

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0158079

(43) 공개일자 2024년11월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

B01J 31/22 (2006.01) B01J 31/18 (2006.01)

C07C 51/16 (2006.01) C07C 61/08 (2006.01)

(52) CPC특허분류

B01J 31/2208 (2013.01)

B01J 31/182 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2023-0055034

(22) 출원일자 2023년04월26일

심사청구일자 2023년04월26일

(71) 출원인

울산과학기술원

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(72) 발명자

조재홍

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

정동현

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

김효경

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

(74) 대리인

특허법인지원

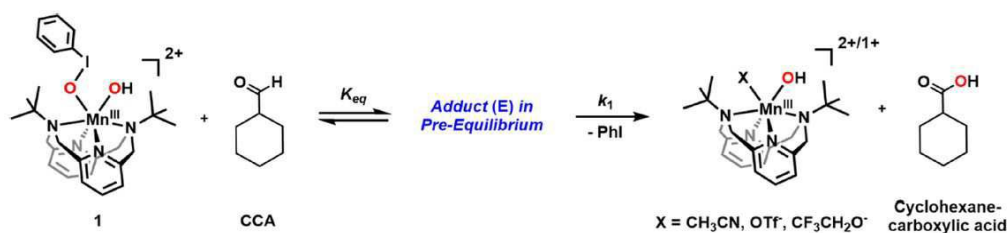
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 망간(III) 복합체를 기반으로 하는 알데하이드 산화 촉매 복합체

(57) 요약

본 발명은 알데하이드 산화 촉매 복합체에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 관한 것이다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

C07C 51/16 (2013.01)

C07C 61/08 (2013.01)

B01J 2231/70 (2013.01)

B01J 2531/72 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711164875
과제번호	2019R1A2C2086249
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	생체모사체를 통한 금속 효소의 탈포밀화 반응 기작 연구
기 여 율	70/100
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2022.03.01 ~ 2023.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1055000888
과제번호	2022M3J1A1052840
부처명	기획재정부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	단계도약형탄소중립기술개발
연구과제명	목질계 바이오매스내 재생가능탄소 활용 극대화를 위한 Lignin-first 기반 도약기술 개발
기 여 율	30/100
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2022.05.24 ~ 2023.01.23

명세서

청구범위

청구항 1

망간(III) 요도도실벤젠(manganes(III) iodosylbenzene) 복합체를 기반으로 하는 알데하이드 산화 촉매 복합체.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 하기 화학식 1로 표시되는 것인,

알데하이드 산화 촉매 복합체.

[화학식 1]



청구항 3

제1항에 있어서,

상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 알데하이드의 포밀기(formyl group) 수소와 상호작용 하는 것인,

알데하이드 산화 촉매 복합체.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 알데하이드는 사이클로헥센카복스알데하이드(cyclohexencarboxaldehyde), 벤즈알데하이드(benzaldehyde), 4-tert-부틸벤즈알데하이드(4-tert-butylbenzaldehyde), 4-플로로벤즈알데하이드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데하이드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데하이드(4-bromobenzaldehyde), 부탄알(butanal), 펜탄알(pentanal), 헥산알(hexanal), 옥탄알(octanal), 노난알(nonanal), 데카알(decanal), 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde), 2,2-디메틸프로판알(2,2-dimethylpropanal), 퀴놀린-2-카바알데하이드(quinoline-2-carbaldehyde), 나프탈렌-1-카바알데하이드(naphthalene-1-carbaldehyde), 안트라센-9-카바알데하이드(anthracene-9-carbaldehyde), 피렌-1-카바알데하이드(pyrene-1-carbaldehyde) 및 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인

알데하이드 산화 촉매 복합체.

청구항 5

용매 상에 망간(III) 요도도실벤젠(manganese(III) iodosylbenzene) 복합체와 알데하이드를 투입하여 반응용액을 제조하는 단계; 및

상기 반응용액의 산화반응을 수행하는 단계를

포함하는 알데하이드의 산화 방법.

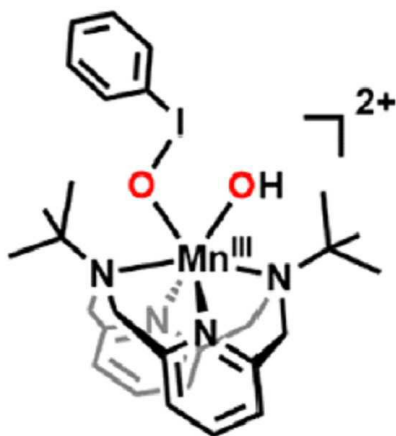
청구항 6

제5항에 있어서,

상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 하기 화학식 1로 표시되는 것인,

알데하이드의 산화 방법.

