



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0040940
(43) 공개일자 2023년03월23일

- | | |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/04 (2006.01) B01J 35/00 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
C07D 487/04 (2022.08)
B01J 35/004 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2022-0117464</p> <p>(22) 출원일자 2022년09월16일
심사청구일자 2022년09월16일</p> <p>(30) 우선권주장
1020210124270 2021년09월16일 대한민국(KR)</p> | <p>(71) 출원인
울산과학기술원
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50</p> <p>(72) 발명자
박철민
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
오현지
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
리앤목특허법인</p> |
|---|---|

전체 청구항 수 : 총 19 항

(54) 발명의 명칭 광 산화-환원 고리화 첨가반응을 이용한 이중고리 N-헤테로환의 제조 방법

(57) 요약

일 측면에 따르면, 하기 화학식 1 또는 화학식 2로 표시되는 화합물을 포함하는 용액 및 광촉매를 포함하는 혼합물을 제공하는 단계; 상기 혼합물에 광을 조사하여 광 산화-환원 반응에 의하여 하기 화학식 1 또는 2로 표시되는 화합물 내에서 고리화 첨가반응(cycloaddition reaction)을 일으키는 단계를 포함하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법이 제공된다. 하기 화학식 1로 표시되는 화합물은 상기 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 3으로 표시되는 화합물을 형성하고, 하기 화학식 2로 표시되는 화합물은 상기 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 4로 표시되는 화합물을 형성한다. 화학식 1 내지 4는 명세서 내의 기재에 참조한다.

(52) CPC특허분류

C07D 498/04 (2013.01)

(72) 발명자

류보경

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

박진휘

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

김민주

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

최준호

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711130227
과제번호	2021R1A2C2011364
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	대체에너지 기반 유기 합성법 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711132465
과제번호	2017M3A9E4078558
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	바이오·의료기술개발(R&D)
연구과제명	다제내성 제어를 위한 항독성제 선도물질 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

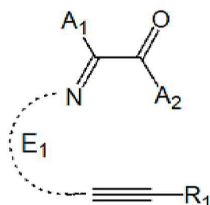
하기 화학식 1 또는 화학식 2로 표시되는 화합물을 포함하는 용액 및 광촉매를 포함하는 혼합물을 제공하는 단계;

상기 혼합물에 광을 조사하여 광 산화-환원 반응에 의하여 하기 화학식 1 또는 2로 표시되는 화합물 내에서 고리화 첨가반응(cycloaddition reaction)을 일으키는 단계를 포함하고,

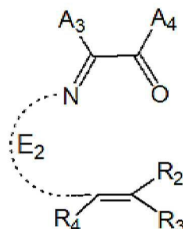
하기 화학식 1로 표시되는 화합물은 상기 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 3으로 표시되는 화합물을 형성하고,

하기 화학식 2로 표시되는 화합물은 상기 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 4로 표시되는 화합물을 형성하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:

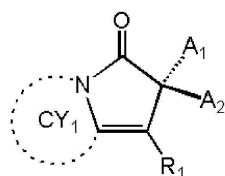
[화학식 1]



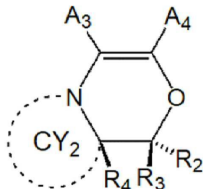
[화학식 2]



[화학식 3]



[화학식 4]



상기 화학식 1 내지 4에 있어서,

A₁ 및 A₃은 서로 독립적으로 -C(O)OR_{1a}에서 선택되고,

A₂ 및 A₄는 서로 독립적으로 -OR_{1b}에서 선택되고,

R₁ 내지 R₄는 서로 독립적으로 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₂₀ 알킬기, C₁-C₂₀ 알콕시기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₃₀ 아릴기, C₆-C₃₀ 아릴옥시기 및 C₁-C₃₀ 헤테로아릴기;

중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기, C₁-C₂₀ 헤테로아릴기, -C(O)OR_{1c}, -B(OR_{1c})(OR_{1d}), -Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e}), -C(O)N(R_{1c})(R_{1d}), -N(R_{1c})C(O)R_{1d}, 또는 -OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})로 치환된, C₁-C₂₀ 알킬기, C₁-C₂₀ 알콕시기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₃₀ 아릴기, C₆-C₃₀ 아릴옥시기 및 C₁-C₃₀ 헤테로아릴기; 및

중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기, C₁-C₂₀ 헤테로아릴

기로 치환된, C_1-C_{10} 알킬기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기 또는 $-C(O)OR_{1c}$ 로 치환된, C_1-C_{20} 알킬기, C_1-C_{20} 알콕시기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{30} 아릴기, C_6-C_{30} 아릴옥시기 및 C_1-C_{30} 헤테로아릴기; 중에서 선택되고,

E1 및 E2는 서로 독립적으로 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기, $-C(O)OR_{1c}$, $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$, $-Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e})$, $-C(O)N(R_{1c})(R_{1d})$, $-N(R_{1c})C(O)R_{1d}$, 또는 $-OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})$ 로 치환 또는 비치환된, 선형의 C_3-C_{10} 알킬기이고,

이때 E2의 상기 선형의 C_3-C_{10} 알킬기의 주쇄의 탄소 원자 중 적어도 하나가 헤테로원자를 포함하는 기로 치환될 수 있고,

중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기 또는 C_1-C_{20} 헤테로아릴기로 치환된, 선형의 C_3-C_6 알킬기, 선형의 C_3-C_6 알케닐기 및 선형의 C_3-C_6 알키닐기;에서 선택되고,

CY1 및 CY2는 각각 E1 및 E2의 구조를 포함하는 고리이고,

R_{1a} 내지 R_{1e} 는 서로 독립적으로 수소, 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{20} 알킬기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, 및 C_1-C_{20} 헤테로아릴기; 및

중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, 및 C_1-C_{20} 헤테로아릴기로 치환된 C_1-C_{20} 알킬기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, 및 C_1-C_{20} 헤테로아릴기 중에서 선택된다.

청구항 2

제1항에 있어서,

R_1 내지 R_4 는 서로 독립적으로 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기, $-C(O)OR_{1c}$ 또는 $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$ 로 치환된, 광 산화-환원에 의한 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

R_{1a} 내지 R_{1e} 는 서로 독립적으로 C_1-C_{20} 알킬기인, 광 산화-환원에 의한 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 용매는 아세토니트릴(MeCN), DCM, THF, 디메틸포름아미드(DMF), 아세톤, 디메틸설폭시드(DMSO), N-메틸피롤리디논(NMP), 톨루엔, 에틸아세테이트, 이소프로판올, n-프로판올, 에탄올, 메탄올, n-부탄올, tert-부탄올, 1,4-디옥산, 클로로포름, DCE, 트리플루오로메틸벤젠 또는 이들의 조합을 포함하는, 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

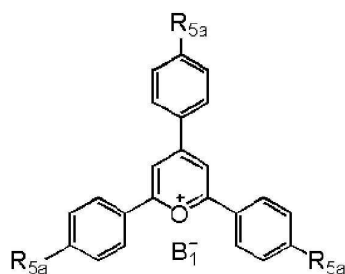
청구항 5

제1항에 있어서,

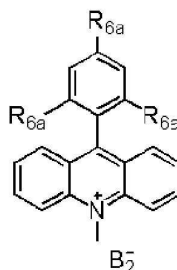
상기 광촉매는 하기 화학식 5 또는 화학식 6으로 표시되는 유기 광촉매인 광 산화-환원에 의한 이중고리 N-헤테

로환의 제조방법:

[화학식 5]



[화학식 6]



상기 화학식 5 및 6에서,

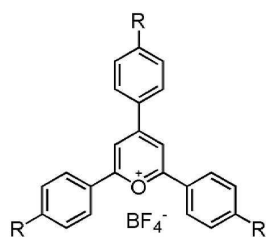
R_{5a} 및 R_{6a} 은 서로 독립적으로 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, 및 할로겐기로 치환 또는 비치환된, C_1 - C_{10} 알킬기 또는 C_1 - C_{10} 알콕시기에서 선택되고,

B_1^- 및 B_2^- 는 1가 음이온이다.

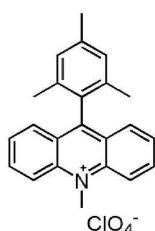
청구항 6

제5항에 있어서,

상기 광축매는 하기 화합물 PC I 내지 PC IV에서 선택되는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:



PC I ($R=OMe$)
PC III ($R=H$)
PC IV ($R=Cl$)



PC II

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 조사된 광은 청색광인 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 8

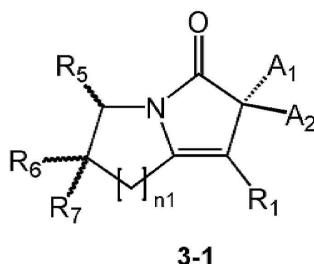
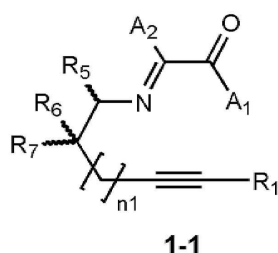
제1항에 있어서,

상기 화학식 3 내의 카보닐기, 이중결합 또는 이들 모두를 환원시키는 단계를 더 포함하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 하기 화학식 3-1로 표시되는 화합물을 포함하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:



상기 화학식 1-1 및 화학식 3-1에서,

R_1 , A_1 및 A_2 는 각각 제1항의 R_1 , A_1 및 A_2 를 참조하고,

n_1 은 1 내지 3의 정수 중 하나이고,

R_5 내지 R_7 은 서로 독립적으로

수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C_1 - C_{20} 알킬기, C_1 - C_{20} 알콕시기, C_2 - C_{20} 알케닐기, C_2 - C_{20} 알키닐기, C_3 - C_{10} 시클로알킬기, C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6 - C_{30} 아릴기, C_6 - C_{30} 아릴옥시기 및 C_1 - C_{30} 헤테로아릴기;

중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C_1 - C_{10} 알킬기, C_1 - C_{10} 알콕시기, C_2 - C_{10} 알케닐기, C_2 - C_{10} 알키닐기, C_3 - C_{10} 시클로알킬기, C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6 - C_{20} 아릴기, C_6 - C_{20} 아릴옥시기, C_1 - C_{20} 헤테로아릴기, -C(O)OR_{1c}, -B(OR_{1c})(OR_{1d}), -Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e}), -C(O)N(R_{1c})(R_{1d}), -N(R_{1c})C(O)R_{1d}, 또는 -OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})로 치환된, C_1 - C_{20} 알킬기, C_1 - C_{20} 알콕시기, C_2 - C_{20} 알케닐기, C_2 - C_{20} 알키닐기, C_3 - C_{10} 시클로알킬기, C_1 - C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6 - C_{30} 아릴기, C_6 - C_{30} 아릴옥시기 및 C_1 - C_{30} 헤테로아릴기; 에서 선택된다.

청구항 10

제9항에 있어서,

A_1 은 -C(O)OR_{1a} 이고,

A_2 는 -OR_{1b} 이고,

R_{1a} 및 R_{1b} 는 서로 독립적으로 C_1 - C_{10} 알킬기인, 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 11

제9항에 있어서,

n_1 은 1이고,

화학식 3-1은 피롤리딘은 유도체인 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 12

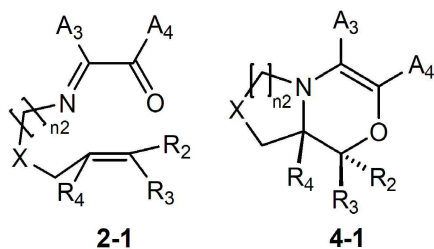
제11항에 있어서,

상기 피롤리딘은 유도체를 환원시켜 피롤리딘(pyrolizidine) 유도체로 변환시키는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 화학식 2로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2-1로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 4로 표시되는 화합물은 하기 화학식 4-1로 표시되는 화합물을 포함하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:



상기 화학식 2-1 및 화학식 4-1에서,

R₂ 내지 R₄, A₃ 및 A₄는 각각 제1항의 R₂ 내지 R₄, A₃ 및 A₄를 참조하고,

X는 5족 원소를 포함하는 기 또는 6족 원소를 포함하는 기이고,

n₂는 1 내지 3의 정수 중 하나이다.

청구항 14

제13항에 있어서,

A₃는 -C(O)OR_{1a} 이고,

A₄는 -OR_{1b} 이고,

R_{1a} 및 R_{1b}는 서로 독립적으로 C₁-C₁₀ 알킬기인, 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 15

제13항에 있어서,

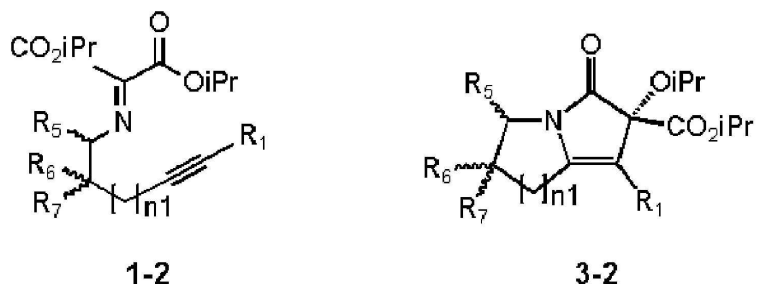
n₁은 1이고,

화학식 4-1은 1,4-옥사진 유도체인 이중고리 N-헤테로환의 제조방법.

청구항 16

제1항에 있어서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1-2로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 하기 화학식 3-2로 표시되는 화합물을 포함하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:



상기 화학식 1-2 및 화학식 3-2에서,

R₁, R₅ 내지 R₇ 및 n₁은 각각 제8항의 R₁, R₅ 내지 R₇ 및 n₁를 참조하고,

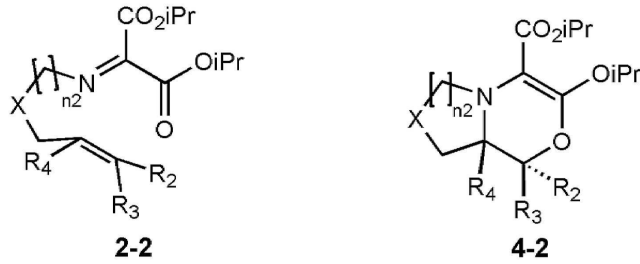
iPr은 이소프로필알코올기를 의미한다.

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 화학식 2로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2-2로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 4로 표시되는

화합물은 하기 화학식 4-2로 표시되는 화합물을 포함하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:



상기 화학식 2-2 및 화학식 4-2에서,

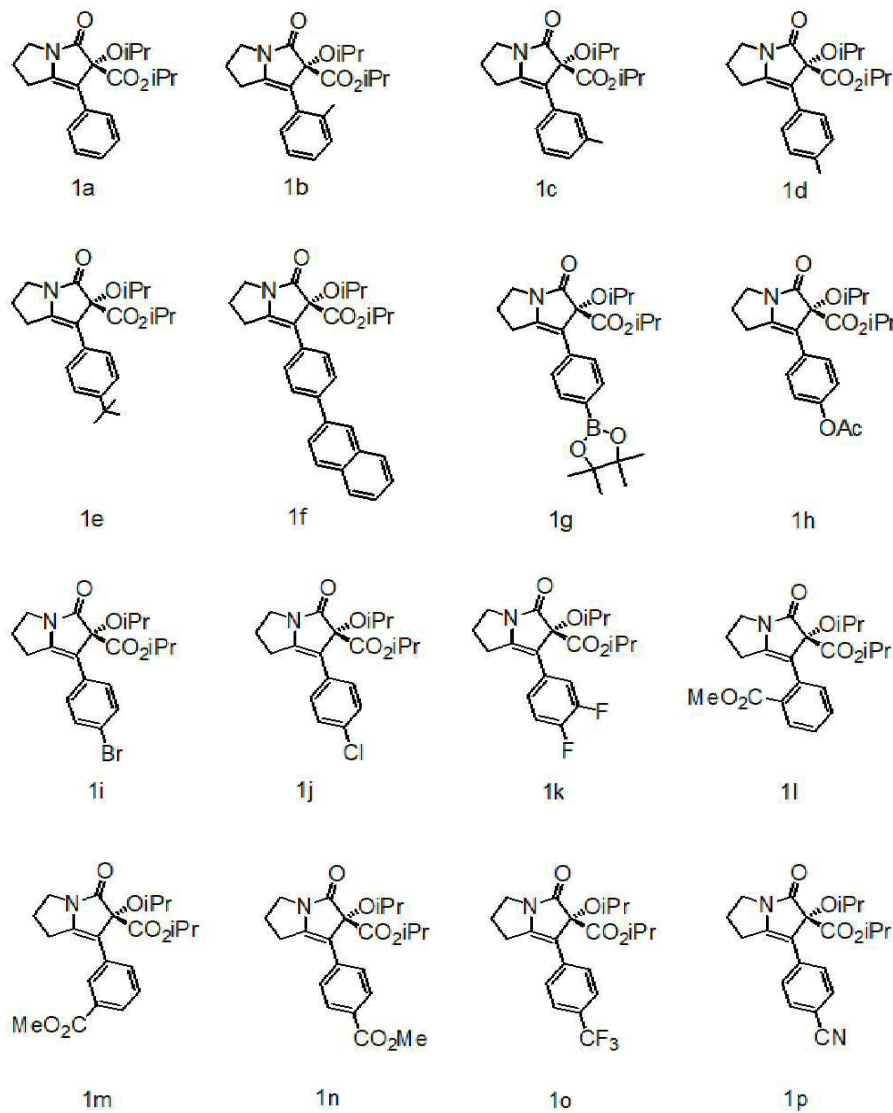
R₂ 내지 R₄, X 및 n₂는 각각 제10항의 R₂ 내지 R₄, X 및 n₂를 참조하고,

