(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0166376
(43) 공개일자 2023년12월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 213/16 (2006.01) *C07D 213/80* (2006.01)
C07D 217/02 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 213/16 (2013.01)
C07D 213/80 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0066287
(22) 출원일자 2022년05월30일
심사청구일자 2022년05월30일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
강은주
서울특별시 광진구 아차산로 537-17, 1402동 405호(광장동, 광장힐스테이트)
이승현
서울특별시 마포구 마포대로 195, 401동 1104호(아현동, 마포 래미안 푸르지오)
황준영
경기도 용인시 기흥구 금화로82번길 15-19, 203호(상갈동, 훠더스빌)
(74) 대리인
특허법인 천지

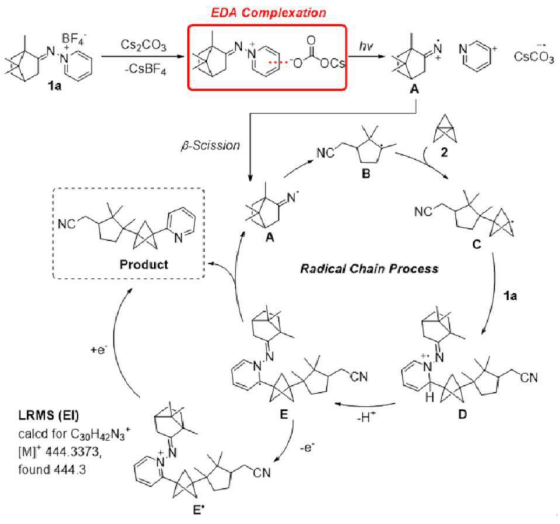
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **신규한 바이사이클로펜테인 화합물 및 그의 제조방법**

(57) 요 약

단일 단계로 양쪽에 탄소 작용기가 도입된, 신규한 바이사이클로펜테인 화합물 및 그의 제조방법이 제공된다. 본 발명의 일 실시예는 (S1) 상기 일반식 2로 표시되는 화합물과 전자주개(electron donor)를 포함하는 제1 혼합물을 제조하는 단계; 및 (S2) 상기 제1 혼합물과 [1,1,1] 프로펠란([1.1.1]propellane)이 혼합된 제2 혼합물에 빛을 조사하여 상기 일반식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계를 포함하는 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법을 제공할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
C07D 217/02 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711162376
과제번호 2021R1A2C1013993
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 개인기초연구(과기정통부)
연구과제명 광산화환원 가역 특성을 가진 철 촉매 및 가시광 유기 변환 반응 개발
기 여 율 1/1
과제수행기관명 경희대학교 산학협력단
연구기간 2022.03.01 ~ 2023.02.28

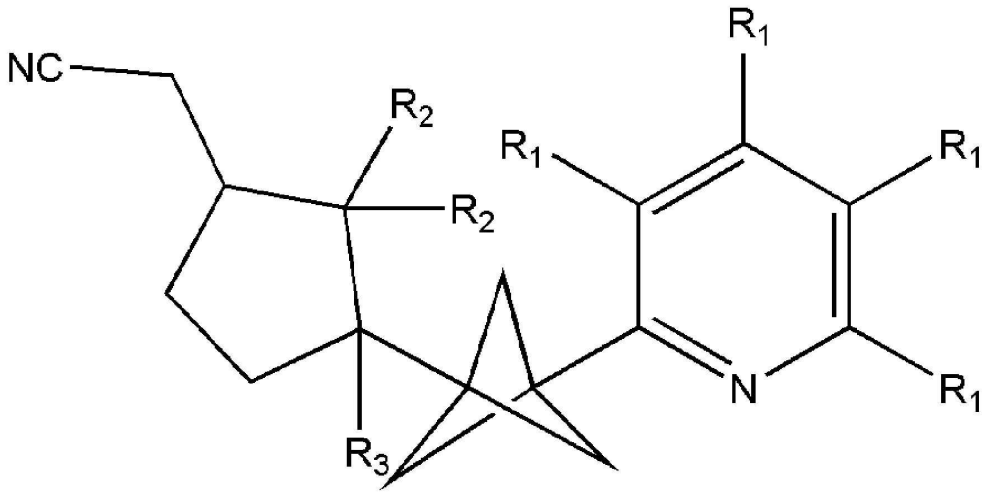
명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 일반식 1로 표시되는 신규한 바이사이클로펜테인 화합물:

[일반식 1]



상기 일반식 1에서,

R_1은 각각 독립적으로 수소원자; 탄소 수 1 내지 10의 치환 또는 비치환된 알킬기; 탄소 수 6 내지 20의 치환 또는 비치환된 아릴기; 탄소 수 2 내지 10의 에스터기; 또는 서로 상호결합하여 지방족 또는 방향족 고리를 형성하고,

R_2는 각각 독립적으로 수소원자; 또는 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기;이고

R_3은 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 탄소 수 1 내지 10의 치환된 알킬기는,

적어도 어느 하나의 수소원자가 불소원자 또는 에스터기로 치환된 것인,

신규한 바이사이클로펜테인 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 일반식 1로 표시되는 화합물은,

하기 화학식 1 내지 14로 표시되는 화합물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인,

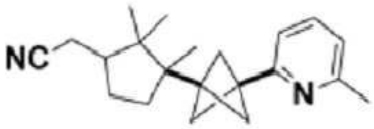
신규한 바이사이클로펜테인 화합물.



화학식 1



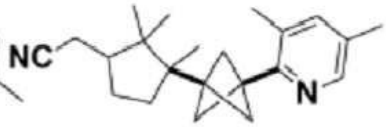
화학식 2



화학식 3



화학식 4



화학식 5



화학식 6



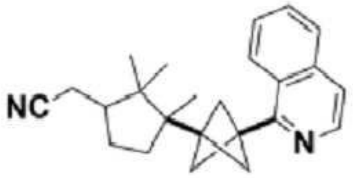
화학식 7



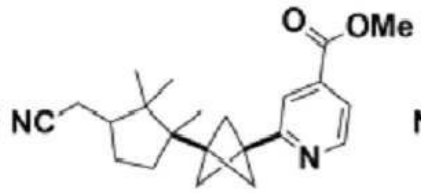
화학식 8



화학식 9



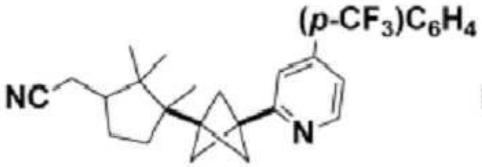
화학식 10



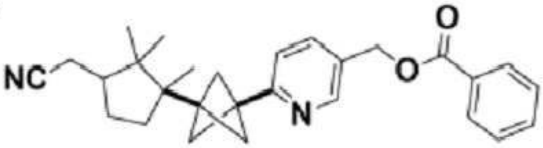
화학식 11



화학식 12



화학식 13



화학식 14

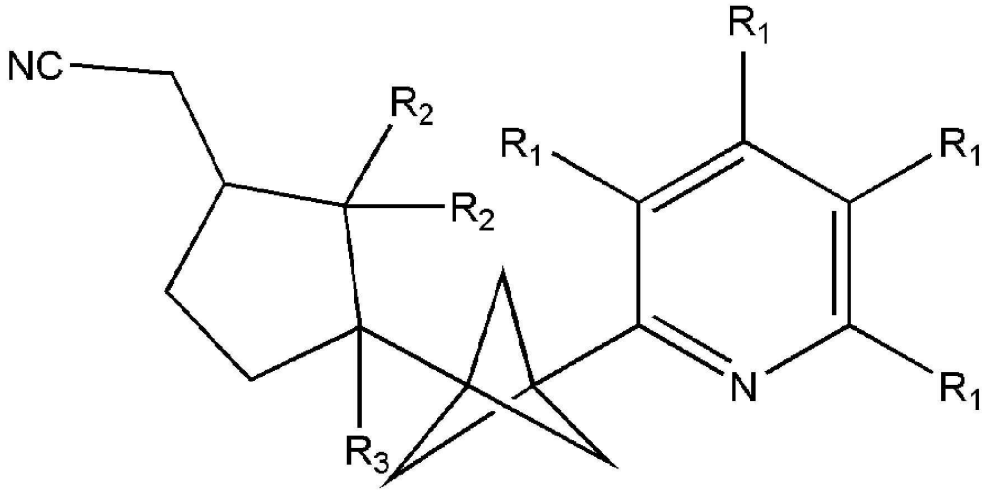
청구항 4

(S1) 하기 일반식 2로 표시되는 화합물과 전자주개(electron donor)를 포함하는 제1 혼합물을 제조하는 단계; 및

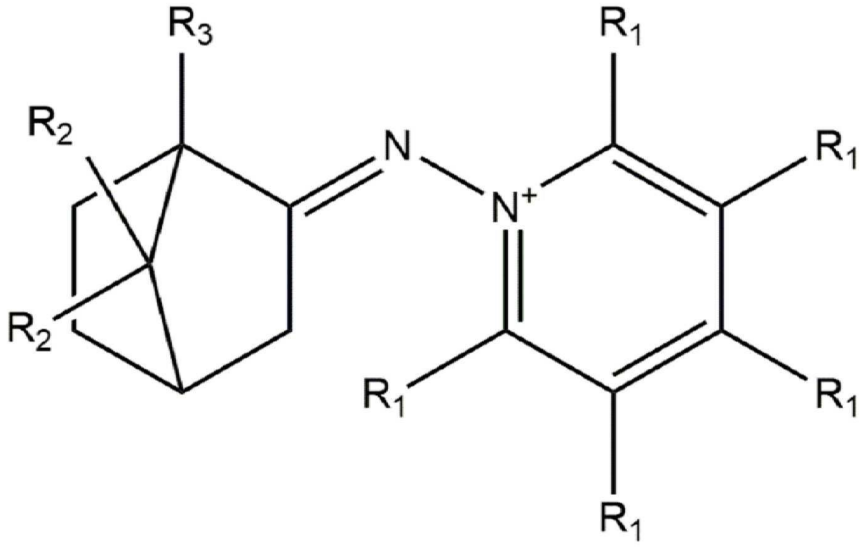
(S2) 상기 제1 혼합물과 [1,1,1] 프로펠란([1.1.1]propellane)이 혼합된 제2 혼합물에 빛을 조사하여 하기 일반식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계; 를 포함하는

신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법:

[일반식 1]



[일반식 2]



상기 일반식 1 및 2에서,

R_1은 각각 독립적으로 수소원자; 탄소 수 1 내지 10의 치환 또는 비치환된 알킬기; 탄소 수 6 내지 20의 치환 또는 비치환된 아릴기; 탄소 수 2 내지 10의 에스터기; 또는 서로 상호결합하여 지방족 또는 방향족 고리를 형성하고,

R_2는 각각 독립적으로 수소원자; 또는 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기;이고

R_3은 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이다.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 전자주개의 몰농도는,

상기 일반식 2로 표시되는 화합물의 몰농도를 기준으로 0.1 내지 3.0배인,

신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 전자주개의 몰농도는,

상기 일반식 2로 표시되는 화합물의 몰농도를 기준으로 0.1 내지 1.0배인,

신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법.

