (실시예)	알데하이드계 출발물질	디셀레나이드의 작용기 A (eq.)	반응 조건	수율 (%)
1		Me (1.2)	B	84
2		Ph (0.6)	C	80
3		Bn (0.6)	C	58
4		Me (1.2)	B	97
5		Me (1.2)	A'	79
6		Me (1.2)	A'	85
7		Ph (0.6)	A	97
8		Bn (0.6)	A	69
9		4-Cl-Bn (0.6)	A	68
10		4-NO_2-Bn (0.6)	A	60
11		3-Me-Bn (0.6)	A	96

12		3,5-diMe-Bn (0.6)	A	96
13		Me (1.2)	A'	75
14		Ph (0.6)	A'	74
15		Bn (0.6)	A'	73
16		4-Cl-Bn (0.6)	A'	68
17		3-Me-Bn (0.6)	A'	70
18		3,5-diMe-Bn (0.6)	A'	71
19		Me (1.2)	B	85
20		Me (1.2)	B	60
21		Me (1.2)	B	92
22		Me (1.2)	B	60
23		Ph (0.6)	C	62
24		Bn (0.6)	C	39
25		Me (1.2)	B	82
26		Ph (0.6)	C	60
27		Bn (0.6)	C	40

28		Me (1.2)	B	67
29		Me (1.2)	A'	67
30		Me (1.2)	A'	70
31		Ph (0.6)	A'	62
32		Me (1.2)	A'	78
33		Me (1.2)	A'	92

[0177] <상기 표 3에 기재된 엔트리 1 내지 엔트리 33에서 생성된, 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물들의 ^{1}H NMR 및 ^{13}C NMR 분석 데이터>

[0178] **[엔트리 1] 2-Methylselanyl-benzaldehyde:**

[0179] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.27 (s, 3H), 7.32 (td, 1H, J = 8.0, 1.0), 7.43 (d, 1H, J = 8.0), 7.47 (td, 1H, J = 8.5, 1.5), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0, 1.5), 10.12 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 5.43, 124.45, 127.48, 133.42, 133.85, 135.08, 138.26, 192.04.

[0180] **[엔트리 2] 2-Phenylselanyl-benzaldehyde:**

[0181] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 7.03 (d, 1H, J = 8.0), 7.30-7.32 (m, 2H), 7.41-7.44 (m, 3H), 7.65 (dd, 2H, J = 8.0, 1.5), 7.83 (dd, 1H, J = 7.0, 2.0), 10.19 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 125.49, 128.18, 129.07, 129.81, 130.02, 133.76, 133.81, 134.94, 136.73, 139.55, 192.54.

[0182] **[엔트리 3] 2-Benzylselanyl-benzaldehyde:**

[0183] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.12 (s, 2H), 7.21-7.29 (m, 5H), 7.36 (dd, 1H, J = 7.5, 1.0), 7.46 (dd, 1H, J = 6.0, 1.5), 7.57 (d, 1H, J = 8.0), 7.80 (dd, 1H, J = 7.5, 1.5), 10.11 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 30.70, 126.09, 127.18, 128.66, 129.12, 130.94, 133.84, 133.93, 135.06, 136.89, 137.86, 192.73.

[0184] **[엔트리 4] 2-Methylselanyl-benzaldehyde:**

[0185] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.27 (s, 3H), 7.32 (td, 1H, J = 8.0, 1.0), 7.43 (d, 1H, J = 8.0), 7.47 (td, 1H, J = 8.5, 1.5), 7.77 (dd, 1H, J = 8.0, 1.5), 10.12 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 5.43, 124.45, 127.48, 133.42, 133.85, 135.08, 138.26, 192.04.

[0186] [엔트리 5] 2-Methylselanyl-6-nitro-benzaldehyde:

[0187] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.26 (s, 3H), 7.27 (d, 1H, J = 1.0), 7.34-7.39 (m, 2H), 10.66 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.57, 124.29, 124.65, 127.98, 131.91, 139.26, 141.08, 189.01.