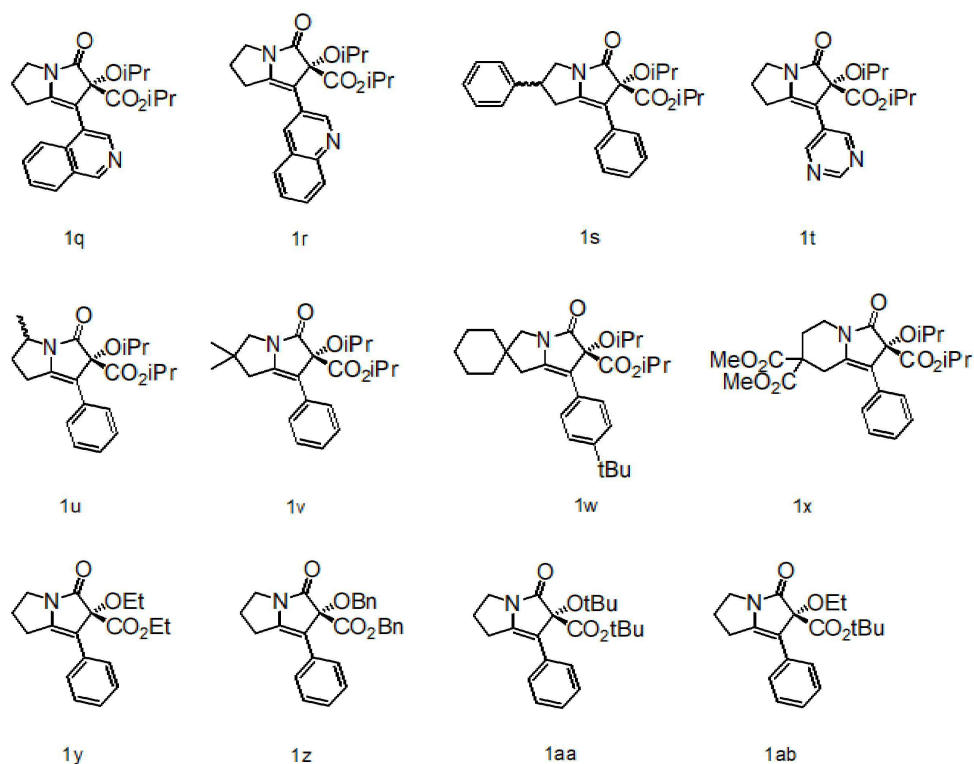
iPr은 이소프로필알코올기를 의미한다.

청구항 18

제1항에 있어서,

상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 하기 화합물 1a 내지 1p 중에서 선택되는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:

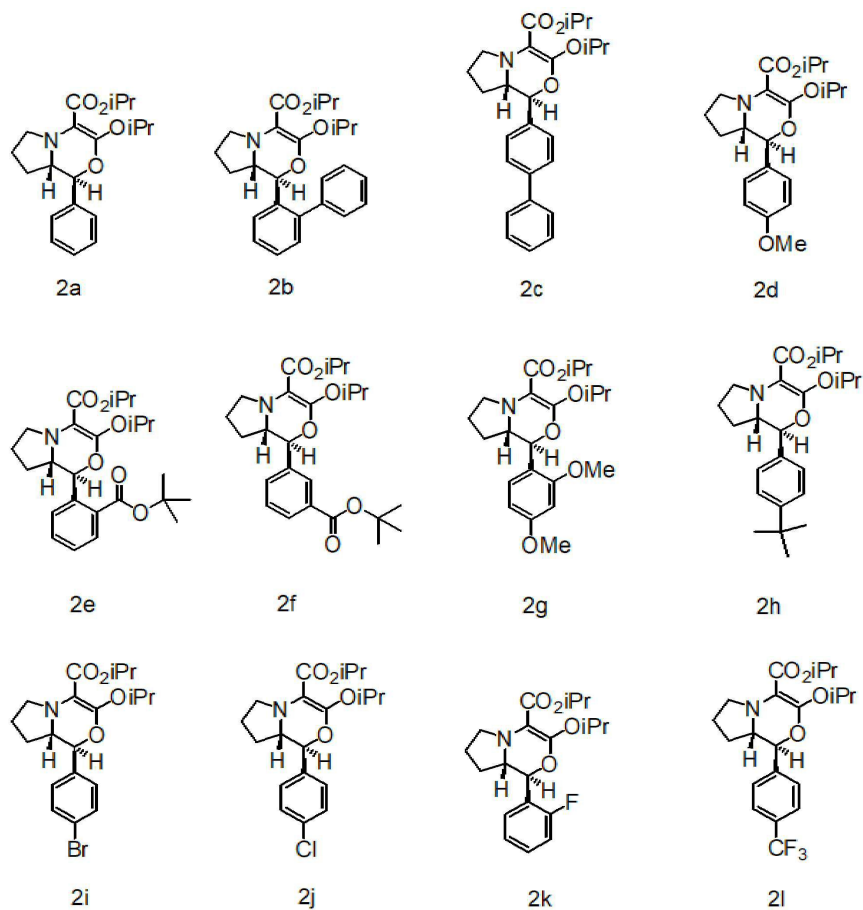


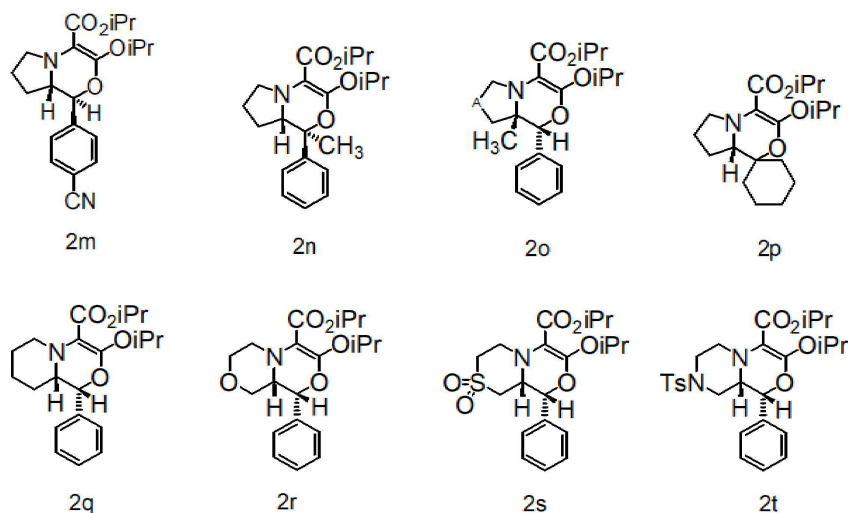


청구항 19

제1항에 있어서,

상기 화학식 4로 표시되는 화합물은 하기 화합물 2a 내지 2t 중에서 선택되는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법:





발명의 설명

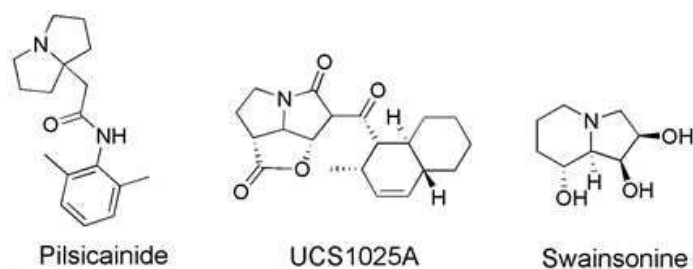
기술 분야

[0001] 본 발명은 광산화-환원 고리화 첨가반응을 이용한 이중고리 N-헤테로환의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 질소를 포함한 고리 화합물은 여러 생리학적 활성을 보여 의학적으로 다양한 약물의 중심 구조로 활용되며, 따라서 이를 합성하는 방법들이 관심을 받으며 연구되고 있다. 피롤리지딘(pyrrolizidine)과 인돌리지딘(indolizidine) 유도체는 질소를 포함한 이중 고리 화합물(bicyclic compound)로서, 다양한 생물학적 활성을 나타내는 물질에서 발견되는 화합물이다.

[0003] 대표적으로 필시카이니드(Pilsicainide)는 항부정맥제로 쓰이며, 이는 피롤리지딘 구조를 포함하는 약물이다(International Journal of Arrhythmia 2013;14(2): 17-21). 또한 UCS1025A는 텔로머레이즈 억제제(telomerase inhibitor)로서 암세포 증식 억제(antiproliferative activity)의 활성을 가지고 있다(10.7164/antibiotics.53.294, 10.1021/o1026923b). 스와인소닌(swainsonine) 역시 암세포 억제 효과(anticancer activity)와 종양 억제 효과(antitumor activity)를 보이는 것으로 알려져 있다.



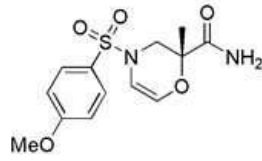
[0004]

[0005] 기존에는 피롤리지딘과 인돌리지딘 유도체를 합성하기 위해 높은 온도와 자외선(ultraviolet)을 사용하거나(Eur. J. Org. Chem. 2018, 2822-2830), 전이 금속을 사용하거나 순차적인 고리 형성을 위해 여러 단계를 거쳐 합성하는 방법이 알려져 있다(Tetrahedron, 2020, 76, 13103136).

[0006] 1,4-옥사진 고리를 포함하는 구조 또한 생물학적 활성을 보이거나 의약품으로 활용되는 것들이 알려져 있다. 대표적으로 피나플록사신(finaxofloxacin)은 FDA 승인을 받은, 항생제 치료(antibiotic treatment)에서 외이도염 치료제로서 사용되고 있다. 화합물 2134(compound 2134) 또한 항세균 활성(antibacterial activity)를 보인다고 보고되었다(JOURNAL OF BIOMOLECULAR STRUCTURE AND DYNAMICS, 2019, VOL. 37, NO. 11, 2897-2912, 10.1080/07391102.2018.1498805).



Finafloxacin
antibiotic



compound 2134
antibacterial

[0007]

[0008]

1,4-옥사진 유도체의 경우 전이 금속 RuCl_3 하에서 알파-아미노 케톤(alpha-amino ketones)과 디아조 피루베이트(diazo pyruvates) 간의 고리화 반응을 통해 합성하는 방법이 보고된 바 있다(Org. Biomol. Chem., 2021, 19, 1769-1772). 또한, 알파 가지 1차 아민(Alpha-branched primary amine)과 오르쏘-벤조퀴논(ortho-benzoquinones)의 축합 반응과 잇따른 산화 반응으로 1,4-옥사진 고리를 형성하는 방법이 보고된 바 있다(Tetrahedron, 75, 2019, 130726, 10.1016/j.tet.2019.130726).

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009]

본 발명의 목적은 고온, 자외선 및 전이금속을 사용하지 않고, 이중고리 N-헤테로환의 제조 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010]

일 측면에 따르면,

[0011]

하기 화학식 1 또는 화학식 2로 표시되는 화합물을 포함하는 용액 및 광촉매를 포함하는 혼합물을 제공하는 단계;

[0012]

상기 혼합물에 광을 조사하여 광 산화-환원 반응에 의하여 하기 화학식 1 또는 2로 표시되는 화합물 내에서 고리화 첨가반응(cycloaddition reaction)을 일으키는 단계를 포함하는 이중고리 N-헤테로환의 제조방법이 제공된다.

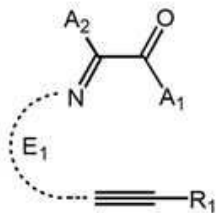
[0013]

하기 화학식 1로 표시되는 화합물은 상기 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 3으로 표시되는 화합물을 형성하고,

[0014]

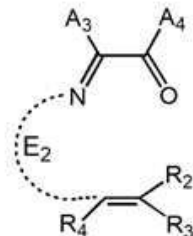
하기 화학식 2로 표시되는 화합물은 상기 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 4로 표시되는 화합물을 형성한다.

[화학식 1]

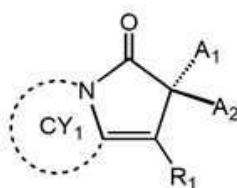


[0015]

[화학식 2]

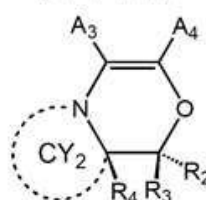


[화학식 3]



[0016]

[화학식 4]

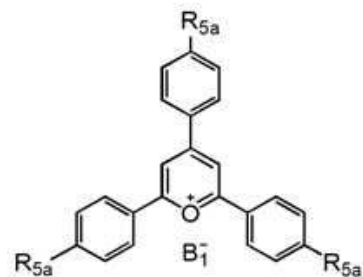


- [0017] 상기 화학식 1 내지 4에 있어서,
- [0018] A_1 및 A_3 은 서로 독립적으로 $-C(O)OR_{1a}$ 에서 선택되고,
- [0019] A_2 및 A_4 는 서로 독립적으로 $-OR_{1b}$ 에서 선택되고,
- [0020] R_1 내지 R_4 는 서로 독립적으로 수소, 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{20} 알킬기, C_1-C_{20} 알콕시기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{30} 아릴기, C_6-C_{30} 아릴옥시기 및 C_1-C_{30} 헤테로아릴기;
- [0021] 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기, $-C(O)OR_{1c}$, $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$, $-Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e})$, $-C(O)N(R_{1c})(R_{1d})$, $-N(R_{1c})C(O)R_{1d}$, 또는 $-OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})$ 로 치환된, C_1-C_{20} 알킬기, C_1-C_{20} 알콕시기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{30} 아릴기, C_6-C_{30} 아릴옥시기 및 C_1-C_{30} 헤테로아릴기; 및
- [0022] 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기로 치환된 C_1-C_{10} 알킬기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기로 치환된, C_1-C_{10} 알킬기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기 또는 $-C(O)OR_{1c}$ 로 치환된, C_1-C_{20} 알킬기, C_1-C_{20} 알콕시기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{30} 아릴기, C_6-C_{30} 아릴옥시기 및 C_1-C_{30} 헤테로아릴기; 중에서 선택되고,
- [0023] E_1 및 E_2 는 서로 독립적으로 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기, $-C(O)OR_{1c}$, $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$, $-Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e})$, $-C(O)N(R_{1c})(R_{1d})$, $-N(R_{1c})C(O)R_{1d}$, 또는 $-OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})$ 로 치환 또는 비치환된, 선형의 C_3-C_{10} 알킬기이고,
- [0024] 이때 E_2 의 상기 선형의 C_3-C_{10} 알킬기의 주쇄의 탄소 원자 중 적어도 하나가 헤테로원자를 포함하는 기로 치환될 수 있고,
- [0025] 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기 또는 C_1-C_{20} 헤테로아릴기로 치환된, 선형의 C_3-C_6 알킬기, 선형의 C_3-C_6 알케닐기 및 선형의 C_3-C_6 알키닐기;에서 선택되고,
- [0026] CY_1 및 CY_2 는 각각 E_1 및 E_2 의 구조를 포함하는 고리이고,
- [0027] R_{1a} 내지 R_{1e} 는 서로 독립적으로 수소, 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{20} 알킬기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, 및 C_1-C_{20} 헤테로아릴기; 및
- [0028] 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, 및 C_1-C_{20} 헤테로아릴기로 치환된 C_1-C_{20} 알킬기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, 및 C_1-C_{20} 헤테로아릴기 중에서 선택된다.
- [0029] R_1 내지 R_4 는 서로 독립적으로 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기, $-C(O)OR_{1c}$ 또는 $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$ 로 치환될 수 있다.
- [0030] R_{1a} 내지 R_{1e} 는 서로 독립적으로 C_1-C_{20} 알킬기일 수 있다.

[0031] 상기 용매는 아세토니트릴(MeCN), DCM, THF, 디메틸포름아미드(DMF), 아세톤, 디메틸설폭사이드(DMSO), N-메틸피롤리디논(NMP), 톨루엔, 에틸아세테이트, 이소프로판올, n-프로판올, 에탄올, 메탄올, n-부탄올, tert-부탄올, 1,4-디옥산, 클로로포름, DCE, 트리플루오로메틸벤젠 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0032] 상기 광촉매는 하기 화학식 5 또는 화학식 6으로 표시되는 유기 광촉매일 수 있다.