청구항 7

제4항에 있어서,

상기 전자주개는,

CO_3^{2-}, F^-, Cl^-, Br^-, HCO_3^- 및 PO_4^{3-}로 이루어진 군에 선택된 어느 하나를 포함하는,

신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법.

청구항 8

제4항에 있어서,

상기 (S2) 단계는,

20 내지 60℃에서 2 내지 14시간 동안 수행되는 단계인,

신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법.

청구항 9

제4항에 있어서,

상기 빛의 파장은 450 내지 500nm인,

신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법.

청구항 10

제4항에 있어서,

상기 (S2) 단계는,

교반 단계가 수행되지 않는 단계인,

신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법.

청구항 11

제4항에 있어서,

상기 일반식 1로 표시되는 화합물은,

하기 화학식 1 내지 14로 표시되는 화합물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인,

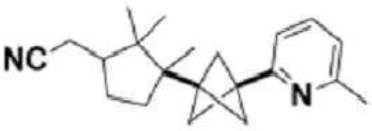
신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법.



화학식 1



화학식 2



화학식 3



화학식 4



화학식 5



화학식 6



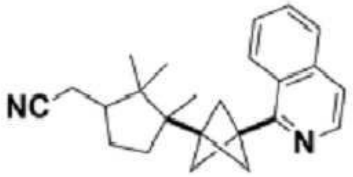
화학식 7



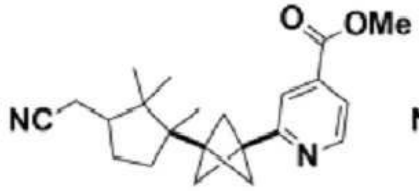
화학식 8



화학식 9



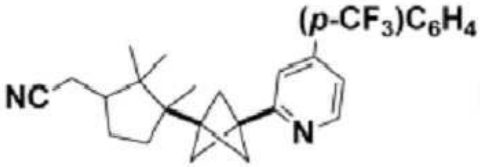
화학식 10



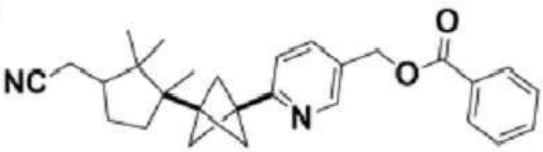
화학식 11



화학식 12



화학식 13



화학식 14

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 신규한 바이사이클로펜테인 화합물 및 그의 제조방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 바이사이클로펜테인 구조는 의약화합물 내 아릴, 3차 부틸, 삼중 결합 등의 작용기를 대체할 수 있는 생동등체로서의 가치가 출중하여 이의 제조방법 개발이중요하게 연구되고 있다. 일반적으로 생동등체로 바이사이클로펜테인 구조를 사용할 경우 의약화합물의 효과는 그대로 유지하는 특성을 가지면서 체내 용해도나 침투성이 떨어

지는 기존의 문제점을 해결하는 것으로 알려져 있다.

[0003] 바이사이클로펜테인의 양쪽 활성 반응은 꾸준히 개발되어 왔는데, 여러 단계를 거쳐 양쪽 모두에 탄소 작용기를 도입하거나, 양쪽에 탄소 작용기와 아민 작용기를 도입하는 단일 단계로 진행되는 방법이 다수 존재하였다. 하지만 양쪽에 탄소 작용기를 도입하는 반응들은 다단계로 진행되어 합성 방법이 복잡한 문제점이 있었고, 유기금속시약을 사용하여 환경에 적절치 않은 문제점이 있었다. 예를 들어, 친핵체(nucleophile)를 이용하여 바이사이클로펜테인의 양쪽 활성 반응을 유도하여 탄소 작용기를 도입하는 방법은 메커니즘 상 전자 2개가 이동하기 때문에 단일 단계로 진행되기 어려운 문제점이 있었다.

[0004] 한편, 광전자 전달 반응은 빛에 의해 전자 전달이 일어나는 반응인데, 이러한 광전자 전달 반응에서 대체로 값비싸고 독성을 띄는 이리듐, 루테늄과 같은 전이금속을 중심으로 하는 금속촉매입자나 여러 단계를 거쳐 제조가 필요한 유기광촉매가 사용되었다. 하지만 이러한 촉매들은 비용이 높아 비경제적이고 환경을 해하는 문제점이 있었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은, 전자주개-받개 착물(electron donor-acceptor complex; EDA complex)을 이용하여 양쪽에 탄소 작용기가 도입된 신규한 바이사이클로펜테인을 제공하는 것이다.

[0006] 본 발명의 다른 목적은, 의약화합물의 효과를 그대로 유지하면서, 체내 용해도와 대사안정성을 높이고, 침투성을 향상시키면서 부반응(side-reaction)을 감소시키는 신규한 바이사이클로펜테인을 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 또 다른 목적은 단일 단계로 양쪽에 탄소 작용기가 도입되며, 수율이 높은 신규한 바이사이클로펜테인의 제조방법을 제공하는 것이다.

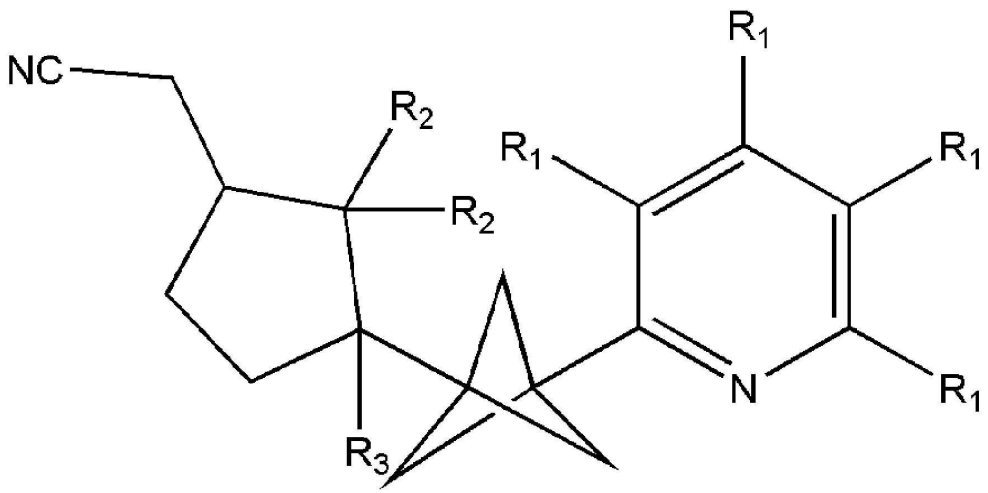
[0008] 본 발명의 또 다른 목적은 경제적이고 친환경적이면서 독성이 없는 신규한 바이사이클로펜테인의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 목적들은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 본 발명의 다른 목적 및 장점들은 하기의 설명에 의해서 이해될 수 있고, 본 발명의 실시예에 의해 보다 분명하게 이해될 것이다. 또한, 본 발명의 목적 및 장점들은 청구범위에 나타낸 수단 및 그 조합에 의해 실현될 수 있음을 쉽게 알 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시예는, 하기 일반식 1로 표시되는 신규한 바이사이클로펜테인 화합물을 제공한다.

[0011] [일반식 1]



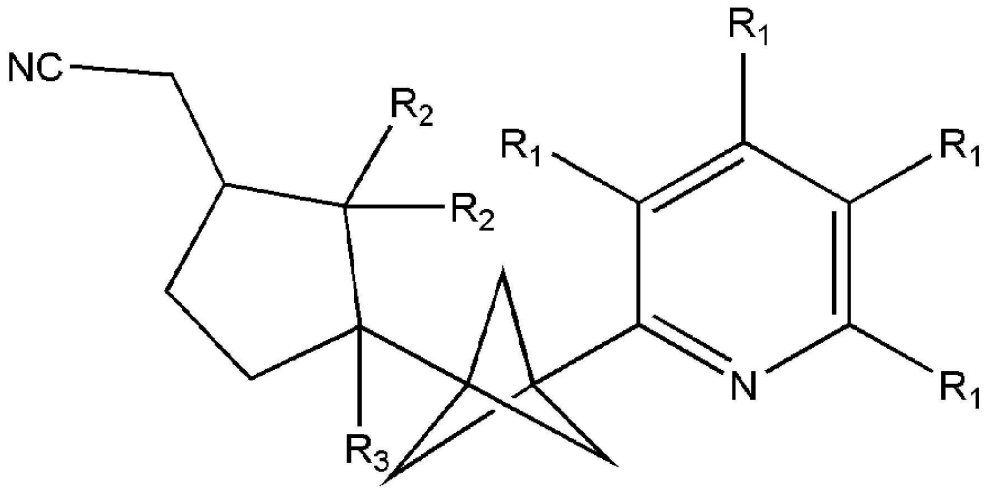
[0012]

[0013] 상기 일반식 1에서, R_1은 각각 독립적으로 수소원자; 탄소 수 1 내지 10의 치환 또는 비치환된 알킬기; 탄소 수 6 내지 20의 치환 또는 비치환된 아릴기; 탄소 수 2 내지 10의 에스터기; 또는 서로 상호결합하여 지방족 또는

방향족 고리를 형성하고, R_2는 각각 독립적으로 수소원자; 또는 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이고 R_3은 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이다.