[화학식 1]



청구항 7

제5항에 있어서,

상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체의 농도는 0.5 내지 1 mM인 것인,

알데하이드의 산화 방법.

청구항 8

제5항에 있어서,

상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 상기 알데하이드의 포밀기(formyl group) 수소와 상호작용 하는 것인,

알데하이드의 산화 방법.

청구항 9

제5항에 있어서,

상기 알데하이드는 사이클로헥센카복스알데하이드(cyclohexencarboxaldehyde), 벤즈알데하이드(benzaldehyde), 4-tert-부틸벤즈알데하이드(4-tert-butylbenzaldehyde), 4-플로로벤즈알데하이드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데하이드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데하이드(4-bromobenzaldehyde), 부탄알(butanal), 펜탄알(pentanal), 헥산알(hexanal), 옥탄알(octanal), 노난알(nonanal), 데카알(decanal), 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde), 2,2-디메틸프로판알(2,2-dimethylpropanal), 퀴놀린-2-카바알데하이드(quinoline-2-carbaldehyde), 나프탈렌-1-카바알데하이드(naphthalene-1-carbaldehyde), 안트라센-9-카바알데하이드(anthracene-9-carbaldehyde), 피렌-1-카바알데하이드(pyrene-1-carbaldehyde) 및 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인

알데하이드의 산화 방법.

청구항 10

제5항에 있어서,

상기 용매는 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매, $\text{CH}_3\text{COCH}_3/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매 및 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매 중 어느 하나인 것인,

알데하이드의 산화 방법.

청구항 11

제5항에 있어서,

상기 산화반응은 288 K 내지 328 K 온도 범위에서 수행하는 것인,

알데하이드의 산화 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 알데하이드 산화 촉매 복합체에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 알데하이드의 산화는 자연에서 다양한 중요한 과정을 위하여 광범위하게 수행된다. 알데하이드 탈수소효소(Aldehyde dehydrogenases; ALDH)는 알데하이드를 카복실산으로 산화시켜 알코올 대사에서 알데하이드의 해독과 세포 항상성(cellular homeostasis) 동안 지질 과산화로 인한 반응성 알데하이드 제거와 같은 중요한 반응을 수행한다. 예를 들어, 에탄올의 대사 중간생성물인 아세트알데하이드(acetaldehyde)는 ALDH2에 의해 산화되어 독성, 발암성 및 인간 DNA-단백질 가교 손상을 방지한다. 알데하이드를 활성화하기 위해 ALDH의 활성 부위에 있는 시스테인 잔기의 황(sulfur)은 알데하이드의 카보닐 탄소에 친핵성 공격을 수행한 다음, 티오에스터(thioester)와 NAD(P)H 를 제공하는 NAD(P)^+ 에 하이드라이드 전달을 수행한다. 활성 부위의 동형 변화(isomorphic change) 후, 티오에스터는 친핵성 가수분해를 통해 카복실산과 시스테인을 생성한다.

[0004] 알데하이드는 생물학적 시스템(biological system)에서 산화되기 쉽지만, 대부분의 알데하이드는 일반적으로 자연산화(autoxidation)에 비활성이며 전통적으로 알데하이드를 카르복실산으로 촉매 산화시키기 위해 과망간산염(permanganate), 다이크로뮴산염(dichromate), 과옥소산염(periodate), 옥손(oxone)을 포함한 강력한 산화제를 필요로 한다. 최근의 연구는 알데하이드의 촉매 산화를 위한 가벼운 산화제(mild oxidants)를 개발했지만, 여전히 느린 활성(sluggish activity)의 가속한 조건을 요구한다. 또한, 대부분의 알데하이드의 산화 반응은 전자가 풍부한 알데하이드가 더 많은 반응 시간과 촉매를 필요로 하는 C=O 결합을 활성화하기 위해 좋은 친핵체

(nucleophile)를 필요로 한다. 알데하이드를 카복실산으로 산화시키는 친전자성에 대한 연구는 부족하다. 따라서, 알데하이드의 산화를 위한 효율적인 촉매의 개발이 많은 관심을 받고 있다.