[화학식 5]



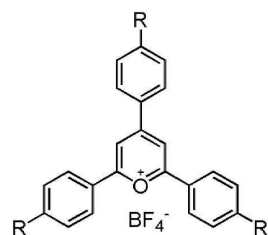
[0033]

[0034] 상기 화학식 5 및 6에서,

[0035] R_{5a} 및 R_{6a}은 서로 독립적으로 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, 및 할로겐기로 치환 또는 비치환된, C₁-C₁₀ 알킬기 또는 C₁-C₁₀ 알콕시기에서 선택되고,

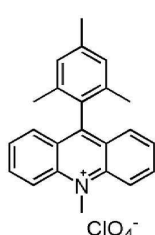
[0036] B₁⁻ 및 B₂⁻는 1가 음이온이다.

[0037] 상기 광촉매는 예를 들어 하기 화합물 PC I 내지 PC IV 중 하나를 포함할 수 있다.



PC I (R=OMe)
PC III (R=H)
PC IV (R=Cl)

[0038]

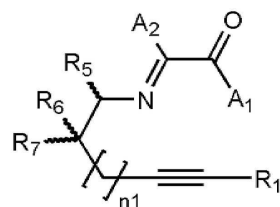


PC II

[0039] 상기 조사된 광은 청색광일 수 있다.

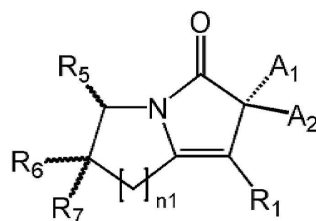
[0040] 상기 화학식 3 내의 카보닐기, 이중결합 또는 이들 모두를 환원시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0041] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 하기 화학식 3-1로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.



1-1

[0042]



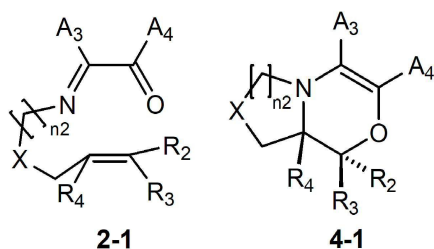
3-1

[0043] 상기 화학식 1-1 및 화학식 3-1에서,

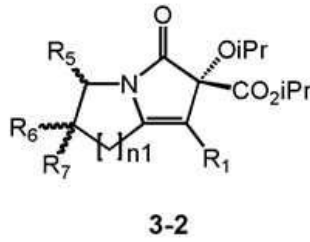
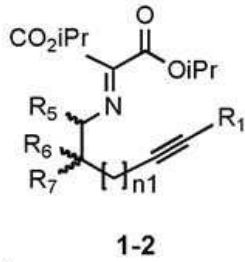
[0044] R₁, A₁ 및 A₂는 각각 제1항의 R₁, A₁ 및 A₂를 참조하고,

[0045] n₁은 1 내지 3의 정수 중 하나이고,

- [0046] R_5 내지 R_7 은 서로 독립적으로
- [0047] 수소, 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{20} 알킬기, C_1-C_{20} 알콕시기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{30} 아릴기, C_6-C_{30} 아릴옥시기 및 C_1-C_{30} 헤테로아릴기;
- [0048] 중수소, $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, 시아노기, C_1-C_{10} 알킬기, C_1-C_{10} 알콕시기, C_2-C_{10} 알케닐기, C_2-C_{10} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{20} 아릴기, C_6-C_{20} 아릴옥시기, C_1-C_{20} 헤테로아릴기, $-C(O)OR_{1c}$, $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$, $-Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e})$, $-C(O)N(R_{1c})(R_{1d})$, $-N(R_{1c})C(O)R_{1d}$, 또는 $-OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})$ 로 치환된, C_1-C_{20} 알킬기, C_1-C_{20} 알콕시기, C_2-C_{20} 알케닐기, C_2-C_{20} 알키닐기, C_3-C_{10} 시클로알킬기, C_1-C_{10} 헤테로시클로알킬기, C_6-C_{30} 아릴기, C_6-C_{30} 아릴옥시기 및 C_1-C_{30} 헤테로아릴기; 에서 선택된다.
- [0049] A_1 은 $-C(O)OR_{1a}$ 이고,
- [0050] A_2 는 $-OR_{1b}$ 이고,
- [0051] R_{1a} 및 R_{1b} 는 서로 독립적으로 C_1-C_{10} 알킬기일 수 있다.
- [0052] 이때, n_1 은 1이고, 화학식 3-1은 피롤리딘은 유도체일 수 있다.
- [0053] 상기 피롤리딘은 유도체를 환원시켜 피롤리딘(pyrolizidine) 유도체로 변환시킬 수 있다.
- [0054] 상기 화학식 2로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2-1로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 4로 표시되는 화합물은 하기 화학식 4-1로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.



- [0055]
- [0056] 상기 화학식 2-1 및 화학식 4-1에서,
- [0057] R_2 내지 R_4 , A_3 및 A_4 는 각각 제1항의 R_2 내지 R_4 , A_3 및 A_4 를 참조하고,
- [0058] X 는 5족 원소를 포함하는 기 또는 6족 원소를 포함하는 기이고,
- [0059] n_2 는 1 내지 3의 정수 중 하나이다.
- [0060] A_3 은 $-C(O)OR_{1a}$ 이고,
- [0061] A_4 는 $-OR_{1b}$ 이고,
- [0062] R_{1a} 및 R_{1b} 는 서로 독립적으로 C_1-C_{10} 알킬기일 수 있다.
- [0063] 이때, n_1 은 1이고, 화학식 4-1은 1,4-옥사진 유도체일 수 있다.
- [0064] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1-2로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 하기 화학식 3-2로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.



[0065]

[0066]

[0067]

[0068]

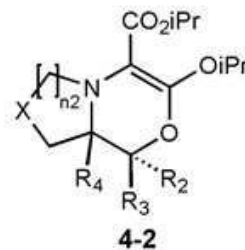
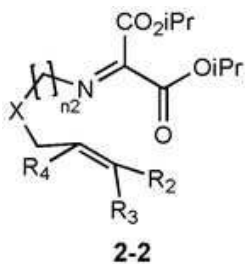
[0069]

상기 화학식 1-2 및 화학식 3-2에서,

R₁, R₅ 내지 R₇ 및 n₁은 각각 제8항의 R₁, R₅ 내지 R₇ 및 n₁를 참조하고,

iPr은 이소프로필알코올기를 의미한다.

상기 화학식 2로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2-2로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 4로 표시되는 화합물은 하기 화학식 4-2로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.



[0070]

[0071]

[0072]

[0073]

상기 화학식 2-2 및 화학식 4-2에서,

R₂ 내지 R₄, X 및 n₂은 각각 제10항의 R₂ 내지 R₄, X 및 n₂를 참조하고,

iPr은 이소프로필알코올기를 의미한다.

발명의 효과

[0074]

본 발명에 의하면, 고온, 자외선 및 전이금속을 사용하지 않고, 상온에서 유기 광촉매와 가시광선을 이용하여 이중고리 N-헤테로환을 효율적으로 제조할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0075]

본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있고, 특정한 실시 형태에 대해 한정하여 해석하면 안되며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변환, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.

[0076]

본 명세서 중 "C₁-C₂₀ 알킬기"는 탄소수 1 내지 20의 선형 또는 분지형 지방족 탄화수소 1가(monovalent) 그룹을 의미하며, 구체적인 예에는, 메틸기, 에틸기, 프로필기, 이소프로필기, iso-부틸기, sec-부틸기, ter-부틸기, 펜틸기, iso-아밀기, 헥실기 등이 포함된다. 또한, 본 발명에 기재된 알킬기, 및 그 외 알킬기를 포함하는 치환기는 직쇄 또는 분쇄 형태를 모두 포함한다.

[0077]

본 명세서 중 "C₁-C₃₀ 알콕시기"는, -OA₁₀₁(여기서, A₁₀₁은 상기 C₁-C₃₀ 알킬기임)의 화학식을 갖는 1가 그룹을 의미하며, 이의 구체적인 예에는, 메톡시기, 에톡시기, 이소프로필옥시기 등을 포함할 수 있다.

[0078]

본 명세서 중 "C₆-C₂₀ 아릴기"는 탄소수 6 내지 20개의 카보시클릭 방향족 시스템을 갖는 1가(monovalent) 그룹을 의미한다. 상기 C₆-C₂₀ 아릴기의 구체예에는, 페닐기, 나프틸기, 안트라세닐기, 페난트레닐기, 파이레닐기, 크라이세닐기 등을 포함할 수 있다.

[0079]

본 명세서 중 "C₁-C₂₀ 헤테로아릴기"는 N, O, Si, P 및 S 중에서 선택된 적어도 하나의 헤테로 원자를 고리-형성

원자로서 포함하고, 탄소수 1 내지 20개의 헤테로시클릭 방향족 시스템을 갖는 1가 그룹을 의미한다. 상기 C₁-C₂₀헤테로아릴기의 구체예에는, 피리디닐기, 피리미디닐기, 피라지닐기, 피리다지닐기, 트리아지닐기, 퀴놀리닐기, 이소퀴놀리닐기 등을 포함할 수 있다.

[0080] 본 명세서에서, "N-헤테로환"은 고리-형성 원자로서 질소원자(N)를 포함하는 헤테로환을 의미하며, 예를 들어 피롤, 인돌, 옥사진 등을 포함할 수 있다.

[0081] 본 명세서에서, "이중고리"는 화합물 내에 2개의 고리가 융합된 것을 의미한다. 본 명세서에서, "이중고리 N-헤테로환" 화합물은 예를 들어 피롤리딘, 인돌리딘, 피롤로옥사진, 피리도옥사진 등을 포함할 수 있다.

[0082] 본 명세서에서, "할로알킬기"는 수소 중 적어도 하나가 할로젠기로 치환된 알킬기를 의미하며, 예를 들어 -CF₃기 등을 포함할 수 있다.

[0083] 본 명세서에서, 화학구조식에 표시된 "TsN"은 토실기(tosyl group)에 연결된 질소 원자를 의미하며, 예를 들어 토실기의 황 원자와 질소 원자가 결합될 수 있다.

[0084] 본 명세서에서, 약어로 표시된 화합물 또는 치환기, 작용기 등은 명세서에서 달리 설명되지 않는 한, 본 기술분야에서 사용되는 의미로 사용된다.

[0085] 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.

[0086] 이하에서 본 발명에 의한 이중고리 N-헤테로환의 합성 방법에 대하여 상세히 설명한다.

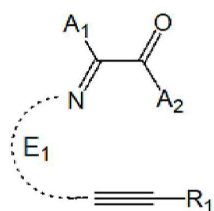
[0087] 본 발명의 일 측면에 의한 이중고리 N-헤테로환의 합성 방법은

[0088] 하기 화학식 1 또는 화학식 2로 표시되는 화합물을 포함하는 용액 및 광촉매를 포함하는 혼합물을 제공하는 단계;

[0089] 상기 혼합물에 광을 조사하여 광 산화-환원 반응에 의하여 하기 화학식 1 또는 2로 표시되는 화합물 내에서 고리화 첨가반응(cycloaddition reaction)을 일으키는 단계를 포함한다.

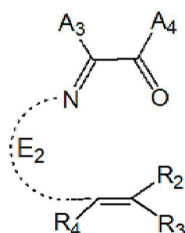
[0090] 하기 화학식 1로 표시되는 화합물은 화합물 내에 이민기(imine)와 알킬닐기를 포함하고, 하기 화학식 2로 표시되는 화합물은 화합물 내에 이민기와 알케닐기를 포함한다. 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 상기 광촉매 하에서 이민기와 알킬닐기의 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 3으로 표시되는 화합물을 형성한다. 상기 화학식 2로 표시되는 화합물은 상기 광촉매 하에서 이민기와 알케닐기의 고리화 첨가반응에 의하여 하기 화학식 4로 표시되는 화합물을 형성한다.

[화학식 1]

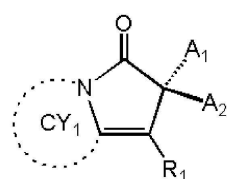


[0091]

[화학식 2]

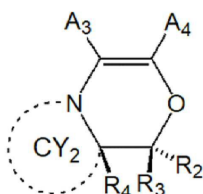


[화학식 3]



[0092]

[화학식 4]



[0093] 상기 화학식 1 내지 4에 있어서,

- [0094] A₁ 및 A₃은 서로 독립적으로 -C(O)OR_{1a}에서 선택되고,
- [0095] A₂ 및 A₄는 서로 독립적으로 -OR_{1b}에서 선택되고,
- [0096] R₁ 내지 R₄는 서로 독립적으로 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₂₀ 알킬기, C₁-C₂₀ 알콕시기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₃₀ 아릴기, C₆-C₃₀ 아릴옥시기 및 C₁-C₃₀ 헤테로아릴기;
- [0097] 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기, C₁-C₂₀ 헤테로아릴기, -C(O)OR_{1c}, -B(OR_{1c})(OR_{1d}), -Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e}), -C(O)N(R_{1c})(R_{1d}), -N(R_{1c})C(O)R_{1d}, 또는 -OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})로 치환된, C₁-C₂₀ 알킬기, C₁-C₂₀ 알콕시기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₃₀ 아릴기, C₆-C₃₀ 아릴옥시기 및 C₁-C₃₀ 헤테로아릴기; 및
- [0098] 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기로 치환된 C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기, C₁-C₂₀ 헤테로아릴기로 치환된, C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기, C₁-C₂₀ 헤테로아릴기 또는 -C(O)OR_{1c}로 치환된, C₁-C₂₀ 알킬기, C₁-C₂₀ 알콕시기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₃₀ 아릴기, C₆-C₃₀ 아릴옥시기 및 C₁-C₃₀ 헤테로아릴기; 중에서 선택되고,
- [0099] E₁ 및 E₂는 서로 독립적으로 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기, C₁-C₂₀ 헤테로아릴기, -C(O)OR_{1c}, -B(OR_{1c})(OR_{1d}), -Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e}), -C(O)N(R_{1c})(R_{1d}), -N(R_{1c})C(O)R_{1d}, 또는 -OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})로 치환 또는 비치환된, 선형의 C₃-C₁₀ 알킬기이고,
- [0100] 이때 E₂의 상기 선형의 C₃-C₁₀ 알킬기의 주쇄의 탄소 원자 중 적어도 하나가 헤테로원자를 포함하는 기로 치환될 수 있고,
- [0101] 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기 또는 C₁-C₂₀ 헤테로아릴기로 치환된, 선형의 C₃-C₆ 알킬기, 선형의 C₃-C₆ 알케닐기 및 선형의 C₃-C₆ 알키닐기;에서 선택되고,
- [0102] CY₁ 및 CY₂는 각각 E₁ 및 E₂의 구조를 포함하는 고리이고,
- [0103] R_{1a} 내지 R_{1e}는 서로 독립적으로 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₂₀ 알킬기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, 및 C₁-C₂₀ 헤테로아릴기; 및
- [0104] 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₁₀ 알킬기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, 및 C₁-C₂₀ 헤테로아릴기로 치환된 C₁-C₂₀ 알킬기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, 및 C₁-C₂₀ 헤테로아릴기 중에서 선택될 수 있다.
- [0105] 일 구현예에 따르면, 화학식 3 및 화학식 4으로 표시되는 화합물은 치환기 또는 작용기를 변경하여 원하는 화합물로 전환할 수 있다.
- [0106] 예를 들어 화학식 3으로 표시되는 화합물은 피롤론 고리를 질소 원자 옆의 카보닐기 및 이중결합을 환원시켜서 피롤리딘 고리로 전환시킬 수 있다.
- [0107] R₁ 내지 R₄는 서로 독립적으로 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₁₀ 알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₁-C₂₀ 헤테

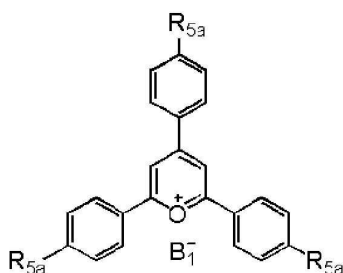
로아릴기, $-C(O)OR_{1c}$ 또는 $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$ 로 치환된,

[0108] A_1 내지 A_4 를 구성하는 $-C(O)OR_{1a}$ 또는 $-OR_{1b}$ 및 R_1 내지 R_4 또는 E1 및 E2의 치환기를 구성하는 $-C(O)OR_{1c}$, $-B(OR_{1c})(OR_{1d})$, $-Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e})$, $-C(O)N(R_{1c})(R_{1d})$, 또는 $-N(R_{1c})C(O)R_{1d}$ 의 R_{1a} 내지 R_{1e} 는 서로 독립적으로 C_1 - C_{20} 알킬기일 수 있다.