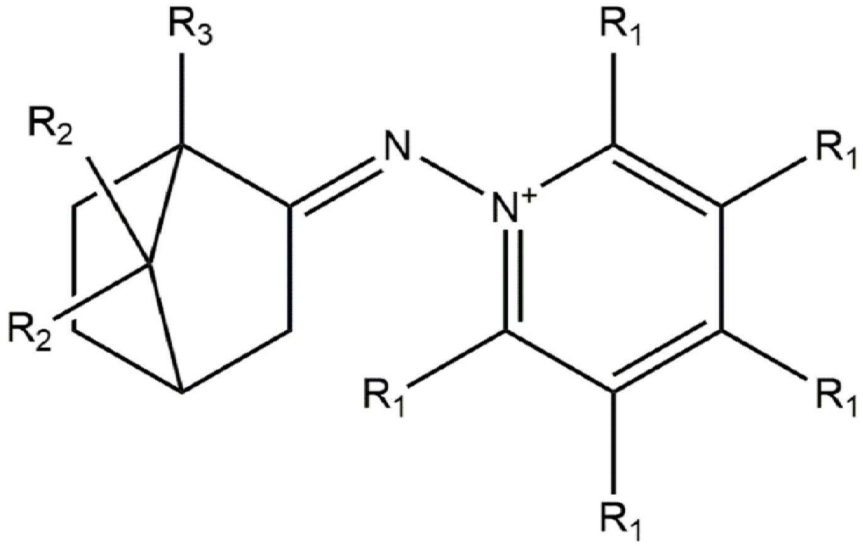
[0014] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 실시예는, (S1) 하기 일반식 2로 표시되는 화합물과 전자주개(electron donor)를 포함하는 제1 혼합물을 제조하는 단계; 및 (S2) 상기 제1 혼합물과 [1,1,1] 프로펠란([1.1.1]propellane)이 혼합된 제2 혼합물에 빛을 조사하여 하기 일반식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계; 를 포함하는 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법을 제공할 수 있다.

[0015] [일반식 1]



[0016]

[0017] [일반식 2]



[0018]

[0019] 상기 일반식 1 및 2에서, R_1은 각각 독립적으로 수소원자; 탄소 수 1 내지 10의 치환 또는 비치환된 알킬기; 탄소 수 6 내지 20의 치환 또는 비치환된 아릴기; 탄소 수 2 내지 10의 에스터기; 또는 서로 상호결합하여 지방족 또는 방향족 고리를 형성하고, R_2는 각각 독립적으로 수소원자; 또는 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이고, R_3은 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이다.

[0020] 상기 과제의 해결 수단은, 본 발명의 특징을 모두 열거한 것은 아니다. 본 발명의 다양한 특징과 그에 따른 장점과 효과는 아래의 구체적인 실시예를 참조하여 보다 상세하게 이해될 수 있을 것이다.

발명의 효과

[0021] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 전자주개-받개 착물(electron donor-acceptor complex; EDA complex)을 이용하

여 양쪽에 탄소 작용기가 연결된 신규한 바이사이클로펜테인을 제공할 수 있다.

[0022] 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 의약화합물의 효과를 그대로 유지하면서, 체내 용해도와 대사안정성을 높이고 침투성을 향상시키면서 부반응(side-reaction)을 감소시키는 신규한 바이사이클로펜테인을 제공할 수 있다.

[0023] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 단일 단계로 양쪽에 탄소 작용기가 도입되며, 수율이 높을 뿐만 아니라, 경제적이고 친환경적이면서 독성이 없는 신규한 바이사이클로펜테인의 제조방법을 제공할 수 있다.

[0024] 상술한 효과와 더불어 본 발명의 구체적인 효과는 이하 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용을 설명하면서 함께 기술한다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 생성 메커니즘이다.

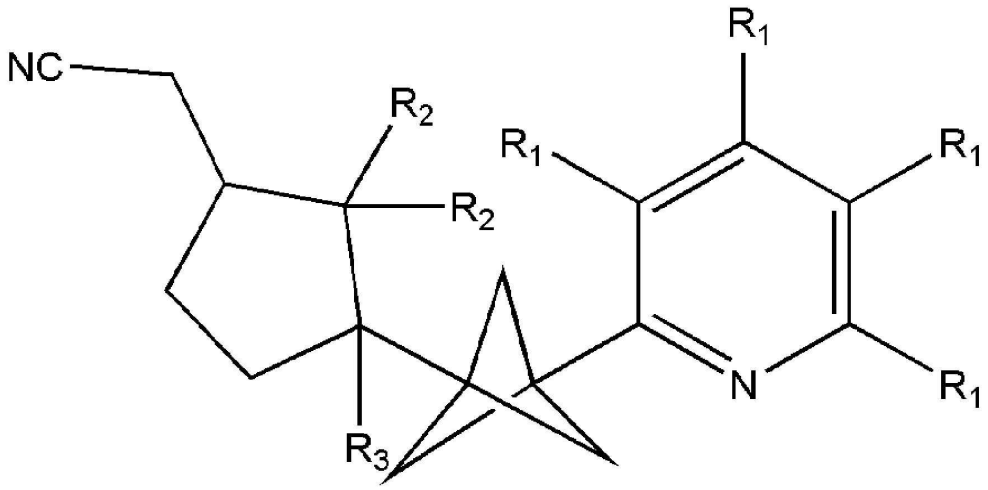
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 이하, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 각 구성을 보다 상세히 설명하나, 이는 하나의 예시에 불과할 뿐, 본 발명의 권리범위가 다음 내용에 의해 제한되지 아니한다.

[0027] 본 명세서에서 '치환된'은 적어도 어느 하나의 수소 원자가 할로겐 원자, 히드록시기, 카르복실기, 니트로기, 아민기, 싸이오기, 싸이올기, 알콕시기, 나이트릴기, 알데하이드기, 에테르기, 에스터기, 아세탈기, 케톤기, 알킬기, 사이클로알킬기, 헤테로사이클로알킬기, 알릴기, 벤질기, 아릴기, 헤테로아릴기, 이들의 유도체 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나로 대체된 것으로 정의된다.

[0028] 본 발명의 일 실시예는 하기 일반식 1로 표시되는 신규한 바이사이클로펜테인 화합물을 제공한다.

[0029] [일반식 1]



[0030]

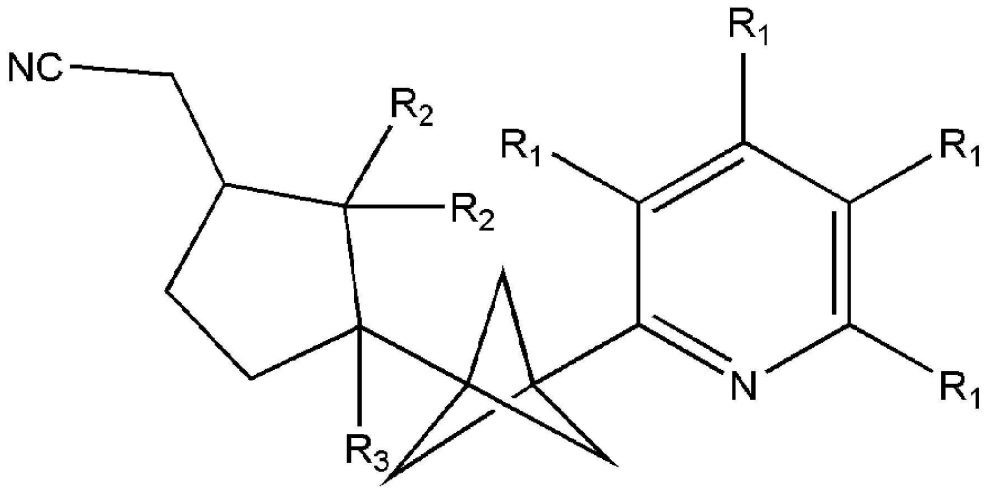
[0031] 상기 일반식 1에서, R_1은 각각 독립적으로 수소원자; 탄소 수 1 내지 10의 치환 또는 비치환된 알킬기; 탄소 수 6 내지 20의 치환 또는 비치환된 아릴기; 탄소 수 2 내지 10의 에스터기; 또는 서로 상호결합하여 지방족 또는 방향족 고리를 형성하고, R_2는 각각 독립적으로 수소원자; 또는 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이고 R_3은 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이다. 본 발명의 일 실시예에 따르면, 전자주개-받개 착물(electron donor-acceptor complex; EDA complex)이 빛을 흡수하여 라디칼 메커니즘으로 진행됨에 따라 단일 단계로 합성된 양쪽에 탄소 작용기가 연결된 신규한 바이사이클로펜테인을 제공할 수 있다. 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 의약화합물의 효과를 그대로 유지하면서, 체내 용해도와 대사안정성을 높이고 침투성을 향상시키면서 부반응(side-reaction)을 감소시키는 신규한 바이사이클로펜테인을 제공할 수 있다. 이러한 신규한 바이사이클로펜테인 구조는 의약 분야에서 생동등체로 다양하게 응용될 수 있다.

[0032] 이하에서는, 본 발명의 구성을 보다 상세히 설명한다.

[0033] **1. 신규한 바이사이클로펜테인 화합물**

[0034] 본 발명에 따른 신규한 바이사이클로펜테인 화합물은 하기 일반식 1로 표시되는 화합물이다.