[0188] [엔트리 6] 2-methylselenyl-5-nitro-benzaldehyde:

[0189] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.40 (s, 1H), 7.61 (d, 1H, J = 9.0), 8.29 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5), 8.64 (d, 1H, J = 2.5), 10.18 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 6.54, 126.99, 128.13, 129.91, 133.90, 145.06, 149.42, 190.44.

[0190] [엔트리 7] 5-Nitro-2-phenylselanyl-benzaldehyde:

[0191] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 7.10 (d, 1H, J = 8.5), 7.47-7.56 (m, 3H), 7.68 (dd, 2H, J = 8.5, 2.0), 8.05 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5), 8.66 (d, 1H, J = 2.5), 10.22 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 126.13, 126.47, 129.23, 129.56, 129.73, 129.92, 132.68, 136.69, 144.94, 150.06, 190.08.

[0192] [엔트리 8] 2-Benzylselanyl-5-nitro-benzaldehyde:

[0193] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.19 (s, 2H), 7.12-7.22 (m, 5H), 7.99-8.04 (m, 2H), 8.58 (d, 1H, J = 2.0), 10.12 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 29.65, 126.09, 126.67, 127.92, 128.17, 128.43, 128.47, 133.16, 134.23, 144.36, 148.10, 189.47.

[0194] [엔트리 9] 2-(4-Chloro-benzylselanyl)-5-nitro-benzaldehyde:

[0195] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.22 (s, 2H), 7.29-7.34 (m, 4H), 7.68 (d, 1H, J = 9.0), 8.27 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5), 8.65 (d, 1H, J = 2.5), 10.16 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 27.48, 124.94, 126.88, 127.00, 127.35, 128.25, 131.33, 131.61, 131.90, 143.21, 146.41, 188.23.

[0196] [엔트리 10] 5-Nitro-2-(4-nitro-benzylselanyl)-benzaldehyde:

[0197] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.32 (s, 2H), 7.57 (d, 2H, J = 9.0), 7.66 (d, 1H, J = 9.0), 8.21 (d, 2H, J = 8.5), 8.31 (dd, 1H, J = 9.0, 2.5), 8.68 (d, 1H, J = 2.5), 10.17 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 29.48, 124.22, 127.40, 129.01, 129.88, 130.09, 134.18, 143.35, 145.69, 147.44, 147.76, 190.93.

[0198] [엔트리 11] 2-(3-Methyl-benzylselanyl)-5-nitro-benzaldehyde:

[0199] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.34 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 7.09 (d, 1H, J = 7.0), 7.17-7.23 (m, 3H), 7.72 (d, 1H, J = 9.0), 8.27 (dd, 1H, J = 9.0, 2.5), 8.64 (d, 1H, J = 2.5), 10.15 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 19.68, 29.01, 124.51, 125.36, 126.69, 127.17, 127.69, 127.77, 128.16, 132.43, 133.38, 137.04, 143.68, 147.62, 188.72.

[0200] [엔트리 12] 2-(3,5-Dimethyl-benzylselanyl)-5-nitro-benzaldehyde:

[0201] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.29 (s, 6H), 4.18 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.99 (s, 2H), 7.72 (d, 1H, J =

8.5), 8.26 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5), 8.63 (d, 1H, J = 2.5), 10.15 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 21.14, 30.63, 126.90, 127.00, 129.32, 129.35, 129.39, 134.07, 134.86, 138.50, 145.25, 149.44, 190.38.

[0202] [엔트리 13] 2-Methylselanyl-5-trifluoromethyl-benzaldehyde:

[0203] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.34 (s, 3H), 7.56 (d, 1H, J = 8.5), 7.68 (dd, 1H, J = 8.5, 1.0), 8.02 (s, 1H), 10.16 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 5.72, 124.44, 126.57, 126.61, 126.83, 127.10, 127.36, 127.77, 129.16, 129.19, 131.51, 131.54, 133.65, 143.99, 190.74.

[0204] [엔트리 14] 2-Phenylselanyl-5-trifluoromethyl-benzaldehyde:

[0205] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 7.09 (d, 1H, J = 8.5), 7.44-7.52 (m, 4H), 7.67-7.68 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 10.20 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 120.64, 125.22, 125.80, 126.07, 127.64, 127.67, 127.70, 127.87, 128.11, 128.26, 129.75, 129.77, 131.43, 135.24, 143.65, 189.30.