[0109] 상기 용매는 DCM, THF, 디메틸포름아미드(DMF), 아세톤, 아세토니트릴(MeCN), 디메틸설폭시드(DMSO), N-메틸피롤리디논(NMP), 톨루엔, 에틸아세테이트, 이소프로판올, n-프로판올, 에탄올, 메탄올, n-부탄올, tert-부탄올, 1,4-디옥산, 클로로포름, DCE, 트리플루오로메틸벤젠 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 용매는 예를 들어 아세토니트릴(MeCN)일 수 있다.

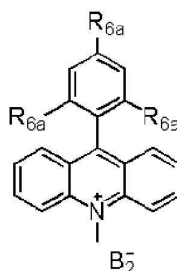
[0110] 상기 광촉매는 하기 화학식 5 또는 화학식 6으로 표시되는 유기 광촉매일 수 있다.

[화학식 5]



[0111]

[화학식 6]



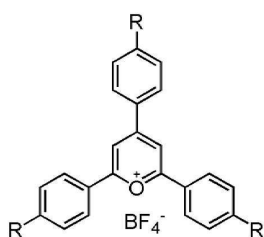
[0112] 상기 화학식 5 및 6에서,

[0113] R_{5a} 및 R_{6a} 는 서로 독립적으로 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, 및 할로젠기로 치환 또는 비치환된, C_1 - C_{10} 알킬기 또는 C_1 - C_{10} 알콕시기에서 선택될 수 있다.

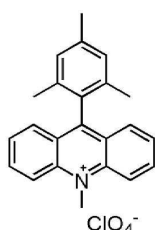
[0114] B_1^- 및 B_2^- 는 1가 음이온이다.

[0115] B_1^- 및 B_2^- 는 서로 독립적으로 BF_4^- , ClO_4^- , PF_6^- 또는 Cl^- 를 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0116] 예를 들어, 상기 광촉매는 하기 화합물 PC I 내지 PC IV에서 선택될 수 있다.



PC I (R=OMe)
PC III (R=H)
PC IV (R=Cl)



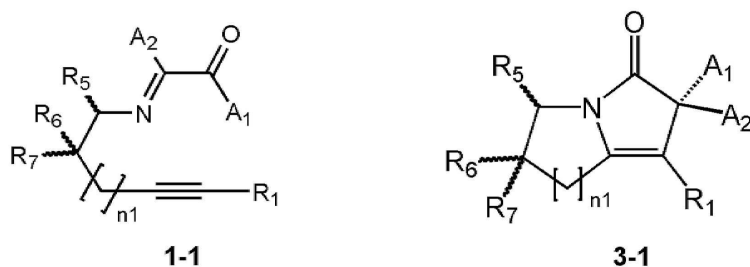
PC II

[0117]

[0118] 상기 광촉매는 1.8V 내지 2.6V의 높은 산화 전위(oxidation potential)를 가지며, 광조사 하에서 본 발명의 이 중고리 N-헤테로환의 합성 반응이 일어나도록 돕는다.

[0119] 일 구현예에 따른 합성 방법에서, 조사된 광은 가시광일 수 있고, 더욱 구체적으로 청색광일 수 있다.

[0120] 일 구현예에 의하면, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 하기 화학식 3-1로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.



[0121]

[0122] 상기 화학식 1-1 및 화학식 3-1에서,

[0123] R₁, A₁ 및 A₂는 각각 화학식 1 및 3에서 전술한 R₁, A₁ 및 A₂를 참조하고,

[0124] n1은 1 내지 3의 정수 중 하나이고,

[0125] R_5 내지 R_7 은 서로 독립적으로

[0126] 수소, 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₂₀ 알킬기, C₁-C₂₀ 알콕시기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₃₀ 아릴기, C₆-C₃₀ 아릴옥시기 및 C₁-C₃₀ 헤테로아릴기;

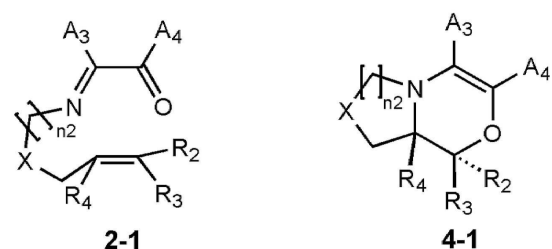
[0127] 중수소, -F, -Cl, -Br, -I, 시아노기, C₁-C₁₀ 알킬기, C₁-C₁₀ 알콕시기, C₂-C₁₀ 알케닐기, C₂-C₁₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₂₀ 아릴기, C₆-C₂₀ 아릴옥시기, C₁-C₂₀ 헤테로아릴기, -C(O)OR_{1c}, -B(OR_{1c})(OR_{1d}), -Si(R_{1c})(R_{1d})(R_{1e}), -C(O)N(R_{1c})(R_{1d}), -N(R_{1c})C(O)R_{1d}, 또는 -OC(O)N(R_{1c})(R_{1d})로 치환된, C₁-C₂₀ 알킬기, C₁-C₂₀ 알콕시기, C₂-C₂₀ 알케닐기, C₂-C₂₀ 알키닐기, C₃-C₁₀ 시클로알킬기, C₁-C₁₀ 헤테로시클로알킬기, C₆-C₃₀ 아릴기, C₆-C₃₀ 아릴옥시기 및 C₁-C₃₀ 헤테로아릴기; 에서 선택된다.

[0128] 일 구현예에서, A_1 은 $-C(O)OR_{1a}$ 이고, A_2 는 $-OR_{1b}$ 이고, R_{1a} 및 R_{1b} 는 서로 독립적으로 C_1 - C_{10} 알킬기일 수 있다.

[0129] 일 구현예에서, n1은 1이고, 화학식 3-1은 피롤리지논 유도체일 수 있다.

[0130] 일 구현예에서, 상기 피롤리진은 유도체를 환원시켜 피롤리딘(pyrolizidine) 유도체로 변환킬 수 있다. 이때 이중결합, 카보닐기를 순차적으로 환원시키고, 치환기를 산화 또는 환원시켜 변환 또는 제거할 수 있다.

[0131] 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 2로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2-1로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 4로 표시되는 화합물은 하기 화학식 4-1로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.



[0132]

[0133] 상기 화학식 2-1 및 화학식 4-1에서,

[0134] R₂ 내지 R₄, A₃ 및 A₄는 화학식 2 및 4에서 전술한 R₂ 내지 R₄, A₃ 및 A₄를 참조하고,

[0135] X는 5족 원소를 포함하는 기 또는 6족 원소를 포함하는 기이고,

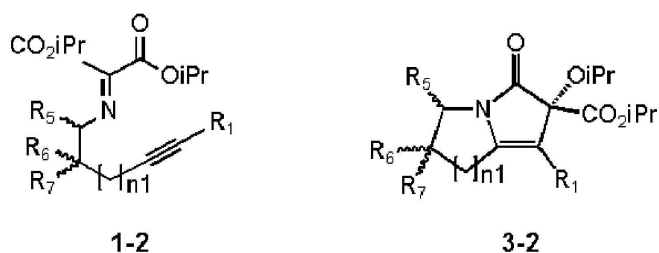
[0136] n_2 는 1 내지 3의 정수 중 하나이다.

[0137] 예를 들어 X는 N, O, S, 술폰닐기, 설퍼닐기, TsN 기 등을 포함할 수 있다. 예를 들어 TsN에서 고리를 형성하는 원자는 N일 수 있다.

[0138] 일 구현예에서, A_3 은 $-C(O)OR_{1a}$ 이고, A_4 는 $-OR_{1b}$ 이고, R_{1a} 및 R_{1b} 는 서로 독립적으로 C_1 - C_{10} 알킬기일 수 있다.

[0139] 일 구현예에서, n1은 1이고, 화학식 4-1은 1,4-옥사진 유도체일 수 있다.

[0140] 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1-2로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 하기 화학식 3-2로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.

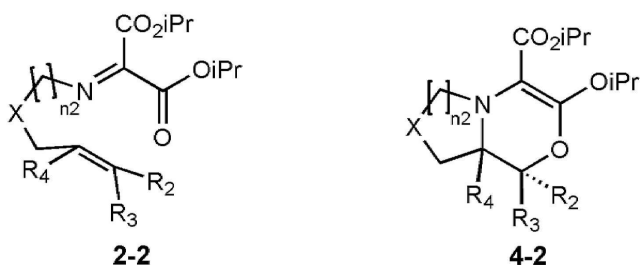


[0141]

[0142] 상기 화학식 1-2 및 화학식 3-2에서,

[0143] R_1 , R_5 내지 R_7 및 $n1$ 은 각각 화학식 1-1 및 3-1에서 전술한 R_1 , R_5 내지 R_7 및 $n1$ 를 참조한다.

[0144] 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 2로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2-2로 표시되는 화합물을 포함하고, 상기 화학식 4로 표시되는 화합물은 하기 화학식 4-2로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.



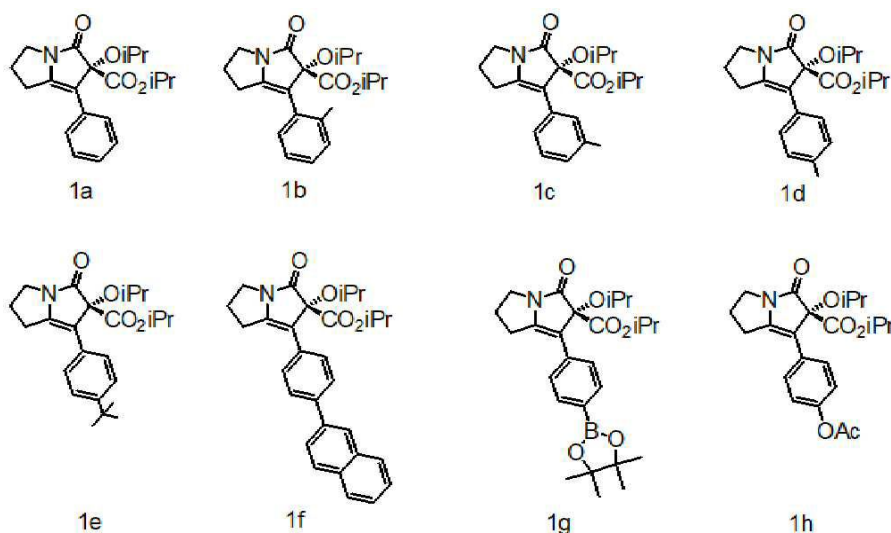
[0145]

[0146] 상기 화학식 2-2 및 화학식 4-2에서,

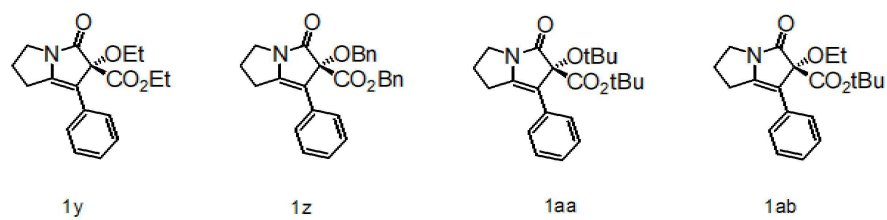
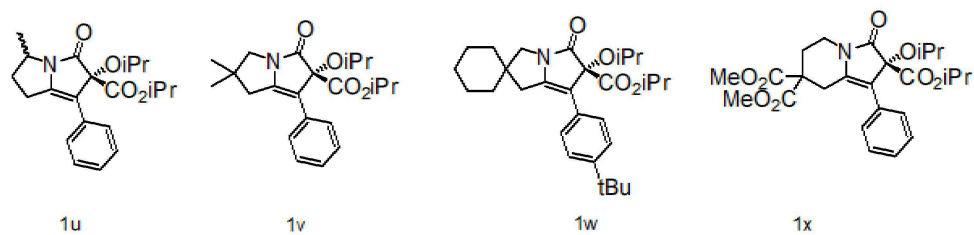
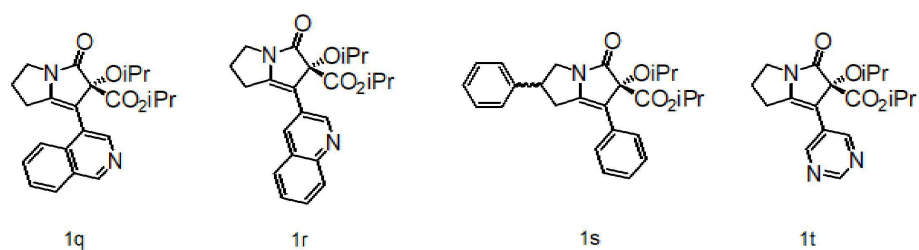
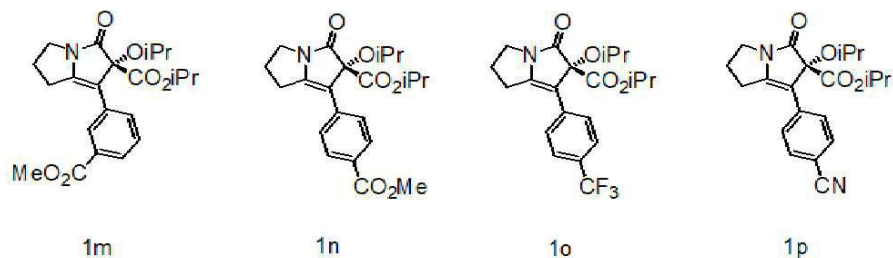
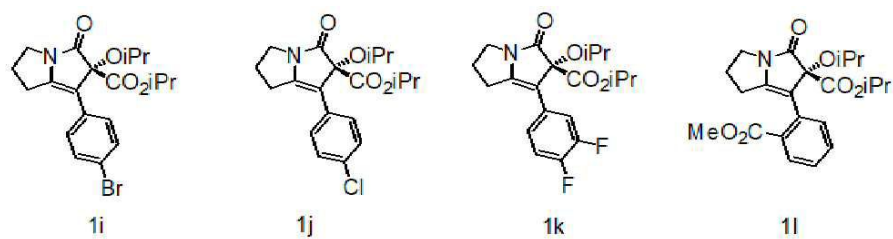
[0147] R_2 내지 R_4 , X 및 $n2$ 은 각각 화학식 2-1 및 4-1의 R_2 내지 R_4 , X 및 $n2$ 를 참조한다.

[0148] iPr 은 이소프로필알코올기를 의미한다.

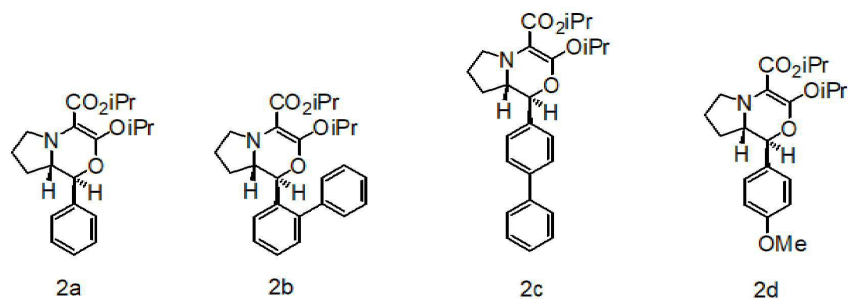
[0149] 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 3으로 표시되는 화합물은 피롤리딘 유도체인 하기 화합물 1a 내지 1h 중 어느 하나를 포함할 수 있다.

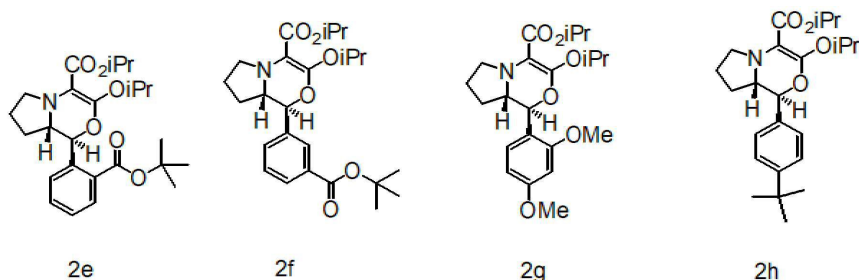


[0150]

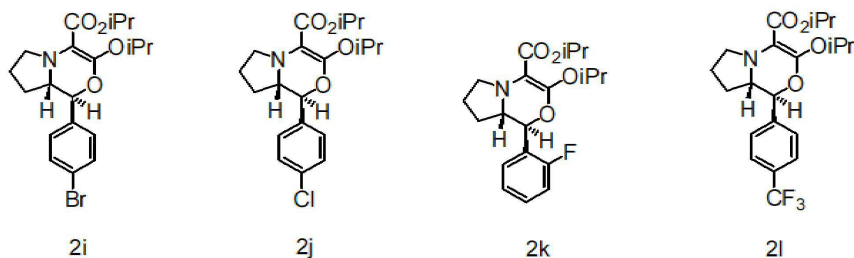


일 구현예에 따르면, 상기 화학식 4로 표시되는 화합물은 1, 4-옥사진 유도체인 하기 화합물 2a 내지 2t 중 어느 하나를 포함할 수 있다.