[0035] [일반식 1]



[0036]

[0037] 상기 일반식 1에서, R_1은 각각 독립적으로 수소원자; 탄소 수 1 내지 10의 치환 또는 비치환된 알킬기; 탄소 수 6 내지 20의 치환 또는 비치환된 아릴기; 탄소 수 2 내지 10의 에스터기; 또는 서로 상호결합하여 지방족 또는 방향족 고리를 형성할 수 있다.

[0038] 구체적으로 상기 탄소 수 1 내지 10의 치환된 알킬기는, 적어도 어느 하나의 수소원자가 불소원자 또는 에스터기로 치환된 것일 수 있다. 상기 적어도 어느 하나의 수소원자가 불소원자로 치환될 때, 상기 탄소 수 1 내지 10의 치환된 알킬기는 예를 들어, $-CF_3$일 수 있다. 상기 적어도 어느 하나의 수소원자가 에스터기로 치환될 때, 상기 탄소 수 1 내지 10의 치환된 알킬기는 예를 들어, CH_2-OCO-Ph기일 수 있다.

[0039] 상기 R_1이 서로 상호결합하여 지방족 고리를 형성할 경우, 상기 지방족 고리는 예를 들어, 치환 또는 비치환된 사이클로알케인일 수 있고, 구체적으로 치환 또는 비치환된 사이클로펜테인, 치환 또는 비치환된 사이클로헥세인 등일 수 있다.

[0040] 상기 R_1이 서로 상호결합하여 방향족 고리를 형성할 경우 상기 방향족 고리는 예를 들어 치환 또는 비치환된 아릴기일 수 있고, 구체적으로 치환 또는 비치환된 페닐기일 수 있다.

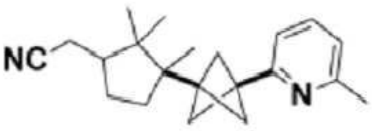
[0041] 상기 일반식 1로 표시되는 화합물은 예를 들어, 하기 화학식 1 내지 14로 표시되는 화합물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있다.



화학식 1



화학식 2



화학식 3



화학식 4



화학식 5



화학식 6



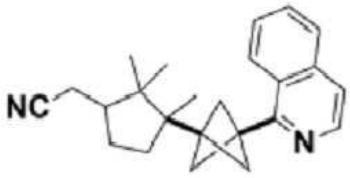
화학식 7



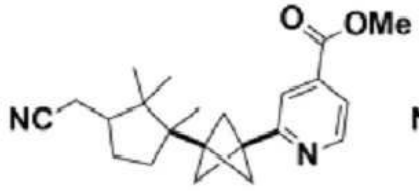
화학식 8



화학식 9



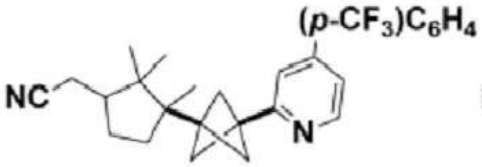
화학식 10



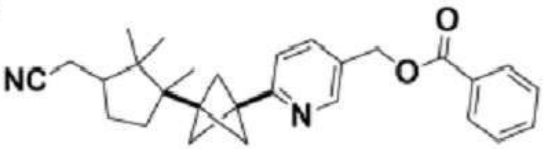
화학식 11



화학식 12



화학식 13



화학식 14

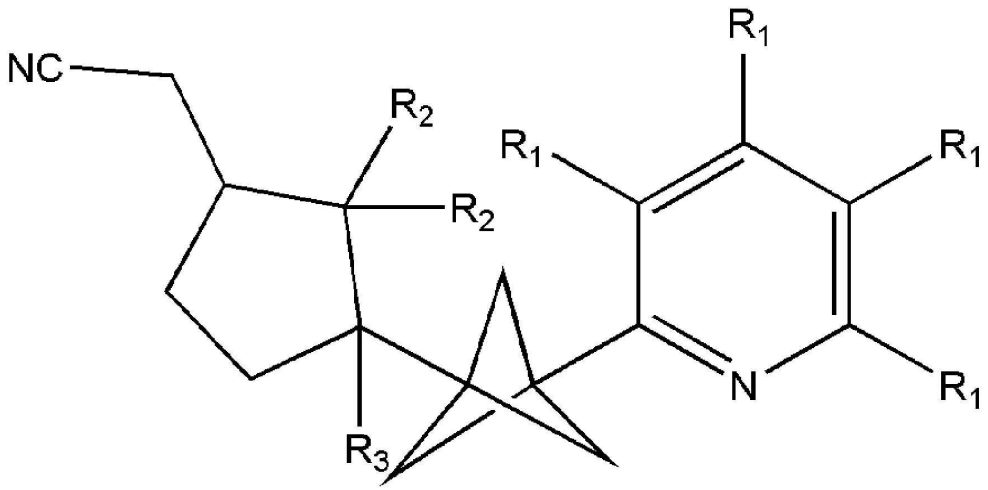
[0042]

[0043] **2. 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법**

[0044] 본 발명의 다른 실시예는 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법을 제공할 수 있다. 전술한 부분과 반복된 설명은 간략히 설명하거나 생략한다.

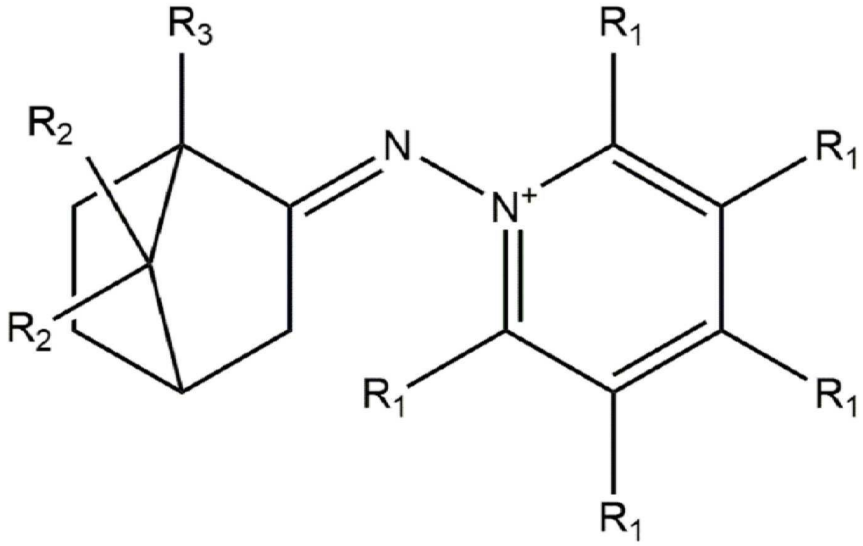
[0045] 본 발명에 따른 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 제조방법은, (S1) 하기 일반식 2로 표시되는 화합물과 전자주개(electron donor)를 포함하는 제1 혼합물을 제조하는 단계; 및 (S2) 상기 제1 혼합물과 [1,1,1] 프로펠란([1.1.1]propellane)이 혼합된 제2 혼합물에 빛을 조사하여 하기 일반식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계를 포함할 수 있다.

[0046] [일반식 1]



[0047]

[0048] [일반식 2]



[0049]

[0050] 상기 일반식 1 및 2에서, R_1은 각각 독립적으로 수소원자; 탄소 수 1 내지 10의 치환 또는 비치환된 알킬기; 탄소 수 6 내지 20의 치환 또는 비치환된 아릴기; 탄소 수 2 내지 10의 에스터기; 또는 서로 상호결합하여 지방족 또는 방향족 고리를 형성하고, R_2는 각각 독립적으로 수소원자; 또는 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이고, R_3은 탄소 수 1 내지 3의 치환 또는 비치환된 알킬기이다.

[0051] 상기 일반식 2로 표시되는 화합물은 기질로, 전자 받개(acceptor) 역할을 수행하며, 전자주개(electron donor)와 착물(complex)을 형성할 수 있다. 이러한 착물은 전자주개-받개 착물(electron donor-acceptor complex; EDA complex)로 정의될 수 있다. 상기 전자주개-받개 착물(EDA complex)은 마일드(mild)한 조건에서 광산화환원 촉매(photoredox catalyst)를 사용하지 않고도 빛을 흡수함으로써, 단일전자이동(single-electron transfer; SET) 반응이 쉽게 진행될 수 있다. 단일전자이동 반응이 진행됨에 따라 라디칼 메커니즘으로 신규한 바이사이클로펜테인 화합물이 합성됨으로써, 단일 단계로 쉽고 빠르게 합성할 수 있고, 경제적이고 친환경적이면서 독성이 없을 뿐만 아니라, 양쪽에 탄소 작용기가 연결된 신규한 바이사이클로펜테인의 제조방법을 제공할 수 있다.

[0052] 종래에는 바이사이클로펜테인의 양쪽 활성 반응은 꾸준히 개발되어 왔는데, 여러 단계를 거쳐 양쪽 모두에 탄소 작용기를 도입하거나, 양쪽에 탄소 작용기와 아민 작용기를 도입하는 단일 단계로 진행되는 방법이 다수 존재하였다. 하지만 양쪽에 탄소 작용기를 도입하는 반응들은 다단계로 진행되어 합성 방법이 복잡한 문제점이 있었고, 유기금속시약을 사용하여 환경에 적절치 않은 문제점이 있었다. 예를 들어, 친핵체(nucleophile)를 이용하여 바이사이클로펜테인의 양쪽 활성 반응을 유도하여 탄소 작용기를 도입하는 방법은 메커니즘 상 전자 2개

가 이동하기 때문에 단일 단계로 진행되기 어려운 문제점이 있었다. 다른 측면으로 광전자 전달 반응은 빛에 의해 전자 전달이 일어나는 반응인데, 이러한 광전자 전달 반응에서 대체로 값 비싸고 독성을 띄는 이리듐, 루테늄과 같은 전이금속을 중심으로 하는 금속촉매입자나 여러 단계를 거쳐 제조가 필요한 유기광촉매가 사용되었다. 하지만 이러한 촉매들은 비용이 높아 비경제적이고 환경을 해하는 문제점이 있었다. 본 발명의 일 실시예에 따르면, 광산화환원 촉매(photoredox catalyst)를 사용하지 않고도 전자주개-받개 착물이 마일드(mild)한 조건에서 빛을 흡수함으로써, 단일전자이동(single-electron transfer; SET) 반응이 진행될 수 있다. 이에 따라, 바이사이클로펜테인의 양쪽 구조에 탄소 작용기를 연결할 수 있는 단일 단계의 제조방법을 제공할 수 있을 뿐만 아니라, 경제적이며 친환경적인 제조방법을 제공할 수 있다.