[0206] [엔트리 15] 2-Benzylselanyl-5-trifluoromethyl-benzaldehyde:

[0207] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.21 (s, 2H), 7.27-7.37 (m, 5H), 7.67-7.71 (m, 2H), 8.05 (s, 1H), 10.13 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 29.30, 126.18, 127.52, 127.84, 128.37, 128.39, 129.02, 129.64, 133.29, 134.68, 189.92.

[0208] [엔트리 16] 2-(4-Chloro-phenylselanyl)-5-trifluoromethyl-benzaldehyde:

[0209] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.16 (s, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.27 (s, 3H), 7.63-7.70 (m, 2H), 8.05 (s, 1H), 10.15 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 27.76, 120.67, 122.84, 126.23, 126.50, 127.17, 127.88, 127.91, 127.94, 127.96, 128.07, 128.64, 129.40, 129.42, 129.45, 131.50, 132.62, 132.77, 141.59, 189.38.

[0210] [엔트리 17] 2-(3-Methyl-benzylselanyl)-5-trifluoromethyl-benzaldehyde:

[0211] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.23 (s, 3H), 4.06 (s, 2H), 6.97 (d, 1H, J = 7.5), 7.04 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.10-7.17 (m, 1H), 7.57-7.61 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 10.04 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 21.30, 30.90, 124.69, 126.15, 128.26, 128.70, 129.64, 129.67, 129.86, 130.42, 130.86, 134.63, 135.80, 138.54, 191.60, 207.05.

[0212] [엔트리 18] 2-(3,5-Dimethyl-benzylylselanyl)-5-trifluoromethyl-benzaldehyde:

[0213] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.28 (s, 6H), 4.12 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.94 (s, 2H), 7.66-7.71 (m, 2H), 8.04 (s, 1H), 10.13 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 20.13, 29.61, 121.55, 123.66, 127.00, 128.12, 128.57, 128.59, 129.39, 129.73, 129.76, 133.57, 134.54, 137.36, 190.18.

[0214] [엔트리 19] 5-Methyl-2-methylselanyl-benzaldehyde:

[0215] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.27 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 7.31 (d, 1H, J = 8), 7.35 (d, 1H, J = 8), 7.61 (s, 1H), 10.13 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 5.20, 19.72, 127.56, 133.55, 133.93, 134.14, 134.18, 134.76, 191.85.

[0216] [엔트리 20] 3-Methoxy-2-methylselanyl-benzaldehyde:

[0217] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.29 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 7.09 (d, 1H, J = 8.0), 7.41 (t, 1H, J = 8.0),

7.53 (d, 1H, J = 7.5), 10.67 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 9.40, 56.34, 115.56, 120.92, 124.27, 129.44, 138.67, 160.21, 194.05.

[0218] [엔트리 21] 4-Methoxy-2-methylselanyl-benzaldehyde:

[0219] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.22 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 6.78 (dd, 1H, J = 8.5, 2.5), 6.87 (d, 1H, J = 2.0), 7.67 (d, 1H, J = 8.5), 9.93 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 3.53, 53.44, 107.55, 111.57, 125.89, 135.57, 138.76, 161.64, 188.50.

[0220] [엔트리 22] 5-Methoxy-2-methylselanyl-benzaldehyde:

[0221] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.29 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 7.10 (dd, 1H, J = 8.5, 3.0), 7.37 (d, 1H, J = 3.0), 7.44 (d, 1H, J = 9.0), 10.26 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 5.05, 53.36, 114.60, 119.16, 125.76, 129.41, 133.35, 156.02, 190.28.

[0222] [엔트리 23] 5-Methoxy-2-phenylselanyl-benzaldehyde:

[0223] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 3.87 (s, 3H), 7.01 (dd, 1H, J = 9.0, 3.0), 7.28 (s, 1H), 7.33-7.34 (m, 3H), 7.44 (d, 1H, J = 3.0), 7.48-7.50 (m, 2H), 10.33 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 55.53, 115.75, 121.66, 127.38, 128.00, 129.66, 130.40, 133.97, 134.89, 136.06, 159.09, 192.83.