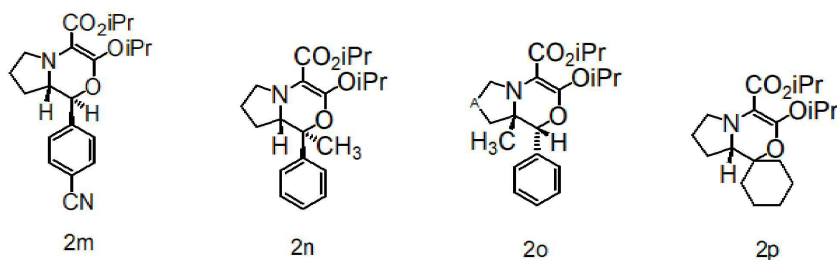




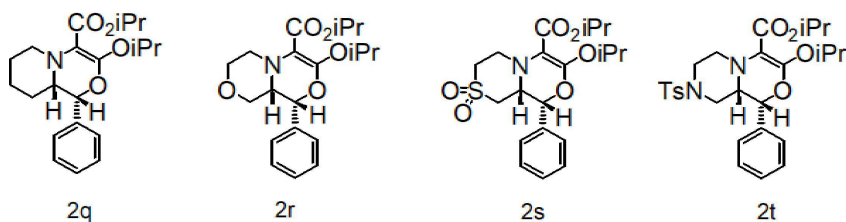
[0157]



[0158]



[0159]



[0160]

[0161] 이하에서, 본 발명의 일 구현예에 따른 이중고리 N-헤테로환 화합물의 제조방법을 하기 실시예를 통해 설명한다.

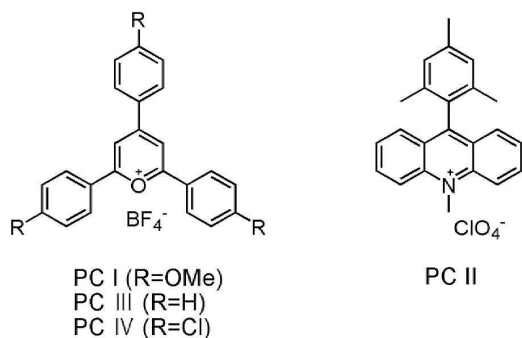
[0162]

[실시예]

[0163]

본 발명의 실시예에서 사용한 시약들(chemicals)은 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich), 아크로스(Acros), 알파 애사르(Alfa Aesar) 또는 TIC에서 구입하였다. 본 발명의 실시예에서는 별도로 언급하지 않는 한, 시판되는 시약을 추가 정제 없이 사용하였다. 반응 용기는 오븐에서 밤새 건조시킨 다음 사용 전에 실온에서 냉각시켜 사용하였다. 양성자(^1H) 및 탄소(^{13}C) NMR 스펙트럼이 Agilent 또는 Bruker 400/100MHz FT-NMR 분광기를 사용하여 기록되었다. 질량분석이 Agilent 1220 HPLC를 구비한 Advion Expression CMS 질량 분석기를 사용하여 수행되었다.

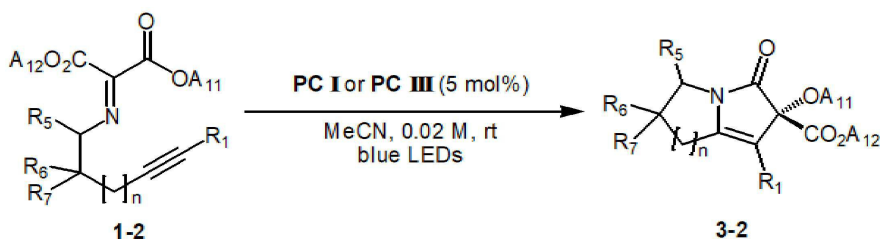
[0164] 본 발명의 실시예에서 사용한 광촉매는 다음과 같다.



[0165]

[0166] 실시예 1 내지 28

[0167] 하기 반응식에 따라 피롤리딘 유도체 화합물을 제조하였다.



[0168]

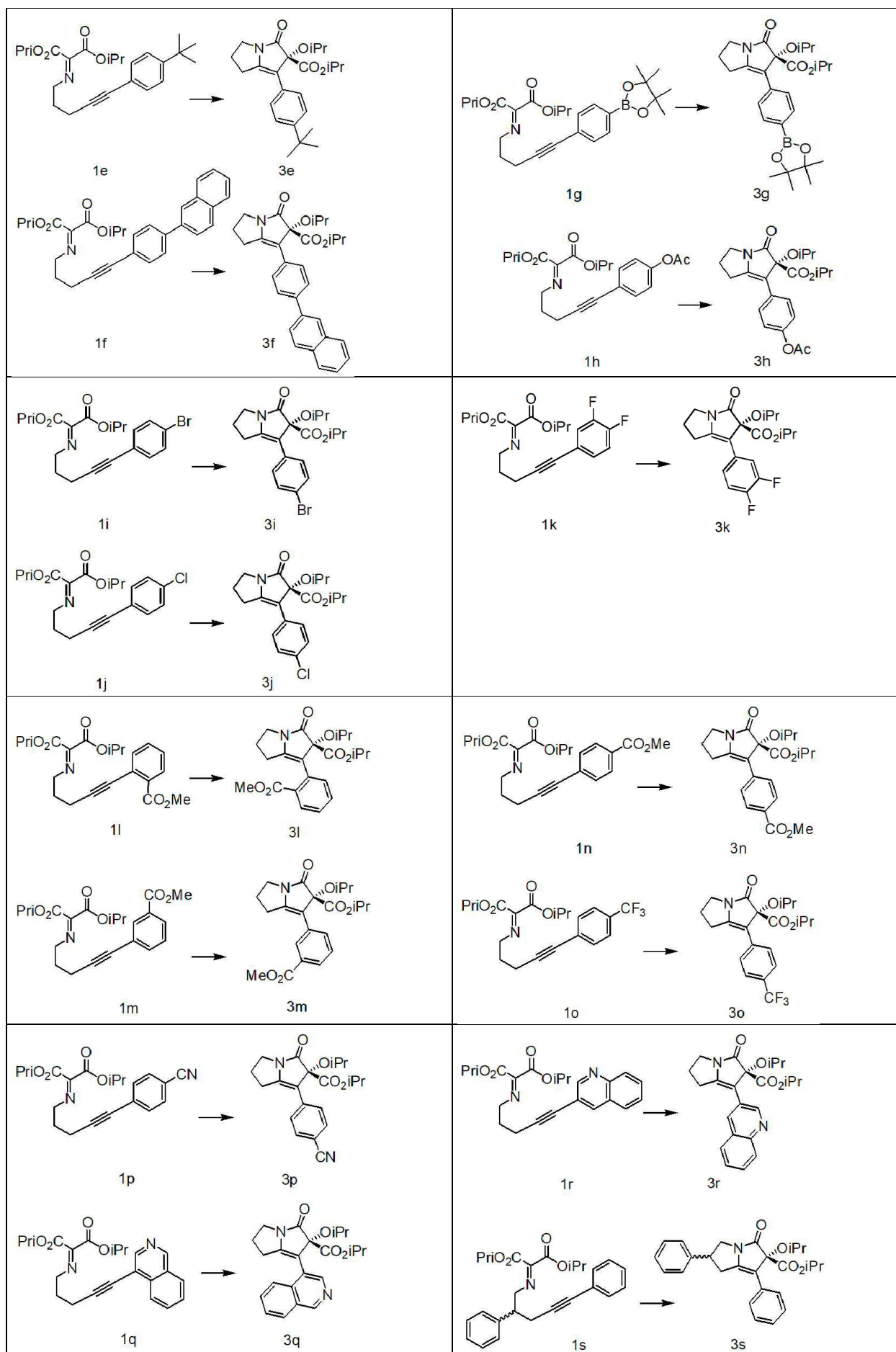
[0169] 아르곤 분위기의 반응용기에 MeCN(0.02 M) 내의 상기 화학식 1-2로 표시되는 화합물(화합물 1a 내지 화합물 1ab)의 용액(0.1 mmol) 및 가시광촉매로서 PC I(Ir[dF(CF₃)ppy]₂(dtbbpy)PF₆)(5 mol%)를 충전하여 혼합하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 12 W 청색광 LED를 이용하여 조사하였다. 반응의 완료를 박층 크로마토그래피(TLC; thin layer chromatography)에 의하여 모니터링하였고, 용액을 감압 농축하여 얻은 생성물(crude material)을 실리카겔 플래시 컬럼크로마토그래피에 의하여 정제하여 상기 화학식 3-2로 표시되는 화합물(화합물 3a 내지 화합물 3ab)을 얻었다.

[0170] 하기 표 1은 실시예 1 내지 28에서 상기 화학식 1-2로 표시될 수 있는 화합물 1a 내지 1ab를 기질로 사용하여 얻은 화합물 3a 내지 3ab를 수율과 함께 나타내었다. 생성된 화합물 3a 내지 3ab의 구조를 ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR 분광법 및 질량 분석에 의하여 확인하였다. 실시예 1 내지 28에서 합성된 화합물 3a 내지 3ab의 형상, 수율, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 및 질량 분석 데이터를 표 2에 나타내었다.

표 1

[0171]

기질 → 생성물	기질 → 생성물
1a 3a	1c 3c
1b 3b	1d 3d



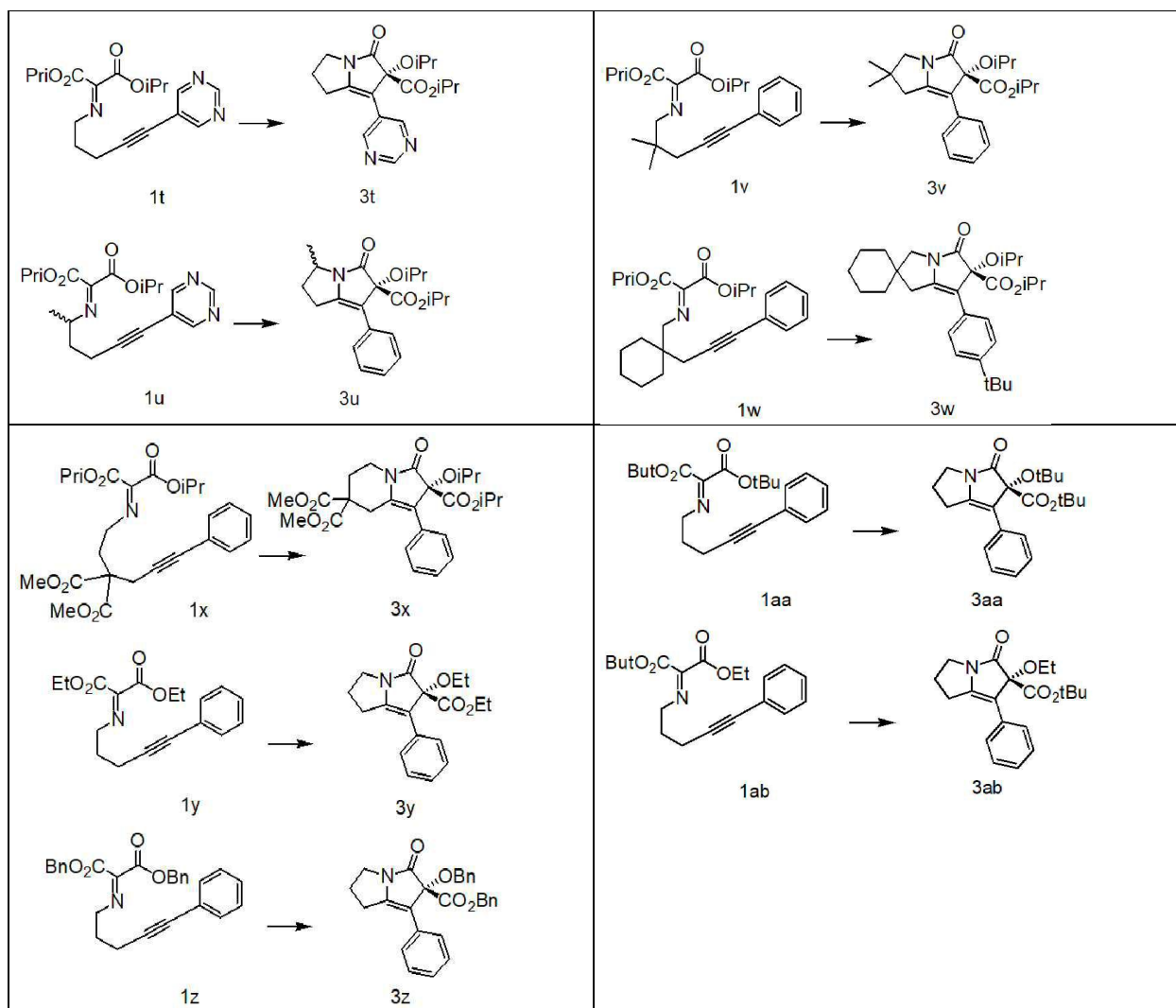


표 2

실시예	화합물	형상/수율	^1H NMR & ^{13}C NMR
1	3a	황색고체 56%	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.43 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 7.13 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 5.01 (h, J = 6.3 Hz, 1H), 3.87 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.76 – 3.50 (m, 2H), 2.97 (ddq, J = 25.3, 17.1, 8.4, 7.9 Hz, 2H), 2.53 – 2.32 (m, 2H), 1.25 (d, J = 5.9 Hz, 3H), 1.15 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.09 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 167.3, 147.3, 132.6, 128.4, 125.7, 125.1, 110.5, 90.9, 69.8, 69.6, 40.6, 29.7, 26.6, 25.6, 23.8, 23.4, 21.4; HRMS m/z calculated ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{NO}_4^+$): 344.1856 observed: 344.1857 $[\text{M}+\text{H}]^+$

2	3b	황색고체 86%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.40 – 7.35 (m, 1H), 7.16 (dd, J = 6.4, 1.8 Hz, 2H), 7.14 – 7.08 (m, 1H), 4.98 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.18 (p, J = 6.0 Hz, 1H), 3.67 – 3.53 (m, 2H), 2.46 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.31 (dq, J = 14.2, 7.2, 5.9 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.27 (d, J = 6.2 Hz, 4H), 1.18 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.6, 167.9, 148.2, 136.6, 131.4, 130.1, 129.7, 127.3, 125.3, 110.3, 92.0, 70.5, 69.3, 40.9, 26.6, 24.8, 24.2, 23.8, 21.5, 21.4, 20.4; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₈ NO ₄ ⁺): 358.2013, observed: 358.2015 [M+H] ⁺
3	3c	황색고체 61%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.24 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 5.08 – 4.93 (m, 1H), 3.86 (pd, J = 6.5, 4.3 Hz, 2H), 3.68 – 3.51 (m, 2H), 3.10 – 2.80 (m, 2H), 2.51 – 2.34 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.24 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.15 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.10 – 1.00 (m, 6H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.5, 167.3, 147.1, 137.8, 132.6, 128.3, 126.6, 125.8, 122.4, 110.6, 90.9, 69.8, 69.6, 40.5, 26.6, 25.6, 23.8, 23.4, 21.6, 21.4, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₈ NO ₄ ⁺): 358.2013, observed: 358.2016 [M+H] ⁺
4	3d	갈색오일 50%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.00 (dt, J = 12.5, 6.3 Hz, 1H), 3.85 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.68 – 3.53 (m, 2H), 3.07 – 2.82 (m, 2H), 2.50 – 2.34 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.24 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.15 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.09 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.04 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.4, 167.3, 146.3, 135.4, 129.8, 129.1, 125.1, 110.5, 90.9, 69.8, 69.5, 40.5, 26.6, 25.5, 23.8, 23.4, 21.4, 21.1; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₈ NO ₄ ⁺): 358.2013, observed: 358.2016 [M+H] ⁺
5	3e	황색오일 67%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.37 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.00 (dt, J = 12.5, 6.2 Hz, 1H), 3.89 (dt, J = 12.3, 6.1 Hz, 1H), 3.67 – 3.53 (m, 2H), 3.08 – 2.87 (m, 2H), 2.50 – 2.30 (m, 2H), 1.29 (s, 9H), 1.24 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.15 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.11 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.04 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.5, 167.4, 148.6, 146.4, 129.7, 125.3, 124.9, 110.4, 90.9, 69.8, 69.6, 40.5, 34.4, 31.2, 26.6, 25.5, 23.4, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₄ H ₃₄ NO ₄ ⁺): 400.2482, observed: 400.2482 [M+H] ⁺