[0053] 본 발명에 따른 전자주개의 몰농도는, 상기 일반식 2로 표시되는 화합물의 몰농도를 기준으로 0.1 내지 3.0배일 수 있고, 구체적으로 0.1 내지 1.0배일 수 있다. 상기 전자주개의 몰농도가 상기 일반식 2로 표시되는 화합물의 몰농도를 기준으로 상기 수치 범위 내를 만족할 때, 신규한 바이사이클로펜테인의 수율이 높아질 수 있다.

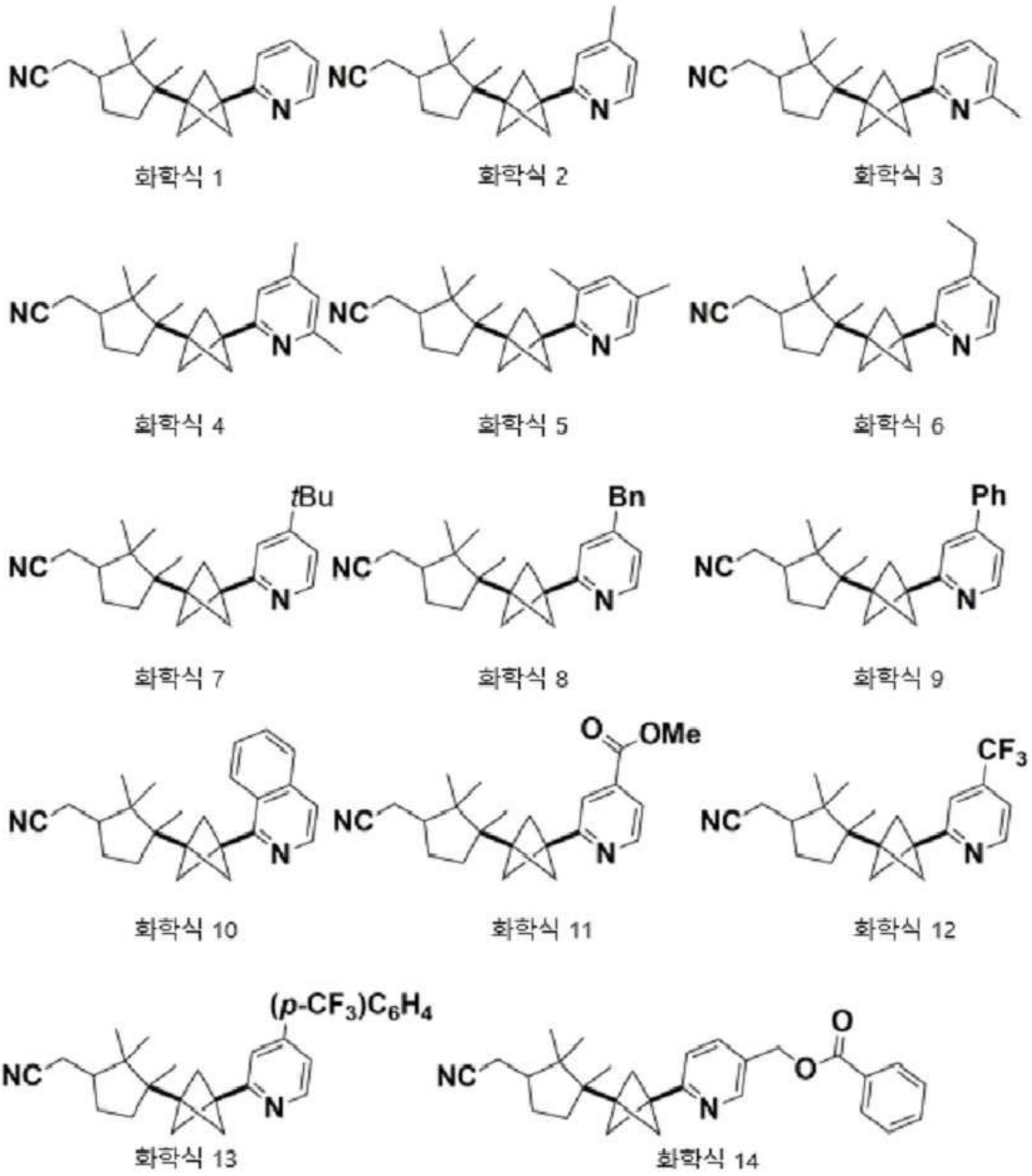
[0054] 상기 전자주개는 예를 들어, CO_3^{2-}, F^-, Cl^-, Br^-, HCO_3^- 및 PO_4^{3-}로 이루어진 군에 선택된 어느 하나를 포함할 수 있고, 구체적으로 Cs_2CO_3, CsF, CsCl, CsBr, $CsHCO_3$, Ag_2CO_3, $CuCO_3$ 또는 $CaCO_3$일 수 있다. 다만 본 발명의 기술사상이 이에 제한되는 것은 아니고, 기질에 전자를 제공하여 착물을 형성할 수 있는 전자주개면 모두 적용될 수 있다.

[0055] 상기 (S2) 단계는 구체적으로 20 내지 60℃에서 2 내지 14시간 동안 수행되는 단계일 수 있고, 구체적으로 20℃ 내지 55℃에서 4 내지 12시간 동안 수행되는 단계일 수 있다. 상기 (S2) 단계의 반응온도 및 반응 시간이 상기 수치 범위 내를 만족할 때, 신규한 바이사이클로펜테인의 수율이 높아질 수 있다.

[0056] 상기 (S2) 단계에서 상기 빛의 파장은 450 내지 500nm일 수 있고, 구체적으로 450 내지 455nm일 수 있다. 상기 빛의 파장이 상기 수치 범위 내를 만족할 때, 전자주개-받개 착물이 빛을 흡수하여 에너지 준위가 충분히 상승하여 들뜬 상태(excited state)가 될 수 있다.

[0057] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 상기 (S2) 단계는 교반 단계가 수행되지 않는 단계일 수 있다. 상기 (S2) 단계에서 교반 단계가 수행되지 않음으로써, 전자주개-받개 착물이 과도하게 생성되는 것을 방지하여 라디칼 연쇄 반응의 특성 상 신규한 바이사이클로펜테인의 수율이 더욱 높아질 수 있다.

[0058] 상기 일반식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 1 내지 14로 표시되는 화합물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있다.



[0059]

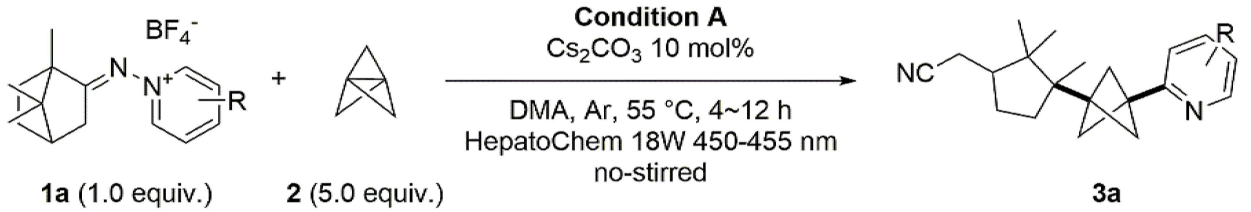
[0060] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 생성 메커니즘이다.

[0061] 도 1을 참고하면, 이미노피리디늄 기질(1a)과 전자주개(Cs_2CO_3)가 반응하여 전자주개-받개 착물(electron donor-acceptor complex; EDA complex)이 생성될 수 있다. 생성된 전자주개-받개 착물은 빛을 흡수하여 들뜬 상태가 되고, 상기 이미노피리디늄 기질에서 고리 스트레인(ring strain)이 큰 탄소-탄소 결합이 분해될 수 있다. 이후, [1,1,1] 프로펠란([1.1.1]propellane)과 상기 탄소-탄소 결합이 분해된 생성물이 반응하고, 일련의 라디칼 연쇄 단계를 거쳐 신규한 바이사이클로펜테인이 합성될 수 있다.

[0062] 이하, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 실시예에 대하여 상세히 설명하나, 이는 하나의 예시에 불과할 뿐, 본 발명의 권리범위가 다음 내용에 의해 제한되지 아니한다.