[0224] [엔트리 24] 2-Benzylselanyl-5-methoxy-benzaldehyde:

[0225] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 3.85 (s, 3H), 4.00 (s, 2H), 7.04-7.08 (m, 3H), 7.18-7.22 (m, 3H), 7.36 (d, 1H, J = 3.0), 7.53 (d, 1H, J = 9.0), 10.09 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 31.83, 54.30, 112.10, 120.36, 124.40, 125.81, 127.24, 127.56, 136.17, 136.41, 136.67, 158.46, 191.97.

[0226] [엔트리 25] 6-Methylselanyl-benzo[1,3]dioxole-5-carbaldehyde:

[0227] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) 2.16 (s, 3H), 5.96 (s, 2H), 6.82 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), ∂ 9.92 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 6.66, 101.60, 108.77, 111.34, 128.29, 133.30, 145.82, 152.20, 189.58.

[0228] [엔트리 26] 6-Phenylselanyl-benzo[1,3]dioxole-5-carbaldehyde:

[0229] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 6.01 (s, 2H), 6.64 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.36-7.39 (m, 3H), 7.56-7.58 (m, 2H), 10.11 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 100.98, 110.26, 110.48, 127.49, 127.70, 128.15, 128.56, 132.84, 134.09, 145.90, 151.60, 189.35.

[0230] [엔트리 27] 6-(Benzylselanyl)-benzo[1,3]dioxole-5-carbaldehyde:

[0231] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 4.04 (s, 2H), 6.07 (s, 2H), 7.15 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.21-7.25 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 9.99 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 31.66, 101.00, 108.43, 112.80, 125.98, 127.35, 127.67, 130.03, 130.13, 135.95, 146.69, 151.30, 190.01.

[0232] [엔트리 28] 4,5-Dimethoxy-2-methylselanyl-benzaldehyde:

[0233] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.32 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.00 (s, 1H), 7.36 (s, 1H) 10.20 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 7.80, 56.15, 56.18, 113.16, 113.91, 128.32, 131.02, 147.87, 153.82, 191.14.

[0234] [엔트리 29] 4-Methylselanyl-3-nitro-benzaldehyde:

[0235] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.40 (s, 3H), 7.67 (d, 1H, J = 8.5), 8.03 (dd, 1H, J = 8.5, 2), 8.77 (d, 1H, J = 1.5), 10.04 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 8.10, 128.15, 129.27, 131.83, 133.62, 143.47, 146.57, 189.28.

[0236] [엔트리 30] 2-Methylselanyl-pyridine-3-carbaldehyde:

[0237] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.42 (s, 3H), 7.20 (dd, 1H, J = 7.5, 4.5), 7.95 (dd, 1H, J = 7.5, 1.5), 8.60 (dd, 1H, J = 4.5, 1.5), 10.10 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 3.61, 117.42, 128.67, 139.74, 151.54, 158.87, 189.35.

[0238] [엔트리 31] 2-Phenylselanyl-pyridine-3-carbaldehyde:

[0239] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 7.22 (dd, 1H, J = 7.5, 4.5), 7.39-7.42 (m, 3H), 7.65-7.66 (m, 2H), 8.02 (dd, 1H, J = 7.5, 1.5), 8.47 (dd, 1H, J = 5.0, 2.0), 10.20 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 118.04, 125.68, 126.62, 127.03, 127.91, 134.41, 139.09, 151.60, 158.99, 189.16.

[0240] [엔트리 32] 3-Methylselanyl-furan-2-carbaldehyde:

[0241] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.32 (s, 3H), 6.57 (d, 1H, J = 1.5), 7.60 (d, 1H, J = 2.0), 9.76 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 5.68, 113.32, 126.00, 147.16, 148.39, 177.40.