6	3f	황색고체 48%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.93 (dt, J = 7.2, 3.6 Hz, 2H), 7.78 (dt, J = 7.2, 3.6 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.00 (h, J = 6.2 Hz, 1H), 3.89 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.70 - 3.54 (m, 2H), 3.11 - 2.90 (m, 2H), 2.43 (tdd, J = 15.4, 7.9, 5.2 Hz, 2H), 1.25 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.16 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.12 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.07 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.4, 167.2, 167.1, 148.4, 134.4, 132.5, 131.7, 129.0, 126.4, 125.6, 123.7, 109.7, 90.7, 70.0, 69.8, 40.6, 26.5, 25.7, 23.9, 23.4, 21.5, 21.5; HRMS m/z calculated (C ₂₈ H ₂₉ NO ₆ ⁺): 489.2020, observed: 489.2017 [M+H] ⁺
7	3g	황색고체 60%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.56 - 7.45 (m, 2H), 7.20 - 6.90 (m, 2H), 5.06 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.92 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.77 - 3.59 (m, 2H), 3.12 - 2.86 (m, 2H), 2.61 - 2.39 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.33 - 1.08 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.3, 169.5, 167.2, 148.5, 147.4, 130.4, 126.1, 121.6, 109.7, 90.8, 69.9, 69.7, 40.6, 26.6, 25.5, 23.8, 23.5, 21.5, 21.2; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₈ NO ₄ ⁺): 402.1911, observed: 402.1909 [M+H] ⁺
8	3h	황색고체 30%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.00 (h, J = 6.4 Hz, 1H), 3.81 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.61 (dtd, J = 14.7, 11.5, 6.7 Hz, 2H), 3.17 - 2.87 (m, 2H), 2.55 - 2.32 (m, 2H), 1.33 (s, 12H), 1.23 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.06 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.5, 167.1, 148.6, 135.4, 134.9, 124.3, 110.6, 90.8, 83.7, 69.9, 69.7, 40.6, 26.5, 25.9, 24.9, 24.9, 23.8, 23.4, 21.5, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₆ H ₃₇ BrNO ₆ ⁺): 470.2708, observed: 470.2711 [M+H] ⁺
9	3i	황색고체 57%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.42 - 7.37 (m, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 2H), 5.07 - 4.94 (m, 1H), 3.84 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.70 - 3.51 (m, 2H), 3.02 - 2.84 (m, 2H), 2.51 - 2.36 (m, 2H), 1.25 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.15 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.08 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.04 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.2, 167.1, 148.0, 131.5, 126.6, 119.4, 109.5, 90.7, 70.0, 69.8, 40.6, 29.7, 26.5, 25.6, 23.8, 23.5, 21.4, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₅ BrNO ₄ ⁺): 422.0961, observed: 422.0959 [M+H] ⁺

10	3j	황색고체 50%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.99 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.85 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.73 – 3.38 (m, 2H), 3.11 – 2.80 (m, 2H), 2.44 (ddt, J = 16.8, 13.1, 6.1 Hz, 2H), 1.25 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.07 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.1, 167.1, 147.8, 131.3, 131.1, 128.6, 126.3, 109.5, 90.7, 70.0, 69.8, 40.6, 26.5, 25.6, 23.8, 23.5, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₅ ClNO ₄ ⁺): 378.1467, observed: 378.1468 [M+H] ⁺
11	3k	황색오일 40%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.69 – 7.47 (m, 1H), 6.87 – 6.64 (m, 2H), 4.99 (tt, J = 7.2, 5.8 Hz, 1H), 3.96 (tt, J = 7.2, 5.6 Hz, 1H), 3.80 – 3.45 (m, 2H), 2.80 (td, J = 7.5, 3.6 Hz, 2H), 2.31 (ddt, J = 20.6, 12.8, 7.5 Hz, 2H), 1.28 (dd, J = 6.1, 1.5 Hz, 3H), 1.13 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.09 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.05 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 169.9, 167.1, 162.5, 154.0, 150.2, 129.25 (dd, J = 9.3, 5.3 Hz), 111.25 (dd, J = 20.8, 3.6 Hz), 103.86 (dd, J = 27.4, 25.5 Hz), 91.3, 70.3, 69.6, 41.1, 26.4, 26.3, 26.2, 26.0, 23.8, 23.6, 21.4, 21.3; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₄ F ₂ NO ₄ ⁺): 380.1668, observed: 380.1669 [M+H] ⁺
12	3l	황색고체 45%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.68 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.5, 6.9 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.00 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.17 (h, J = 6.1 Hz, 1H), 3.91 – 3.77 (m, 3H), 3.69 – 3.49 (m, 2H), 2.43 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.34 – 2.18 (m, 2H), 1.26 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.15 (t, J = 6.1 Hz, 6H), 1.01 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.7, 169.2, 167.6, 149.7, 132.2, 131.4, 130.9, 129.8, 129.8, 126.6, 108.5, 91.6, 70.8, 69.5, 52.2, 41.0, 26.5, 24.3, 24.2, 23.6, 21.5, 21.3; HRMS m/z calculated (C ₂₂ H ₂₈ NO ₆ ⁺): 402.1911, observed: 402.1913 [M+H] ⁺
13	3m	황색고체 46%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.10 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 4.99 (pd, J = 6.3, 1.9 Hz, 1H), 4.04 – 3.82 (m, 5H), 3.72 – 3.56 (m, 2H), 3.03 (dhept, J = 25.4, 8.2 Hz, 2H), 2.44 (ddt, J = 21.1, 13.5, 6.0 Hz, 2H), 1.26 (dd, J = 6.2, 2.1 Hz, 3H), 1.13 (dd, J = 6.3, 1.8 Hz, 3H), 1.08 (dd, J = 6.2, 1.8 Hz, 2H), 1.04 (dd, J = 6.3, 1.9 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.3, 167.2, 167.1, 148.7, 132.9, 130.2, 129.4, 128.6, 126.6, 126.2, 109.6, 90.7, 70.1, 69.8, 52.1, 40.6, 26.5, 25.6, 23.8, 23.5, 21.4, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₈ NO ₆ ⁺): 402.1911, observed: 402.1914 [M+H] ⁺

14	3n	황색고체 53%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.99 (dt, J = 12.5, 6.2 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.82 (q, J = 6.1 Hz, 1H), 3.73 - 3.54 (m, 2H), 3.02 (dhept, J = 25.5, 8.0 Hz, 2H), 2.46 (ddp, J = 21.1, 13.5, 7.0 Hz, 2H), 1.24 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.13 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.06 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.01 (d, J = 6.3 Hz, 3H) ; ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.3, 167.0, 166.9, 150.2, 137.2, 129.8, 126.8, 124.7, 109.8, 90.6, 70.1, 69.8, 52.0, 40.7, 26.4, 26.0, 23.8, 23.5, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₂ H ₂₈ NO ₆ ⁺): 402.1911, observed: 402.1912 [M+H] ⁺
15	3o	황색고체 55%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.54 (d, J = 1.1 Hz, 7H), 5.01 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 3.88 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.73 - 3.55 (m, 2H), 3.10 - 2.91 (m, 2H), 2.46 (dddd, J = 15.6, 12.9, 9.3, 8.3, 4.3 Hz, 2H), 1.27 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.16 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.09 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.05 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.2, 167.0, 150.0, 136.1, 136.1, 127.24 (q, J = 32.6 Hz), 125.35 (q, J = 3.9 Hz), 125.0, 124.9, 122.9, 120.9, 110.0, 109.3, 90.5, 70.1, 69.9, 40.7, 26.4, 25.9, 23.8, 23.5, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₅ F ₃ NO ₄ ⁺): 412.1730, observed: 412.1727 [M+H] ⁺
16	3p	황색오일 64%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) 1 3) δ 7.61 - 7.41 (m, 4H), 4.99 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 3.86 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.77 - 3.52 (m, 2H), 3.19 - 2.82 (m, 2H), 2.66 - 2.21 (m, 2H), 1.25 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.06 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.3 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.1, 166.9, 151.4, 137.2, 132.2, 125.2, 119.1, 109.1, 108.4, 90.3, 70.3, 70.0, 40.8, 26.4, 26.1, 23.8, 23.5, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₅ N ₂ O ₄ ⁺): 369.1809, observed: 369.1810 [M+H] ⁺
17	3q	황색오일 50%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.16 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.67 (ddd, J = 8.3, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.86 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.32 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.67 (td, J = 7.4, 6.8, 3.1 Hz, 2H), 2.58 - 2.22 (m, 4H), 1.27 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.24 (d, J = 5.9 Hz, 3H), 1.04 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.78 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.6, 167.7, 151.7, 151.4, 144.0, 134.7, 130.1, 128.4, 128.1, 126.9, 124.7, 123.5, 106.1, 91.6, 71.1, 69.6, 41.1, 26.4, 24.5, 24.3, 23.9, 21.5, 21.2; HRMS m/z calculated (C ₂₃ H ₂₇ N ₂ O ₄ ⁺): 395.1965, observed: 395.1965 [M+H] ⁺

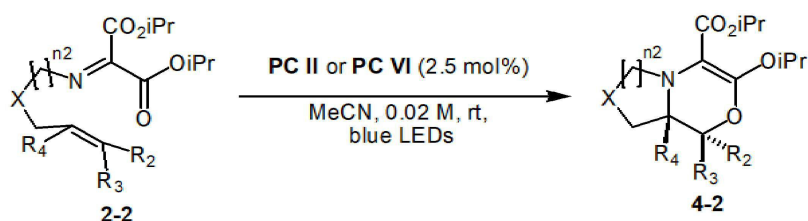
18	3r	황색고체 73%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) 1 3) δ 9.02 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.56 (m, 1H), 7.50 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 5.07 - 4.92 (m, 1H), 3.93 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.77 - 3.55 (m, 2H), 3.10 (h, J = 10.0, 9.2 Hz, 2H), 2.64 - 2.32 (m, 2H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.2, 167.1, 149.1, 148.2, 145.8, 130.2, 129.0, 128.8, 128.0, 127.9, 127.0, 126.1, 107.9, 90.8, 70.4, 70.0, 40.8, 26.5, 26.0, 23.9, 23.6, 21.5, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₃ H ₂₇ N ₂ O ₄ ⁺): 395.1965, observed: 395.1964 [M+H] ⁺
19	3s	황색오일 72%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.9 (s, 1H), 8.8 (s, 2H), 5.0 (td, J = 6.3, 2.6 Hz, 1H), 4.0 (dq, J = 11.9, 6.1 Hz, 1H), 3.8 - 3.5 (m, 2H), 3.1 - 2.9 (m, 2H), 2.5 (m, 2H), 1.3 (dd, J = 6.3, 2.9 Hz, 3H), 1.2 - 1.0 (m, 8H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.0, 166.9, 155.2, 152.7, 151.1, 127.2, 110.0, 104.4, 90.2, 70.8, 70.3, 40.8, 26.3, 25.7, 23.9, 23.7, 21.5, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₁₈ H ₂₄ N ₃ O ₄ ⁺): 346.1761, observed: 346.1764 [M+H] ⁺
20	3t	황색오일 50%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.52 (ddd, J = 8.4, 6.2, 1.3 Hz, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.36 (tdd, J = 8.2, 5.5, 1.9 Hz, 5H), 7.21 (tt, J = 7.0, 1.4 Hz, 1H), 5.13 (dhept, J = 8.6, 6.3 Hz, 1H), 4.13 (ddd, J = 11.4, 7.8, 5.0 Hz, 1H), 4.08 - 3.89 (m, 2H), 3.71 (ddd, J = 11.6, 6.6, 5.3 Hz, 1H), 3.53 (td, J = 17.1, 8.0 Hz, 1H), 3.16 (ddd, J = 24.5, 17.3, 7.1 Hz, 1H), 1.42 - 1.02 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.3, 170.2, 167.3, 167.2, 146.3, 146.2, 141.6, 141.0, 132.5, 129.1, 129.0, 128.5, 128.5, 127.6, 127.5, 126.7, 126.7, 126.0, 126.0, 125.3, 125.3, 111.2, 111.0, 90.6, 90.3, 69.9, 69.8, 69.7, 47.6, 47.5, 45.8, 45.7, 34.1, 33.8, 23.9, 23.8, 23.6, 23.5, 21.5, 21.5; HRMS m/z calculated (C ₂₆ H ₃₀ NO ₄ ⁺): 420.2169, observed: 420.2171 [M+H] ⁺
21	3u	황색오일 46%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (td, J = 8.3, 1.3 Hz, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 2H), 7.15 - 7.05 (m, 1H), 5.00 (pd, J = 6.2, 1.0 Hz, 1H), 4.21 - 4.04 (m, 1H), 3.88 (ddq, J = 24.6, 12.3, 6.2 Hz, 1H), 3.08 - 2.85 (m, 2H), 2.66 - 2.46 (m, 1H), 2.11 - 1.93 (m, 1H), 1.46 (d, J = 6.4 Hz, 1.7H), 1.39 (d, J = 6.4 Hz, 1.2H), 1.25 (t, J = 5.8 Hz, 3H), 1.15 (dd, J = 6.3, 2.6 Hz, 3H), 1.08 (t, J = 6.6 Hz, 3H), 1.02 (dd, J = 6.3, 3.5 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.3, 170.3, 167.4, 167.2, 147.8, 147.4, 132.8, 128.4, 125.6, 125.1, 125.0, 109.8, 109.8, 90.9, 90.7, 69.9, 69.5, 69.5, 69.4, 49.8, 49.4, 35.1, 34.4, 24.4, 24.4, 23.9, 23.8, 23.5, 23.4, 21.5, 21.4, 18.9, 18.6; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₈ NO ₄ ⁺): 358.2013, observed: 358.2012 [M+H] ⁺

22	3v	황색고체 66%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.38 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.34 - 7.24 (m, 1H), 7.13 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.01 (h, J = 6.2 Hz, 1H), 3.80 (h, J = 6.1 Hz, 1H), 3.46 - 3.22 (m, 2H), 2.83 - 2.63 (m, 2H), 1.30 - 1.21 (m, 9H), 1.16 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.06 - 1.01 (m, 6H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.4, 167.2, 146.6, 132.6, 128.5, 125.8, 125.1, 111.7, 90.1, 69.7, 69.6, 53.3, 42.5, 40.7, 26.9, 26.7, 23.7, 23.4, 21.5; HRMS m/z calculated (C ₂₂ H ₃₀ NO ₄ ⁺): 372.2169, observed: 372.2172 [M+H] ⁺
23	3w	황색고체 50%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.44 - 7.33 (m, 4H), 5.07 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.89 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 2.83 (s, 2H), 1.70 - 1.47 (m, 10H), 1.36 (s, 9H), 1.29 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.22 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.12 (dd, J = 7.4, 6.2Hz, 6H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 170.7, 167.4, 148.7, 145.6, 129.8, 125.3, 124.9, 111.3, 90.2, 69.7, 69.6, 46.5, 36.0, 35.7, 34.4, 31.3, 25.6, 23.8, 23.4, 23.3, 23.0, 21.5, 21.5; HRMS m/z calculated (C ₂₉ H ₄₂ NO ₄ ⁺): 468.3108, observed: 468.3110 [M+H] ⁺
24	3x	황색고체 57%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.42 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.97 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.83 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.78 (s, 4H), 3.75 (s, 4H), 3.75 - 3.64 (m, 1H), 3.50 (ddd, J = 13.7, 8.4, 5.6 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 3.23 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 2.51 - 2.32 (m, 2H), 1.19 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.10 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.07 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.02 (d, J = 6.2 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 173.8, 169.9, 166.9, 137.3, 132.1, 128.4, 127.5, 126.7, 114.9, 110.0, 85.5, 69.7, 69.5, 53.2, 53.1, 52.0, 36.9, 30.1, 27.6, 23.8, 23.4, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₂₅ H ₃₂ NO ₈ ⁺): 474.2122, observed: 474.2123 [M+H] ⁺
25	3y	황색고체 58%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.14 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.24 - 4.04 (m, 2H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.59 - 3.52 (m, 1H), 3.52 - 3.41 (m, 2H), 3.01 - 2.91 (m, 2H), 2.43 (ddd, J = 13.6, 7.9, 5.7 Hz, 1H), 2.33 (dq, J = 12.7, 8.0 Hz, 1H), 1.25 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.10 (t, J = 7.1 Hz, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 169.5, 167.1, 147.7, 132.3, 128.6, 126.0, 125.0, 109.4, 91.3, 61.9, 60.9, 40.5, 26.5, 25.5, 15.3, 14.0; HRMS m/z calculated (C ₁₈ H ₂₁ NO ₄ ⁺): 316.1543, observed: 316.1545 [M+H] ⁺

26	3z	황색오일 50%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.44 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 2H), 7.36 – 7.32 (m, 2H), 7.26 (ddt, J = 8.6, 6.5, 3.2 Hz, 5H), 7.21 – 7.12 (m, 5H), 7.11 – 7.05 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 4.62 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 3.62 – 3.39 (m, 2H), 3.00 – 2.77 (m, 2H), 2.60 – 2.19 (m, 2H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 168.9, 166.9, 148.3, 136.9, 135.3, 132.2, 128.7, 128.5, 128.3, 128.1, 127.9, 127.8, 127.4, 126.0, 125.1, 109.1, 91.2, 67.8, 67.1, 40.5, 26.4, 25.5; HRMS m/z calculated (C ₂₈ H ₂₆ NO ₄ ⁺): 440.1856, observed: 440.1855 [M+H] ⁺
27	3aa	황색오일 32%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.10 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.59 (h, J = 4.6 Hz, 2H), 3.03 – 2.90 (m, 1H), 2.85 (dt, J = 17.4, 7.4 Hz, 1H), 2.36 (p, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.20 (s, 9H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 171.5, 166.8, 145.6, 133.5, 128.3, 125.4, 125.4, 113.3, 89.4, 82.1, 78.3, 40.8, 29.8, 27.6, 26.6, 25.7; HRMS m/z calculated (C ₂₂ H ₃₀ NO ₄ ⁺): 372.2169, observed: 372.2168 [M+H] ⁺
28	3ab	황색고체 42%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.30 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.18 – 7.11 (m, 1H), 3.67 (ddd, J = 11.4, 8.3, 5.0 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.50 (tdt, J = 6.9, 5.5, 3.3 Hz, 2H), 2.95 (dhept, J = 25.4, 8.3 Hz, 2H), 2.60 – 2.21 (m, 2H), 1.31 (d, J = 1.6 Hz, 9H), 1.28 – 1.24 (m, 3H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 169.7, 165.9, 147.2, 132.5, 128.5, 125.8, 125.1, 109.8, 91.6, 82.6, 60.9, 40.5, 27.7, 26.6, 25.4, 15.3; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₆ NO ₄ ⁺): 344.1856, observed: 344.1856 [M+H] ⁺

[0173] 실시예 29 내지 48

[0174] 하기 반응식에 따라 옥사진 유도체 화합물(화합물 4a 내지 화합물 4t)을 제조하였다.