[0063] **[제조예: 신규한 바이사이클로펜테인의 합성]**

[0064] [반응식 1]



[0065]

[0066] **<실시예 1: 화학식 1로 표시되는 화합물의 합성>**

[0067] 상기 반응식 1에 따라, 아르곤 가스 하에 N,N-디메틸아세트아미드(DMA, 0.05M, 2mL) 내 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물(R=수소원자; 0.10mmol) 및 Cs_2CO_3(3.3mg, 0.01mmol)이 혼합된 용액에, [1,1,1] 프로펠란 용액([1.1.1]propellane; 0.50mmol, 0.4~0.6mL)을 첨가하였다. 그 후, 결과물에 HepatoChem社 450-455 nm LED(18 W)를 직접 55℃에서 12시간 동안 조사한 다음, 얇은층 크로마토그래피(thin-layer chromatography; TLC)를 확인하였고, 톨루엔으로 용매를 증발시킨 후 NMR도 확인하였다. 그 후, 정제되지 않은 혼합물을 플래시 컬럼 크로마토그래피(flash column chromatography)로 정제하여 하기 화학식 1로 표시되는 화합물(2-(2,2,3-trimethyl-3-(3-(pyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)cyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0068] [화학식 1]



[0069]

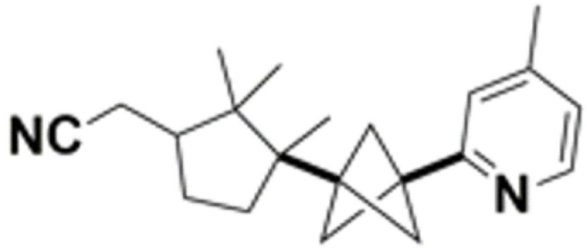
[0070] [분석 Data]

[0071] Yield 15.3 mg (52%), white solid; R_f = 0.29 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.54-8.52 (m, 1H), 7.60 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.15 (dd, *J* = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 7.11 (ddd, *J* = 6.8, 5.6, 1.2 Hz, 1H), 2.37-2.26 (m, 2H), 2.24-2.18 (m, 1H), 2.16-2.07 (m, 6H), 2.06-1.98 (m, 1H), 1.82-1.75 (m, 1H), 1.49 (td, *J* = 12.7, 5.9 Hz, 1H), 1.42-1.32 (m, 1H), 1.06 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.71 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 159.59, 149.22, 136.17, 121.42, 120.46, 119.99, 51.59, 51.22, 46.82, 46.42, 46.07, 41.54, 32.95, 28.02, 22.73, 19.90, 18.93, 18.61 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{20}H_{26}N_2$ $[M]^+$ 294.2096, found 294.2093.

[0073] **<실시예 2: 화학식 2로 표시되는 화합물의 합성>**

[0074] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, R이 메틸기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 2로 표시되는 화합물(2-(2,2,3-trimethyl-3-(3-(4-methylpyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)cyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0075] [화학식 2]



[0076]

[0077] [분석 Data]

[0078] Yield 10.8 mg (35%), yellow oil; R_f = 0.29 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.39 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.95 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 2.37-2.27 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.21-2.14 (m, 1H), 2.13-2.06 (m, 6H), 2.05-1.98 (m, 1H), 1.82-1.76 (m, 1H), 1.50 (td, *J* = 12.7, 5.9 Hz, 1H), 1.43-1.33 (m, 1H), 1.06 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.72 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 159.31, 148.96, 147.38, 122.49, 121.42, 120.02, 51.60, 46.86, 46.45, 46.07, 44.39, 41.42, 32.99, 28.06, 22.76, 21.01, 19.93, 18.96, 18.65 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{21}H_{28}N_2$ $[M]^+$ 308.2252, found 308.2247.

[0080] **<실시예 3: 화학식 3으로 표시되는 화합물의 합성>**

[0081] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신 R이 메틸기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 3으로 표시되는 화합물(2-(2,2,3-trimethyl-3-(3-(6-methylpyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)cyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0082] [화학식 3]



[0083]

[0084] [분석 Data]

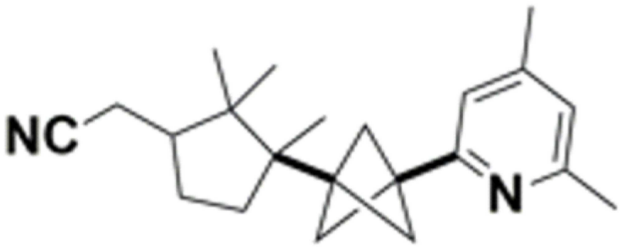
[0085] Yield 5.85 mg (19%), yellow oil; R_f = 0.53 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.48 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.96 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.37-2.29 (m, 2H), 2.21-2.14 (m, 1H), 2.14-2.06 (m, 6H), 2.05-1.98 (m, 1H), 1.83-1.76 (m, 1H), 1.53-1.45 (m, 1H), 1.42-1.36 (m, 1H), 1.07 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.72 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 159.21, 157.92, 136.23, 121.00, 120.05, 117.40, 51.65, 46.89, 46.44, 45.98, 44.36, 41.64, 33.00, 28.07, 24.75, 22.75, 19.93, 18.98, 18.65 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{21}H_{28}N_2$ $[M]^+$ 308.2252, found 308.2251.

[0087] **<실시예 4: 화학식 4로 표시되는 화합물의 합성>**

[0088] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, 2개의 R이 메틸기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 4로 표시되는 화합물(2-(3-(3-(4,6-

dimethylpyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-2,2,3-trimethylcyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0089] [화학식 4]



[0090]

[0091] [분석 Data]

[0092] Yield 5.16 mg (16%), yellow oil; R_f = 0.53 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 6.80 (d, *J* = 9.6 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.37-2.28 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.21-2.13 (m, 1H), 2.12-2.05 (m, 6H), 2.04-1.96 (m, 1H), 1.82-1.76 (m, 1H), 1.53-1.45 (m, 1H), 1.42-1.32 (m, 1H), 1.06 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.72 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 159.02, 157.72, 147.17, 122.05, 120.05, 118.47, 51.63, 46.88, 46.44, 45.93, 44.36, 41.52, 33.00, 28.07, 24.54, 22.74, 20.83, 19.93, 18.98, 18.65 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{22}H_{30}N_2$ $[M]^+$ 322.2409, found 322.2405.

[0094] **<실시예 5: 화학식 5로 표시되는 화합물의 합성>**

[0095] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, 2개의 R이 메틸기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 5로 표시되는 화합물(2-(3-(3-(3,5-dimethylpyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-2,2,3-trimethylcyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0096] [화학식 5]



[0097]

[0098] [분석 Data]

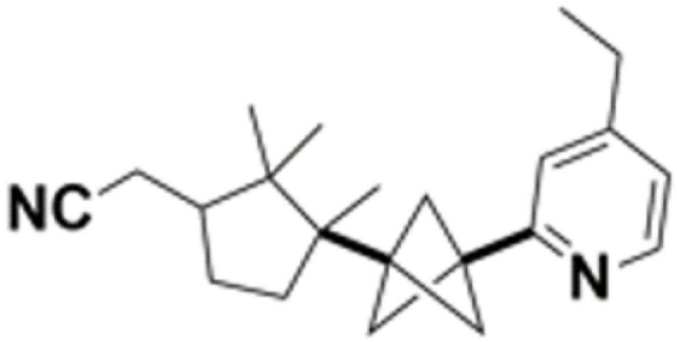
[0099] Yield 9.35 mg (29%), yellow oil; R_f = 0.44 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.20 (dd, *J* = 1.0, 0.6 Hz, 1H), 7.17 (dd, *J* = 1.0, 0.6 Hz, 1H), 2.38-2.29 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.22-2.15 (m, 6H), 2.09-1.99 (m, 1H), 1.83-1.76 (m, 1H), 1.53-1.45 (m, 1H), 1.42-1.33 (m, 1H), 1.06 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.72 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 153.82, 146.90, 138.82, 131.10, 120.05, 51.99, 47.33, 46.91, 46.47, 44.35, 42.16, 32.94, 28.07, 22.78, 19.90, 19.38, 18.91, 18.65, 17.87 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{22}H_{30}N_2$ $[M]^+$ 322.2409, found 322.2408.

[0101] **<실시예 6: 화학식 6으로 표시되는 화합물의 합성>**

[0102] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, R이 에틸기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 6으로 표시되는 화합물(2-(3-(3-(4-ethylpyridin-2-

yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-2,2,3-trimethylcyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0103] [화학식 6]



[0104]

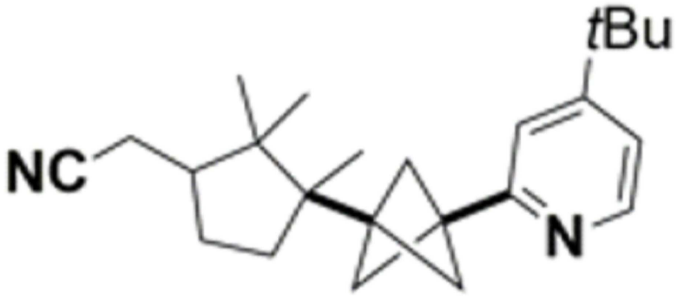
[0105] [분석 Data]

[0106] Yield 10.0 mg (31%); yellow oil; R_f = 0.32 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.42 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.00-6.99 (m, 1H), 6.97 (dd, *J* = 3.8, 1.8 Hz, 1H), 2.62 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.38-2.28 (m, 2H), 2.22-2.15 (m, 1H), 2.14-2.07 (m, 6H), 2.06-1.98 (m, 1H), 1.83-1.76 (m, 1H), 1.43-1.33 (m, 1H), 1.24 (t, *J* = 7.8 Hz, 3H), 1.07 (s, 3H), 0.91 (s, 3H), 0.72 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 159.48, 153.24, 149.16, 121.21, 120.06, 51.61, 46.86, 46.45, 46.05, 44.39, 32.99, 28.21, 28.07, 22.76, 19.93, 18.96, 18.65, 14.37 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{22}H_{30}N_2$ $[M]^+$ 322.2409, found 322.2406.