[0242] [엔트리 33] 3-Methylselanyl-thiophene-2-carbaldehyde:

[0243] ^{1}H NMR (500.1 MHz, $CDCl_3$) ∂ 2.41 (s, 3H), 7.13 (d, 1H, J = 5.0), 7.72 (d, 1H, J = 5.0), 9.98 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, $CDCl_3$) ∂ 7.65, 130.13, 134.50, 136.28, 138.39, 182.25.

[0244] 상기 실험예 3의 실험 결과를 정리한 상기 표 3에 따르면, 상기 디셀레나이드 화합물로서 디메틸디셀레나이드, 또는 디페닐디셀레나이드를 이용한 경우에는 반응이 순조롭게 진행되어 원하는 생성물을 높은 수율로 얻을 수 있었다. 그러나 상기 디셀레나이드 화합물로서 디벤질디셀레나이드를 이용한 경우에는, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 종류에 따라서 반응 생성물의 수율이 영향을 받았다. 구체적으로, 상기 디셀레나이드 화합물로서 디벤질디셀레나이드를 이용하면서 상기 방향족 알데하이드계 출발물질로서 전자 공여 치환기인 H, 방향족 탄화수소기, 아미노기, C_{1-10}-알킬기, 또는 C_{1-10}-알콕시기를 가지는 물질을 이용한 경우에는, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질의 할로기를 친핵체인 벤질셀레놀레이트(benzylselenolate)에 의하여 친핵성 치환하기 어려웠으며, 이에 따라 원하는 생성물의 수율이 낮게 관찰되었다 (표 3의 엔트리 24 및 엔트리 27 참조). 이와 같은 결과는, 상기 디벤질디셀레나이드의 일부 작용기를 치환한 3-메틸-디벤질디셀레나이드(표 3의 3-Me-Bn), 3,5-디메틸-디벤질디셀레나이드(표 3의 3,5-diMe-Bn), 4-니트로-디벤질디셀레나이드(표 3의 4-NO_2-Bn), 또는 4-클로로-디벤질디셀레나이드(표 3의 4-Cl-Bn)를 상기 디셀레나이드 화합물로서 사용한 경우에도 마찬가지였다. 상기 경우들에서 생성물의 수율이 낮게 관찰되는 이유는, 우선, 상기 디셀레나이드 화합물로서 사용된 디벤질디셀레나이드의 Se-Se 결합이 환원되어 생성되는 셀레놀레이트 친핵체인 벤질셀레놀레이트가, 다른 셀레놀레이트 친핵체만큼 강하지 못하기 때문이다. 또한, 전자 공여 치환기를 가지는 방향족 알데하이드계 출발물질에서 전자 밀도가, 자유 알데하이드기의 위치에 비하여 상기 셀레놀레이트 친핵체에 의하여 친핵성 치환이 일어나야 하는 할로기의 위치에서 훨씬 높기 때문이기도 하다. 상기 이유들 때문에, 상기 디셀레나이드 화합물로서 디벤질디셀레나이드를 이용하면서 상기 방향족 알데하이드계 출발물질로서 전자 공여 치환기를 가지는 물질을 이용한 경우, 반응이 상이한 경로로 진행되어 원하는 생성물인 셀레닐-치환된 방향족 알데하이드계 화합물의 수율은 낮아지고, 대신 부생성물 및 생성물의 카니자로 타입이 형성되었다.

[0245] 상기 표 3에 나타낸 본 실험예 3의 실험 결과들을 종합하여 볼 때, 원하는 생성물인 셀레닐-치환된 방향족 알데

하이드계 화합물을 높은 수율로 제조하기 위해서는, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질 및 상기 디셀레나이드 화합물의 선정도 중요하다는 것을 알 수 있었다. 구체적으로, 상기 방향족 알데하이드계 출발물질로서 전자 공여 치환기를 가지는 물질을 이용하는 경우에는, 상기 디셀레나이드 화합물로서 디벤질디셀레나이드를 이용하는 것은 바람직하지 않으며, 디메틸디셀레나이드, 또는 디페닐디셀레나이드를 이용하여야 원하는 생성물을 높은 수율로 수득할 수 있었다.

[0246] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[0247] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위, 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.