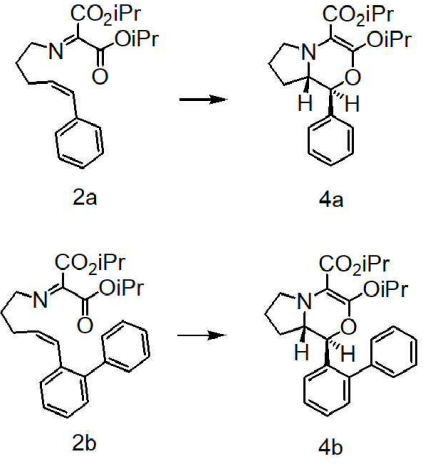
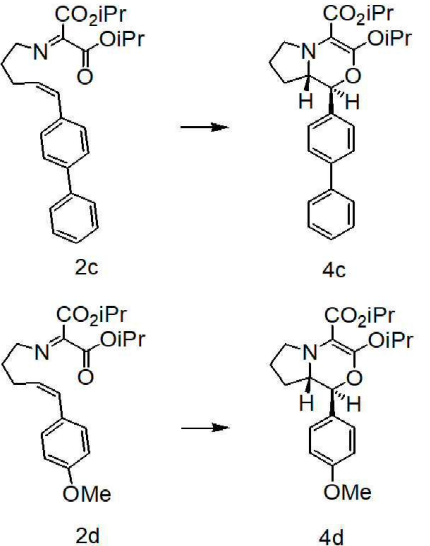
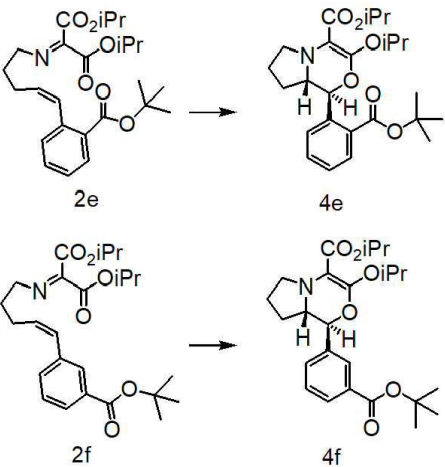
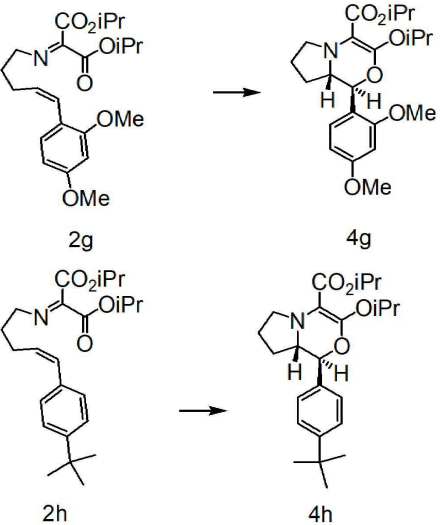
[0175]

[0176] 아르곤 분위기의 반응용기에 MeCN(0.02 M) 내의 상기 화학식 2-2로 표시되는 화합물(화합물 2a 내지 화합물 2t)의 용액(0.1 mmol) 및 가시광촉매로서 PC III(2.5 mol%)를 충전하여 혼합하였다. 상기 반응 혼합물을 실온에서 12 W 청색광 LED를 이용하여 조사하였다. 반응의 완료를 박층 크로마토그래피에 의하여 모니터링하였고, 용액을 감압 농축하여 얻은 생성물(crude material)을 실리카겔 플래시 컬럼크로마토그래피에 의하여 정제하여 상기 화학식 4-2 로 표시되는 화합물(화합물 4a 내지 화합물 4t)을 얻었다.

[0177] 하기 표 3은 실시예 29 내지 48에서 상기 화학식 2-2로 표시될 수 있는 화합물 2a 내지 2t를 기질로 사용하여

얻은 화합물 4a 내지 4t를 수율과 함께 나타내었다. 생성된 화합물 4a 내지 4t의 구조를 $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR 분광법 및 질량 분석에 의하여 확인하였다. 실시예 29 내지 48에서 합성된 화합물 4a 내지 4t의 형상, 수율, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 및 질량 분석 데이터를 표 4에 나타내었다.

표 3

기질 → 생성물	기질 → 생성물
 2a → 4a 2b → 4b	 2c → 4c 2d → 4d
 2e → 4e 2f → 4f	 2g → 4g 2h → 4h

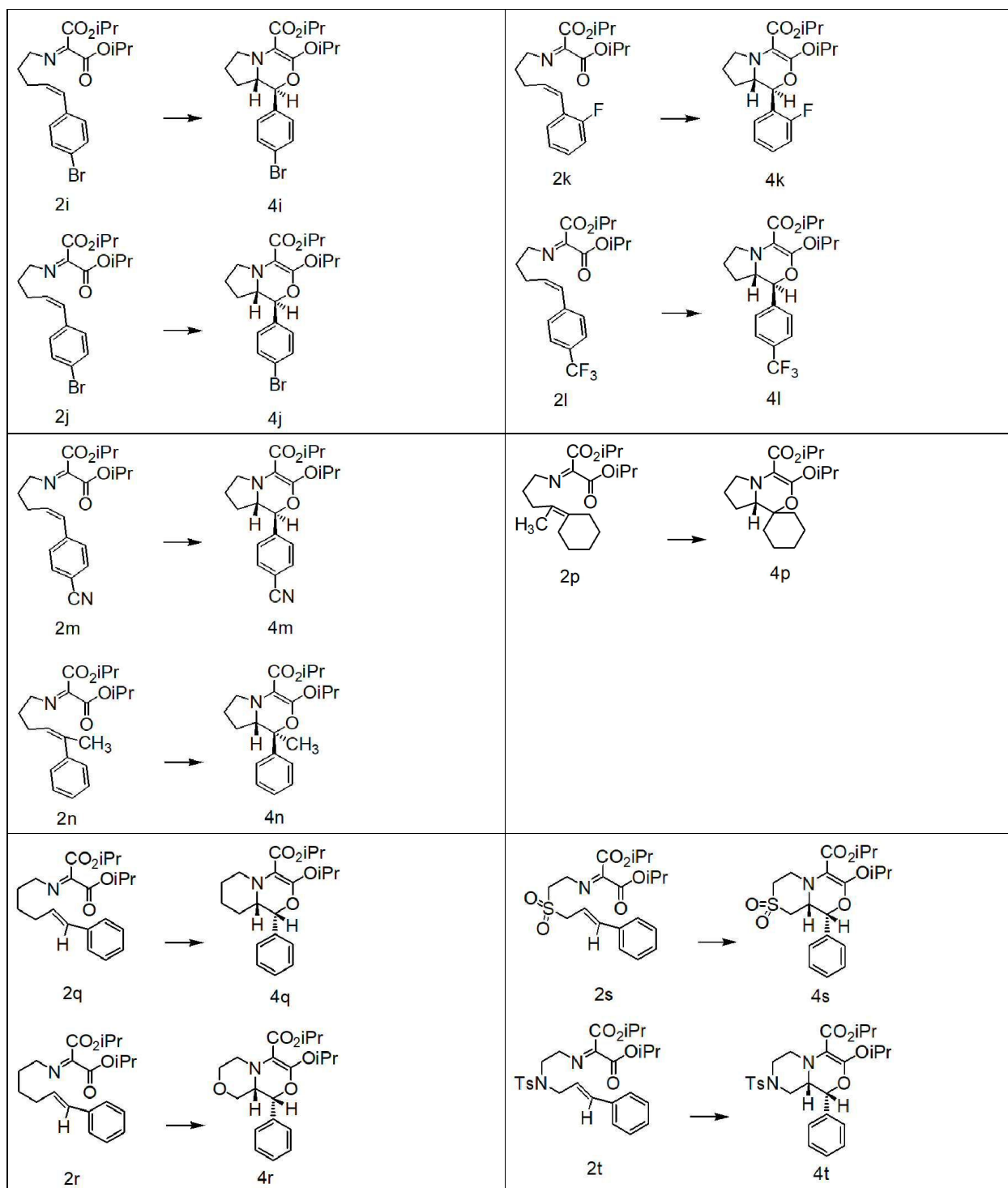


표 4

[0180]

실시예	화합물	형상/수율	¹ H NMR
29	4a	무색고체 91%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.42 – 7.27 (m, 5H), 5.17 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 4.61 (hept, J = 6.1 Hz, 1H), 4.33 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.79 (ddd, J = 10.4, 7.3, 2.6 Hz, 1H), 3.13 (td, J = 8.1, 3.3 Hz, 1H), 2.42 (td, J = 9.2, 7.2 Hz, 1H), 1.97 – 1.75 (m, 3H), 1.49 – 1.42 (m, 1H), 1.34 – 1.29 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 162.2, 157.0, 136.7, 128.6, 127.5, 101.7, 77.9, 73.0, 67.1, 59.9, 52.6, 25.7, 22.8, 22.4, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₈ NO ₄ ⁺): 346.2013, observed: 346.2014
30	4b	황색오일 98%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.47 – 7.27 (m, 9H), 5.11 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.64 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.55 (ddd, J = 9.7, 8.1, 2.8 Hz, 1H), 3.17 (td, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 1.99 (td, J = 9.1, 7.0 Hz, 1H), 1.89 – 1.77 (m, 1H), 1.71 – 1.59 (m, 1H), 1.30 (dt, J = 12.2, 6.0 Hz, 12H), 1.19 – 1.08 (m, 2H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.2, 157.1, 142.6, 140.3, 134.0, 129.9, 129.3, 128.4, 128.3, 128.2, 127.6, 127.3, 101.9, 73.7, 73.0, 67.1, 60.2, 52.5, 25.5, 22.3, 22.2, 22.0, 21.8; HRMS m/z calculated (C ₂₆ H ₃₂ NO ₄ ⁺): 422.2326, observed: 422.2324
31	4c	무색고체 94%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.66 – 7.55 (m, 4H), 7.48 – 7.42 (m, 2H), 7.40 – 7.32 (m, 3H), 5.18 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 4.63 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.81 (dt, J = 9.0, 4.8 Hz, 2H), 3.17 (td, J = 8.1, 3.2 Hz, 1H), 2.44 (td, J = 9.4, 7.1 Hz, 1H), 2.01 – 1.87 (m, 2H), 1.85 – 1.73 (m, 1H), 1.56 – 1.46 (m, 1H), 1.35 – 1.30 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.3, 157.0, 141.6, 140.5, 135.6, 128.8, 128.0, 127.5, 127.4, 127.1, 101.8, 77.8, 73.1, 67.2, 60.0, 52.6, 25.8, 22.9, 22.4, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₆ H ₃₂ NO ₄ ⁺): 422.2326, observed: 422.2326
32	4d	황색오일 96%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.35 (ddd, J = 8.5, 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.18 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.57 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.76 (ddd, J = 9.7, 7.4, 2.6 Hz, 1H), 3.53 (td, J = 8.5, 3.5 Hz, 1H), 2.44 (td, J = 9.6, 6.9 Hz, 1H), 2.03 (ddt, J = 17.5, 8.5, 4.5 Hz, 1H), 1.94 – 1.84 (m, 1H), 1.82 – 1.70 (m, 1H), 1.50 (s, 9H), 1.36 – 1.29 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.0, 155.2, 152.9, 137.3, 129.6, 129.1, 123.6, 122.6, 103.3, 80.7, 77.2, 73.8, 67.5, 56.6, 52.4, 28.3, 26.5, 23.0, 22.3, 22.2, 22.1, 22.0; HRMS m/z calculated (C ₂₅ H ₃₇ N ₂ O ₆ ⁺): 461.2646, observed: 461.2647

33	4e	황색오일 65%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.38 – 7.28 (m, 3H), 6.95 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.16 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 4.60 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.10 (td, J = 8.1, 3.2 Hz, 1H), 2.43 – 2.35 (m, 1H), 1.90 (tq, J = 9.6, 7.3, 5.7 Hz, 2H), 1.78 (dtd, J = 11.0, 8.6, 4.8 Hz, 1H), 1.52 (s, 9H), 1.33 – 1.27 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.2, 157.0, 152.6, 138.7, 137.6, 129.3, 122.0, 118.6, 117.6, 101.7, 80.7, 77.9, 73.0, 67.1, 59.9, 52.6, 28.3, 25.7, 22.8, 22.4, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₅ H ₃₇ N ₂ O ₆ ⁺): 461.2646, observed: 461.2647
34	4f	무색고체 72%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.20 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.92 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.16 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.59 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.79 – 3.74 (m, 1H), 3.12 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 2.46 – 2.34 (m, 1H), 1.90 (qd, J = 11.5, 9.9, 5.6 Hz, 2H), 1.82 – 1.70 (m, 1H), 1.47 – 1.35 (m, 1H), 1.36 – 1.25 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.3, 159.8, 157.1, 128.9, 128.8, 114.0, 101.7, 77.6, 73.0, 67.1, 59.8, 55.3, 52.6, 25.8, 22.8, 22.3, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₃₀ NO ₅ ⁺): 376.2118, observed: 376.2118
35	4g	황색오일 89%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.54 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.16 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.87 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.59 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.76 (ddd, J = 9.6, 7.7, 3.0 Hz, 1H), 3.15 (td, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 2.46 (td, J = 9.1, 7.4 Hz, 1H), 1.99 – 1.73 (m, 3H), 1.46 (dtd, J = 12.0, 6.3, 5.8, 3.1 Hz, 1H), 1.31 (ddd, J = 10.9, 6.2, 3.6 Hz, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.4, 160.8, 158.2, 157.3, 128.9, 117.9, 104.9, 101.6, 98.4, 72.8, 67.0, 60.1, 55.5, 55.4, 52.7, 25.3, 22.8, 22.4, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₂ H ₃₂ NO ₆ ⁺): 406.2224, observed: 406.2224
36	4h	황색오일 92%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 5.16 (hept, J = 6.1 Hz, 1H), 4.62 (hept, J = 6.1 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.77 (ddd, J = 10.5, 7.7, 2.5 Hz, 1H), 3.12 (td, J = 8.1, 3.2 Hz, 1H), 2.41 (td, J = 9.2, 6.9 Hz, 1H), 1.96 – 1.76 (m, 3H), 1.49 – 1.43 (m, 1H), 1.33 – 1.27 (m, 21H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.3, 157.1, 151.6, 133.7, 127.2, 125.5, 101.7, 77.8, 72.9, 67.1, 59.9, 52.6, 34.6, 31.3, 25.8, 22.8, 22.3, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₄ H ₃₆ NO ₄ ⁺): 402.2639, observed: 402.2637