[0108] **<실시예 7: 화학식 7로 표시되는 화합물의 합성>**

[0109] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신 R이 tert-부틸기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 7로 표시되는 화합물(2-(3-(3-(4-(tert-butyl)pyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-2,2,3-trimethylcyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0110] [화학식 7]



[0111]

[0112] [분석 Data]

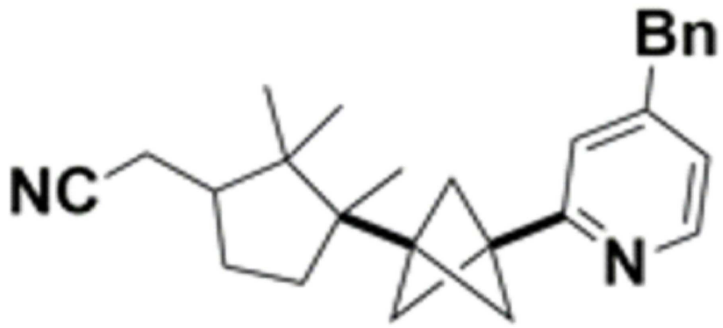
[0113] Yield 15.1 mg (43%); yellow solid; R_f = 0.35 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.44 (dd, *J* = 3.5, 1.8 Hz, 1H), 7.13-7.11 (m, 2H), 2.38-2.27 (m, 2H), 2.25-2.17 (m, 1H), 2.17-2.08 (m, 6H), 2.06-1.99 (m, 1H), 1.83-1.76 (m, 1H), 1.54-1.46 (m, 1H), 1.42-1.36 (m, 1H), 1.30 (s, 9H), 1.07 (s, 3H), 0.91 (s, 3H), 0.72 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.26, 159.38, 120.04, 118.68, 117.14, 51.64, 46.85, 46.44, 46.00, 44.38, 41.73, 34.64, 32.98, 30.51, 28.06, 22.74, 19.91, 18.95, 18.64 ppm; HRMS

(EI): calcd for $C_{24}H_{34}N_2$ $[M]^+$ 350.2722, found 350.2718.

[0115] **<실시예 8: 화학식 8로 표시되는 화합물의 합성>**

[0116] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신 R이 벤질기(-Bn)인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 8로 표시되는 화합물(2-(3-(3-(4-benzylpyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-2,2,3-trimethylcyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0117] [화학식 8]



[0118]

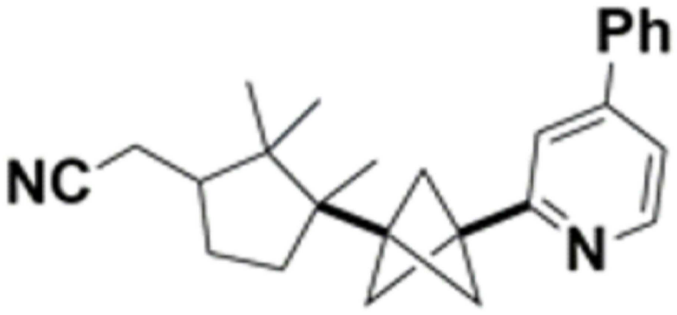
[0119] [분석 Data]

[0120] Yield 8.1 mg (21%); yellow oil; R_f = 0.26 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.41 (dd, *J* = 3.9, 0.4 Hz, 1H), 7.33-7.28 (m, 2H), 7.24-7.21 (m, 1H), 7.17-7.15 (m, 2H), 6.983-6.979 (m, 1H), 6.92 (dd, *J* = 3.9, 1.6 Hz, 1H), 3.92 (s, 2H), 2.36-2.25 (m, 2H), 2.20-2.13 (m, 1H), 2.11-2.04 (m, 6H), 2.04-1.95 (m, 1H), 1.80-1.73 (m, 1H), 1.52-1.44 (m, 1H), 1.41-1.31 (m, 1H), 1.04 (s, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.70 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 159.72, 150.19, 149.35, 138.95, 128.96, 128.69, 126.61, 122.04, 120.89, 120.03, 51.61, 46.85, 46.44, 46.07, 44.38, 41.51, 41.30, 32.97, 28.05, 22.74, 19.92, 18.95, 18.65 ppm; HRMS (FAB): calcd for $C_{27}H_{33}N_2$ $[M]^+$ 385.2638, found 385.2642.

[0122] **<실시예 9: 화학식 9로 표시되는 화합물의 합성>**

[0123] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, R이 페닐기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 9로 표시되는 화합물(2-(2,2,3-trimethyl-3-(3-(4-phenylpyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)cyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0124] [화학식 9]



[0125]

[0126] [분석 Data]

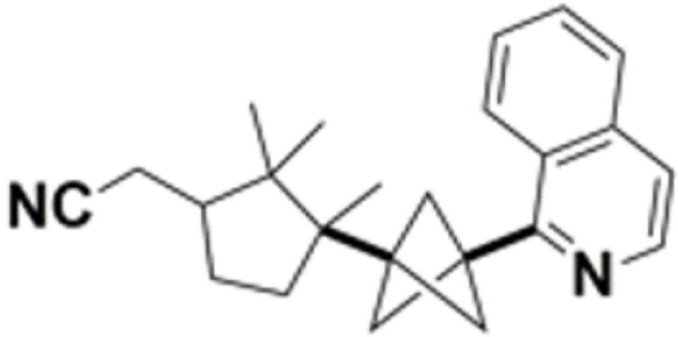
[0127] Yield 15.2 mg (41%); brown oil; R_f = 0.34 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.59 (d, *J* =

5.2 Hz, 1H), 7.64-7.62 (m, 2H), 7.50-7.41 (m, 3H), 7.37 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 2.38-2.29 (m, 2H), 2.27-2.21 (m, 1H), 2.19-2.13 (m, 6H), 2.10-2.00 (m, 1H), 1.84-1.77 (m, 1H), 1.55-1.47 (m, 1H), 1.44-1.34 (m, 1H), 1.08 (s, 3H), 0. 92 (s, 3H), 0.73 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.12, 149.71, 148.65, 138.32, 129.02, 128.94, 16.98, 119.98, 119.52, 118.45, 51.67, 46.85, 46.44, 46.12, 44.39, 41.67, 32.97, 28.04, 22.76, 19.91, 18.95, 18.62 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{26}H_{30}N_2$ $[M]^+$ 370.2409, found 370.2408.

[0129] **<실시예 10: 화학식 10으로 표시되는 화합물의 합성>**

[0130] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, 인접한 2개의 R이 서로 상호결합하여 벤젠고리를 형성하는 치환기를 포함하는 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 10으로 표시되는 화합물(2-(3-(3-(isoquinolin-1-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)-2,2,3-trimethylcyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0131] [화학식 10]



[0132]

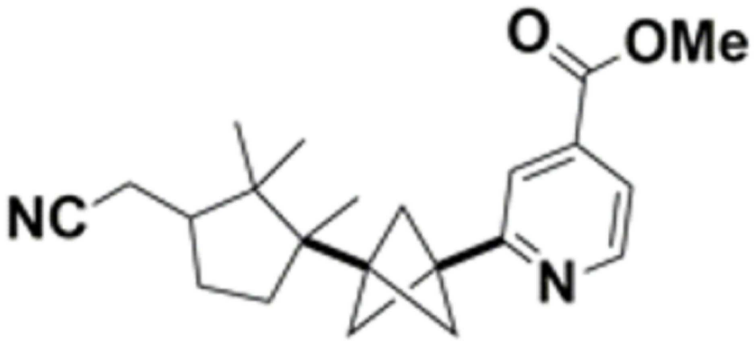
[0133] [분석 Data]

[0134] Yield 13.8 mg (40%); yellow oil; R_f = 0.41 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.46 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.41 (dd, J = 6.4, 0.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69-7.65 (m, 1H), 7.61-7.57 (m, 1H), 7.53 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 2.47-2.39 (m, 6H), 2.38-2.29 (m, 2H), 2.25-2.05 (m, 2H), 1.95-1.84 (m, 1H), 1.59-1.51 (m, 1H), 1.47-1.37 (m, 1H), 1.13 (s, 3H), 0. 97 (s, 3H), 0.76 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 158.46, 141.97, 136.31, 129.69, 127.35, 127.29, 126.69, 126.02, 120.00, 119.86, 53.49, 47.63, 46.99, 46.55, 44.46, 42.79, 32.99, 28.11, 22.89, 19.94, 18.98, 18.67 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{24}H_{28}N_2$ $[M]^+$ 344.2252, found 344.2252.

[0136] **<실시예 11: 화학식 11로 표시되는 화합물의 합성>**

[0137] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, R이 메톡시카보닐기(-CO_2Me)인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 11로 표시되는 화합물(methyl 2-(3-(3-(cyanomethyl)-1,2,2-trimethylcyclopentyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)isonicotinate)을 합성하였다.

[0138] [화학식 11]



[0139]

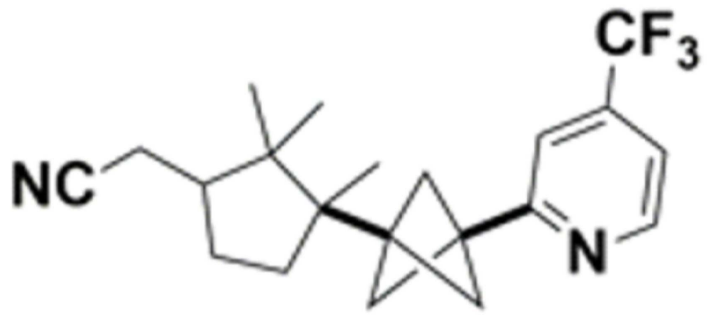
[0140] [분석 Data]

[0141] Yield 15.2 mg (41%); orange oil; R_f = 0.38 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.59 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.64-7.62 (m, 2H), 7.50-7.41 (m, 3H), 7.37 (s, 1H), 7.34 (dd, *J* = 3.7, 1.8 Hz, 1H), 2.38-2.29 (m, 2H), 2.27-2.21 (m, 1H), 2.19-2.13 (m, 6H), 2.10-2.00 (m, 1H), 1.84-1.77 (m, 1H), 1.55-1.47 (m, 1H), 1.44-1.34 (m, 1H), 1.08 (s, 3H), 0. 92 (s, 3H), 0.73 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.12, 149.71, 148.65, 138.32, 129.02, 128.94, 16.98, 119.98, 119.52, 118.45, 51.67, 46.85, 46.44, 46.12, 44.39, 41.67, 32.97, 28.04, 22.76, 19.91, 18.95, 18.62 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{22}H_{28}N_2O_2$ $[M]^+$ 352.2151, found 352.2150.