37	4i	황색오일 68%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.61 – 7.46 (m, 2H), 7.20 – 6.99 (m, 2H), 5.15 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.56 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.27 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.77 (ddd, J = 10.1, 7.3, 2.6 Hz, 1H), 3.06 (td, J = 8.1, 3.3 Hz, 1H), 2.39 (td, J = 9.3, 7.0 Hz, 1H), 1.91 (ddt, J = 9.6, 6.7, 4.0 Hz, 2H), 1.85 – 1.68 (m, 1H), 1.44 – 1.35 (m, 1H), 1.33 – 1.26 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.1, 156.7, 135.7, 131.8, 129.2, 122.7, 101.9, 73.3, 67.2, 59.9, 52.6, 25.7, 22.8, 22.4, 22.2, 22.0, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₃₇ BrNO ₄ ⁺): 424.1118, observed: 424.1118
38	4j	흰색고체 76%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.17 (hept, J = 6.4 Hz, 1H), 4.58 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.81 – 3.75 (m, 1H), 3.08 (td, J = 8.2, 3.4 Hz, 1H), 2.40 (td, J = 9.3, 7.2 Hz, 1H), 1.98 – 1.84 (m, 2H), 1.82 – 1.70 (m, 1H), 1.40 (ddd, J = 9.1, 5.7, 3.4 Hz, 1H), 1.38 – 1.25 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.1, 156.8, 135.2, 134.5, 128.9, 101.9, 77.3, 73.3, 67.2, 59.9, 52.6, 25.7, 22.8, 22.4, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₃₇ ClNO ₄ ⁺): 380.1623, observed: 398.1729 [M+H ₂ O] ⁺
39	4k	흰색고체 77%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.37 – 7.28 (m, 2H), 7.21 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (ddd, J = 10.2, 8.3, 1.2 Hz, 1H), 5.17 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.59 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 3.79 (ddd, J = 9.5, 7.6, 3.0 Hz, 1H), 3.18 (td, J = 8.2, 2.9 Hz, 1H), 2.47 (td, J = 9.3, 7.3 Hz, 1H), 2.03 – 1.88 (m, 2H), 1.87 – 1.77 (m, 1H), 1.52 – 1.43 (m, 1H), 1.35 – 1.29 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.2, 160.27 (d, J = 247.0 Hz), 156.8, 130.05 (d, J = 8.4 Hz), 128.75 (d, J = 3.6 Hz), 124.74 (d, J = 3.5 Hz), 124.17 (d, J = 12.9 Hz), 115.49 (d, J = 22.0 Hz), 102.1, 73.3, 70.9, 67.2, 59.9, 52.6, 25.4, 22.8, 22.4, 22.2, 22.1, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₇ FNO ₄ ⁺): 364.1919, observed: 364.1919 [M+H] ⁺
40	4l	황색오일 55%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 5.17 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 4.59 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.10 (td, J = 8.2, 3.4 Hz, 1H), 2.43 (td, J = 9.4, 7.2 Hz, 1H), 1.96 – 1.76 (m, 3H), 1.46 – 1.40 (m, 1H), 1.34–1.31 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.1, 156.6, 140.6, 130.8 (q, J = 32.5 Hz), 127.9, 125.6 (q, J = 3.7 Hz), 122.6 (q, J = 270 Hz), 102.1, 77.3, 73.4, 67.3, 60.0, 52.6, 25.9, 22.8, 22.4, 22.2, 22.0, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₇ F ₃ NO ₄ ⁺): 414.1887, observed: 414.1887 [M+H] ⁺

41	4m	황색오일 32%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.70 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.16 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.56 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.85 - 3.72 (m, 1H), 3.05 (td, J = 8.1, 3.5 Hz, 1H), 2.41 (td, J = 9.5, 7.1 Hz, 1H), 1.91 (ddt, J = 9.6, 7.7, 5.1 Hz, 1H), 1.85 - 1.75 (m, 2H), 1.48 - 1.35 (m, 1H), 1.36 - 1.24 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 164.9, 156.4, 141.8, 132.5, 128.2, 118.4, 112.6, 102.3, 77.2, 73.6, 67.4, 60.1, 52.5, 25.6, 22.8, 22.4, 22.2, 22.0, 21.9; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₂₇ N ₂ O ₄ ⁺): 371.1965, observed: 371.1967 [M+H] ⁺
42	4n	무색오일 57%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.42 - 7.29 (m, 5H), 5.18 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.61 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.78 (td, J = 8.6, 3.4 Hz, 1H), 3.18 (dd, J = 7.1, 3.4 Hz, 1H), 2.98 (q, J = 7.8 Hz, 1H), 1.91 (ddt, J = 14.6, 11.0, 6.8 Hz, 3H), 1.72 - 1.58 (m, 1H), 1.55 (s, 3H), 1.33 (dt, J = 6.5, 3.4 Hz, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.0, 154.3, 142.0, 128.3, 127.7, 125.8, 101.4, 82.2, 72.9, 67.2, 64.3, 51.1, 25.6, 23.0, 22.3, 22.2, 22.1, 21.9, 16.9; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₃₀ NO ₄ ⁺): 360.2169, observed: 360.2169 [M+H] ⁺
43	4o	무색오일 62%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.38 - 7.13 (m, 5H), 5.15 (dt, J = 12.5, 6.3 Hz, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.64 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 3.62 - 3.54 (m, 1H), 2.76 (td, J = 9.7, 4.7 Hz, 1H), 1.97 (ddt, J = 13.0, 8.5, 4.3 Hz, 1H), 1.68 (ddd, J = 12.9, 9.0, 7.8 Hz, 1H), 1.51 (dtt, J = 13.5, 9.1, 4.7 Hz, 1H), 1.32 (ddd, J = 16.4, 11.2, 6.2 Hz, 12H), 1.24 (s, 3H), 0.86 - 0.73 (m, 1H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.5, 155.3, 138.6, 128.1, 127.9, 127.5, 102.4, 85.9, 73.2, 67.0, 61.9, 52.8, 33.9, 26.5, 22.5, 22.3, 22.3, 22.2, 21.5; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₃₀ NO ₄ ⁺): 360.2169, observed: 360.2169 [M+H] ⁺
44	4p	무색오일 83%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 5.13 (p, J = 6.3 Hz, 1H), 4.63 (h, J = 6.2 Hz, 1H), 3.64 (td, J = 8.9, 3.9 Hz, 1H), 2.93 (dd, J = 8.7, 3.6 Hz, 1H), 2.77 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 2.27 - 2.04 (m, 1H), 2.04 - 1.87 (m, 1H), 1.84 - 1.53 (m, 9H), 1.51 - 1.37 (m, 3H), 1.33 - 1.28 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.1, 153.9, 101.0, 80.8, 72.5, 66.9, 62.9, 51.3, 33.4, 26.5, 25.7, 25.4, 23.2, 22.5, 22.3, 22.1, 22.0, 21.4; HRMS m/z calculated (C ₁₉ H ₃₂ NO ₄ ⁺): 338.2326, observed: 338.2324 [M+H] ⁺

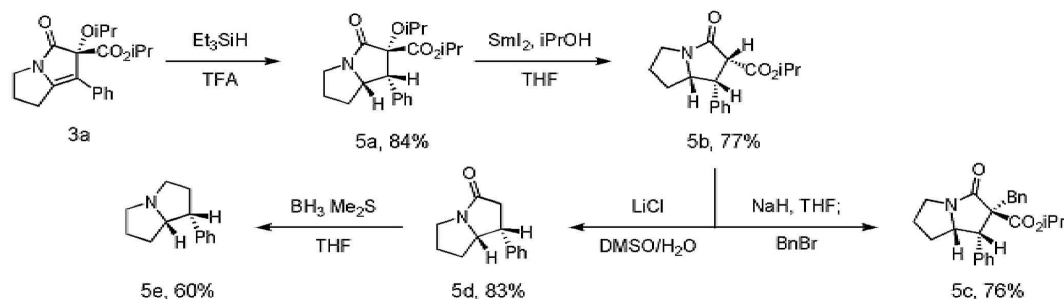
45	4q	무색고체 57%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.38 (dq, J = 14.1, 7.0 Hz, 3H), 7.27 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 5.20 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 5.13 (dt, J = 12.5, 6.2 Hz, 1H), 4.65 (p, J = 6.2 Hz, 1H), 3.16 (dt, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 2.88 (dt, J = 8.7, 4.2 Hz, 1H), 2.61 (td, J = 11.4, 3.8 Hz, 1H), 1.69 (dtt, J = 13.3, 8.5, 4.3 Hz, 2H), 1.46 (dp, J = 12.6, 4.1 Hz, 1H), 1.40 - 1.07 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.1, 157.6, 137.4, 128.7, 128.5, 126.9, 104.4, 76.9, 72.5, 67.1, 59.0, 50.3, 25.5, 24.6, 22.2, 22.2, 22.1, 22.0, 20.5; HRMS m/z calculated (C ₂₁ H ₃₀ NO ₄ ⁺): 360.2169, observed: 360.2169 [M+H] ⁺
46	4r	황색오일 58%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.44 - 7.37 (m, 3H), 7.34 - 7.31 (m, 2H), 5.46 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.13 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 4.72 (m, 1H), 3.87 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.79 (ddd, J = 11.9, 8.5, 2.9 Hz, 2H), 3.46 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.29 (dt, J = 12.1, 2.0 Hz, 1H), 2.81 (td, J = 11.8, 3.8 Hz, 1H), 2.68 (dd, J = 9.2, 2.6 Hz, 1H), 1.32 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 165.0, 159.0, 136.7, 128.8, 128.7, 126.9, 102.8, 75.5, 72.7, 67.4, 67.2, 65.2, 58.0, 49.6, 22.3, 22.2, 22.1, 22.1; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₈ NO ₅ ⁺): 362.1962, observed: 362.1964 [M+H] ⁺
47	4s	무색고체 61%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.45 - 7.41 (m, 5H), 5.64 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 5.12 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 4.74 (hept, J = 6.2 Hz, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.39 (m, 3H), 3.21 (dd, J = 14.6, 5.6 Hz, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.77 (dt, J = 14.6, 3.7 Hz, 1H), 2.68 (dd, J = 9.2, 2.6 Hz, 1H), 1.34 (m, 6H), 1.30 (m, 6H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 164.6, 158.9, 135.2, 129.4, 129.1, 127.5, 101.3, 76.5, 73.0, 67.7, 60.0, 51.1, 49.5, 47.9, 22.4, 22.2, 22.1, 22.1; HRMS m/z calculated (C ₂₀ H ₂₈ NSO ₆ S ⁺): 410.1632, observed: 410.1630 [M+H] ⁺
48	4t	무색고체 55%	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.52 - 7.41 (m, 7H), 7.28 - 7.26 (m, 2H), 5.54 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 5.07 (hept, J = 5.8 Hz, 1H), 4.75 (hept, J = 6.1 Hz, 1H), 3.65 (dd, J = 11.1, 2.7 Hz, 1H), 3.38 (dt, J = 12.1, 2.8 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.85 (m, 2H), 2.52 (td, J = 11.8, 3.4 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.30 (m, 12H); ¹³ C NMR (100 MHz, CDCl ₃) δ 164.9, 159.3, 144.0, 136.1, 131.0, 129.6, 129.0, 128.8, 128.0, 127.0, 101.6, 75.8, 72.8, 67.3, 57.7, 48.5, 46.4, 44.8, 22.4, 22.2, 22.1, 22.1, 21.5; HRMS m/z calculated (C ₂₇ H ₃₅ N ₂ O ₆ S ⁺): 515.2210, observed: 515.2211 [M+H] ⁺

[0181]

수율(yield)은 1,1,2,2-테트라클로로에틸렌을 내부 표준물질로 사용하여 ¹H NMR(CDCl₃)에 의해 도출였다.

실시예 49

하기 반응식에 따라 화합물 3a로부터 화합물 5c 및 5e를 합성하였다.



질소 분위기 하의 0℃에서 TFA (0.2M) 내의 화합물 3a (1 당량)의 용액에 Et₃SiH (1.5 당량)을 첨가하였다. 상기 용액을 같은 온도에서 1시간 동안 교반하고, 트리에틸아민으로 반응을 종결시키고, EtOAc로 유기물을 추출하였다. 상기 추출물을 진공에서 Na₂SO₄ 으로 건조시키고 농축하여 화합물 5a를 얻었다.

질소 분위기 하에서 THF (0.1M) 내의 SmI₂ 용액이 채워진 플라스크에 화합물 5a를 첨가하고, 이어서 이소프로필 알코올 (5 당량)을 투입하였다. 실온에서 반응을 진행시키고, 반응 종결 후 유기물을 추출, 건조, 농축하여 화합물 5b를 얻었다.

무수 THF에 NaH (오일 내 60%, 1.1 당량)를 첨가한 혼합물을 0℃로 냉각하고, 교반하면서 화합물 5b (1 당량)을 적하 첨가하였다. 상기 혼합물을 가스 생성이 멈출 때까지 교반하고, 실온으로 데운 상기 혼합물에 벤질 브로마이드 (1.1 당량) 적하하고, 출발 물질이 완전히 소모된 후에 수성 염화 암모늄으로 희석시키고 Et₂O로 추출하고, Na₂SO₄로 건조, 여과시켜 무색 오일인 화합물 5c를 얻었다.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

δ 7.36 - 7.19 (m, 8H), 7.14 - 7.10 (m, 2H), 4.67 (p, J = 6.4 Hz, 1H), 3.73 - 3.55 (m, 2H), 3.50 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.36 (q, J = 7.9 Hz, 1H), 3.28 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.01 (ddt, J = 11.5, 9.3, 3.8 Hz, 1H), 1.91 (td, J = 8.5, 8.1, 4.0 Hz, 1H), 1.80 - 1.68 (m, 1H), 1.47 - 1.31 (m, 2H), 0.99 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 0.66 (d, J = 6.0 Hz, 3H);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)

δ 171.4, 169.4, 137.6, 136.0, 130.5, 128.8, 128.3, 128.2, 127.2, 127.1, 68.5, 65.1, 62.2, 48.8, 41.6, 40.7, 26.2, 25.7, 21.4, 20.8; IR (film): 2976, 1732, 1691, 1453, 1409, 1240, 1216, 1202, 1105, 728, 700;

HRMS m/z calculated for chemical formula C₂₄H₂₈NO₃⁺: 378.2064,

observed 378.2064 [M+H]⁺

DMSO/H₂O (40:1, v/v, 0.073 M) 내의 화합물 5b (1 당량)의 용액에 LiCl (1.5 당량)을 첨가하고, 상기 용액을 150℃에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 Et₂O 및 H₂O로 추출하고, 유기 추출물을 진공에서 Na₂SO₄으로 건조시키고 농축하여 화합물 5d를 얻었다.

실온에서 THF (0.2 M) 내의 화합물 5d (1 당량) 용액에 보레인-미틸 설퍼이드 착물 (2 당량)을 첨가하고, 상기 혼합물을 가열하여 11시간 동안 환류하였다. 실온으로 냉각 후 반응 혼합물을 에타올 및 1N HCl로 종결시켰다. 물을 첨가하고 반응 혼합물을 디클로로메탄으로 2번 추출하였다. 추출물을 물로 세정하고 MgSO₄로 건조하고, 용매를 감압 제거하여 무색 오일인 화합물 5e를 얻었다.

- [0197] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)
- [0198] δ 7.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.96 (q, $J = 8.5$ Hz, 1H), 3.81 (dt, $J = 13.6, 7.0$ Hz, 1H), 3.45 (ddd, $J = 10.3, 6.6, 2.8$ Hz, 1H), 3.35 (td, $J = 12.2, 6.1$ Hz, 1H), 3.11 (dd, $J = 12.2, 7.0$ Hz, 1H), 2.80 (td, $J = 10.6, 5.8$ Hz, 1H), 2.18 (dt, $J = 30.2, 12.4, 6.5$ Hz, 2H), 1.96 (ddq, $J = 18.0, 11.8, 6.7$ Hz, 1H), 1.72 (dq, $J = 12.9, 6.1, 3.5, 2.8$ Hz, 1H), 1.59 (td, $J = 16.3, 15.2, 8.2$ Hz, 1H), 1.33 – 1.14 (m, 1H);
- [0199] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)
- [0200] δ 138.4, 128.5, 127.6, 126.8, 76.5, 65.3, 63.3, 45.2, 29.3, 26.9, 24.8; IR (film): 2970, 2369, 2357, 2319, 2264, 1163, 1057, 835, 751, 698;
- [0201] HRMS m/z calculated for chemical formula $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}^+$: 188.1434
- [0202] observed 188.1438 $[\text{M}+\text{H}]^+$
- [0204] 이상에서는 실시예를 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 구현예가 설명되었으나, 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 구현예가 가능하다는 점을 이해할 수 있을 것이다. 따라서, 본 발명의 보호범위는 첨부된 특허청구범위에 의해서 정해져야 할 것이다.