[0143] **<실시예 12: 화학식 12로 표시되는 화합물의 합성>**

[0144] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, R이 트리플루오로메틸기(-CF_3)인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 12로 표시되는 화합물(2-(2,2,3-trimethyl-3-(3-(4-(trifluoromethyl)pyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)cyclopentyl)acetonitrile을 합성하였다.

[0145] [화학식 12]



[0146]

[0147] [분석 Data]

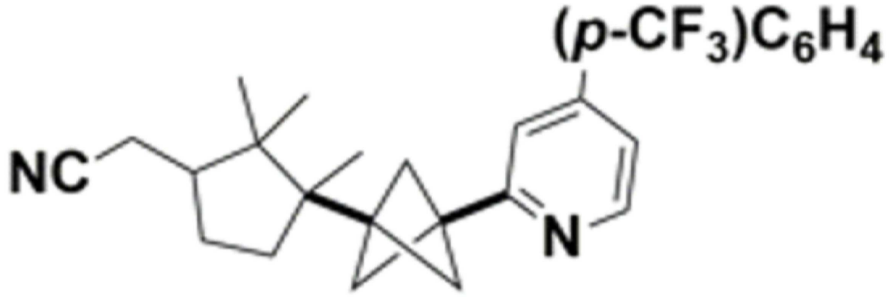
[0148] Yield 13.8 mg (38%); yellow oil; R_f = 0.56 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.71 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.36-7.34 (m, 2H), 2.38-2.26 (m, 2H), 2.24-2.18 (m, 1H), 2.17-2.11 (m, 6H), 2.09-1.97 (m, 1H), 1.83-1.76 (m, 1H), 1.56-1.48 (m, 1H), 1.44-1.35 (m, 1H), 1.07 (s, 3H), 0. 92 (s, 3H), 0.73 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 161.22, 150.28, 139.00, 138.67, 138.33, 137.99, 119.93, 117.06, 117.02, 116.24, 116.21, 51.75, 46.86, 46.47, 46.34, 44.46, 41.56, 32.95, 28.03, 22.79, 19.92, 18.95,

18.65; ^{19}F-NMR (375 MHz, $CDCl_3$): δ -64.71 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{21}H_{25}F_3N_2$ $[M]^+$ 362.1970, found 362.1970.

[0150] **<실시예 13: 화학식 13으로 표시되는 화합물의 합성>**

[0151] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, R이 p-(트리플루오로메틸)페닐기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 13으로 표시되는 화합물(2-(2,2,3-trimethyl-3-(3-(4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)pyridin-2-yl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)cyclopentyl)acetonitrile)을 합성하였다.

[0152] [화학식 13]



[0153]

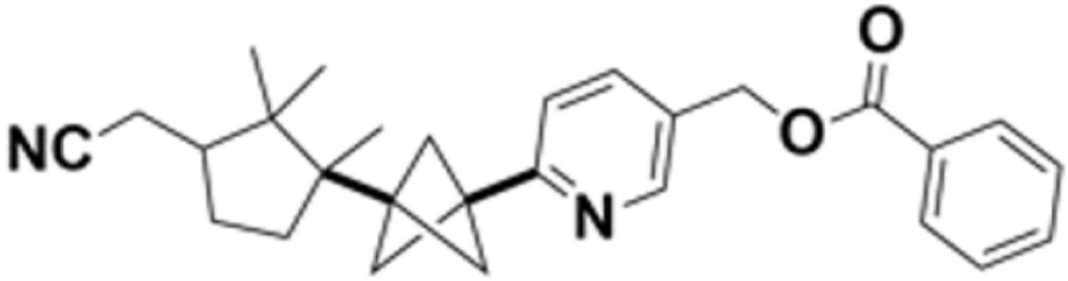
[0154] [분석 Data]

[0155] Yield 13.6 mg (31%); yellow oil; R_f = 0.35 (Hex:EtOAc, 2:1); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.64 (dd, *J* = 3.7, 1.0 Hz, 1H), 7.76-7.71 (m, 4H), 7.37-7.36 (m, 1H), 7.35 (dd, *J* = 4.0, 1.8 Hz, 1H), 2.39-2.26 (m, 2H), 2.24-2.20 (m, 1H), 2.20-2.13 (m, 6H), 2.11-2.01 (m, 1H), 1.85-1.77 (m, 1H), 1.56-1.48 (m, 1H), 1.45-1.35 (m, 1H), 1.09 (s, 3H), 0. 93 (s, 3H), 0.74 (s, 3H); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.54, 150.02, 147.27, 127.45, 126.03, 119.61, 118.57, 51.74, 46.90, 46.49, 44.47, 41.69, 33.00, 28.09 22.80, 19.94, 18.98, 18.67; ^{19}F-NMR (375 MHz, $CDCl_3$): δ -62.51 ppm; HRMS (EI): calcd for $C_{27}H_{29}F_3N_2$ $[M]^+$ 438.2283, found 438.2278.

[0157] **<실시예 14: 화학식 14로 표시되는 화합물의 합성>**

[0158] 실시예 1과 동일한 방법으로 합성하되, R이 수소원자인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물 대신, R이 $-CH_2OCO-Ph$기인 상기 화학식 1a로 표시되는 화합물을 사용하여 하기 화학식 14로 표시되는 화합물((6-(3-(3-(cyanomethyl)-1,2,2-trimethylcyclopentyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-yl)pyridin-3-yl)methyl benzoate)을 합성하였다.

[0159] [화학식 14]



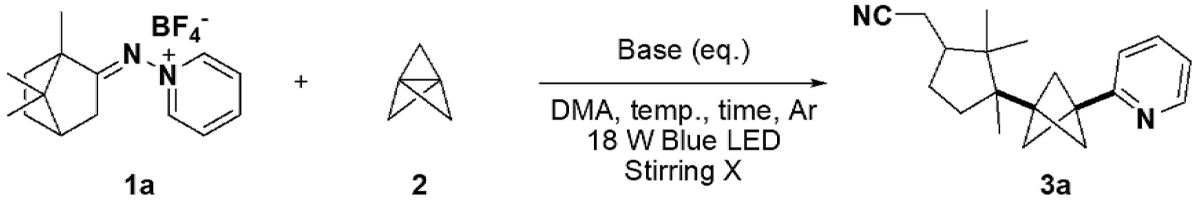
[0160]

[0161] [분석 Data]

[0162] Yield 8.13 mg (19%); colourless oil; R_f = 0.35 (Hex:EtOAc, 2:1); HRMS (FAB): calcd for $C_{28}H_{33}N_2O_2$ [M+H]+ 429.2542, found 429.2538.

[0164] **[실험예: 전자주개의 유무, 종류, 당량, 반응온도 및 반응시간에 따른 수율 평가]**

[0165] [반응식 2]

[0166] 

[0167] 상기 반응식 2에 따라, 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 신규한 바이사이클로펜테인을 합성하되, 하기 표 1처럼 전자주개의 유무, 종류, 당량, 반응온도 및 반응시간을 각각 독립적으로 조절하였다. 그 결과, 합성된 신규한 바이사이클로펜테인 화합물의 수율을 하기 표 1에 표시하였다.

표 1

[0168]

구분[a]	entry	전자주개(당량)[e]	반응온도(°C)	반응시간(hour)	수율(%)
실시예 15	1	Cs_2CO_3 (1.0)	실온(r.t)	12	64
실시예 16	2	Cs_2CO_3 (0.5)	실온(r.t)	12	60
실시예 17	3	Cs_2CO_3 (0.3)	실온(r.t)	12	57
실시예 18	4	Cs_2CO_3 (0.3)	55	4	60
실시예 19	5	Cs_2CO_3 (0.1)	55	4	59
실시예 20	6[b]	Cs_2CO_3 (0.1)	55	4	10
실시예 21	7[c]	Cs_2CO_3 (0.1)	55	4	46
실시예 22	8	CsF (0.1)	55	4	28
실시예 23	9	CsCl (0.1)	55	4	21
실시예 24	10	CsBr (0.1)	55	4	25
실시예 25	11	$CsHCO_3$ (0.1)	55	4	16
비교예 1	12	-	55	4	33
실시예 26	13	Ag_2CO_3 (0.1)	55	4	56
실시예 27	14	$CuCO_3$ (0.1)	55	4	34
실시예 28	15	$CaCO_3$ (0.1)	55	4	15
실시예 29	16[d]	Cs_2CO_3 (0.1)	55	6	29

a) 반응조건: 상기 반응식 2에서 1a 화합물(0.1mmol), 2 화합물(0.5mmol), 전자주개(x mol%), DMA(2mL), Ar, HepatoChem 18W 450-455nm LED.
b) 교반됨
c) 상기 반응식 2에서 2화합물(0.2 mmol)이 이용됨
d) 상기 반응식 2에서 1a화합물과 2 화합물의 몰비는 3:1
e) 상기 반응식 2에서 1a 화합물의 몰농도를 기준으로 한 전자주개의 몰농도

[0169] 상기 표 1을 참고하면, 전자주개의 몰농도는 상기 반응식 2에서 1a 화합물의 몰농도를 기준으로 0.1 내지 1.0배일 때 신규한 바이사이클로펜테인의 수율이 가장 높고, 반응시간과 반응온도를 적절히 조절함으로써 신규한 바이사이클로펜테인의 수율이 높아짐을 확인할 수 있다.

[0170] 또한 상기 표 1에서 실시예 19와 20을 비교하면 [1,1,1] 프로펠란([1.1.1]propellane)과 전자주개-받개 착물

(EDA complex)이 혼합된 혼합물을 교반하지 않음으로써, 신규한 바이사이클로펜테인의 수율이 더욱 높아짐을 확인할 수 있다.

[0171] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예들에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리 범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리 범위에 속하는 것이다.

[0172]

도면

도면1