[0005] 생물무기화학(bioinorganic chemistry)에서 금속효소(metalloenzymes)는 금속 슈퍼옥소(metal superoxo), (하이드로)퍼옥소((hydro)peroxo) 및 (하이드로)옥소((hydr)oxo) 중간생성물과 같은 금속 반응성 산소 종을 이용하여 다양한 산화 화학을 담당한다. 금속 반응성 산소 중간체의 구조 및 반응성을 이해하기 위해 다양한 지지 리간드 및 반응성 산소 부분을 갖는 모델 복합체를 합성하여 C-H 결합 활성화(C-H bond activation), 산소화(oxygenation), 탈메틸화(demethylation), 변형(deformylation) 등을 포함한 다양한 산화 반응에서 조사하였다. 알데하이드는 주로 금속 과산화물 종(metal peroxospecies)에 의해 친핵성 변형을 받는 기질(substrate)로 널리 사용되어 왔다. 그러나 알데하이드가 카복실산으로 산화되는 것은 금속 산소 중간체의 반응성 연구에서 덜 관찰된다. 또한, 금속 산소 중간체에 의한 알데하이드의 친전자성 산화는 여전히 드물다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0007] (비특허문헌 0001) Liu, Z. J.; Sun, Y. J.; Rose, J.; Chung, Y. J.; Hsiao, C. D.; Chang, W. R.; Kuo, I.; Perozich, J.; Lindahl, R.; Hempel, J.; Wang, B. C. The First Structure of an Aldehyde Dehydrogenase Reveals Novel Interactions between NAD and the Rossmann Fold. Nat. Struct. Biol. 1997, 4, 317-326.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 일 실시예는 알데하이드의 카복실산 전환반응을 통해, 환경적으로 유독한 알데하이드를 효과적으로 산화시킬 수 있는 촉매를 제공함을 목적으로 한다.

[0009] 본 발명의 목적들은 이상에서 언급한 목적들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 목적들은 아래의 기재로부터 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 일 실시예에 따른 알데하이드 산화 촉매 복합체는 망간(III) 요도도실벤젠(manganes(III) iodosylbenzene) 복합체를 기반으로 한다.

[0012] 상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 하기 화학식 1로 표시되는 것일 수 있다.

[0013] [화학식 1]



[0014]

[0015] 상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 알데하이드의 포밀기(formyl group) 수소와 상호작용 하는 것일 수 있다.

[0016] 상기 알데하이드는 사이클로헥센카복스알데하이드(cyclohexencarboxaldehyde), 벤즈알데하이드(benzaldehyde), 4-tert-부틸벤즈알데하이드(4-tert-butylbenzaldehyde), 4-플로로벤즈알데하이드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데하이드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데하이드(4-bromobenzaldehyde), 부탄알(butanal), 펜탄알(pentanal), 헥산알(hexanal), 옥탄알(octanal), 노난알(nonanal), 데카알(decanal), 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde), 2,2-디메틸프로판알(2,2-dimethylpropanal), 퀴놀린-2-카바알데하이드(quinoline-2-carbaldehyde), 나프탈렌-1-카바알데하이드(naphthalene-1-carbaldehyde), 안트라센-9-카바알데하이드(anthracene-9-carbaldehyde), 피렌-1-카바알데하이드(pyrene-1-carbaldehyde) 및 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)으로 이루어진 군에서 선택되는 것일 수 있다.

[0018] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 알데하이드의 산화 방법은 용매 상에 망간(III) 요도도실벤젠(manganes(III) iodosylbenzene) 복합체와 알데하이드를 투입하여 반응용액을 제조하는 단계; 및 상기 반응용액의 산화반응을 수행하는 단계를 포함한다.

[0019] 상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 하기 화학식 1로 표시되는 것일 수 있다.

[0020] [화학식 1]



[0021]

[0022] 상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체의 농도는 0.5 내지 1 mM일 수 있다.

[0023] 상기 망간(III) 요도도실벤젠 복합체는 상기 알데하이드의 포밀기(formyl group) 수소와 상호작용 하는 것일 수 있다.

[0024] 상기 알데하이드는 사이클로헥센카복스알데하이드(cyclohexencarboxaldehyde), 벤즈알데하이드(benzaldehyde),

4-tert-부틸벤즈알데하이드(4-tert-butylbenzaldehyde), 4-플로로벤즈알데하이드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데하이드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데하이드(4-bromobenzaldehyde), 부탄알(butanal), 펜탄알(pentanal), 헥산알(hexanal), 옥탄알(octanal), 노난알(nonanal), 데카알(decanal), 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde), 2,2-디메틸프로판알(2,2-dimethylpropanal), 퀴놀린-2-카바알데하이드(quinoline-2-carbaldehyde), 나프탈렌-1-카바알데하이드(naphthalene-1-carbaldehyde), 안트라센-9-카바알데하이드(anthracene-9-carbaldehyde), 피렌-1-카바알데하이드(pyrene-1-carbaldehyde) 및 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)으로 이루어진 군에서 선택되는 것일 수 있다.

[0025] 상기 용매는 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매, $\text{CH}_3\text{COCH}_3/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매 및 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 용매 중 어느 하나일 수 있다.

[0026] 상기 산화반응은 288 K 내지 328 K 온도 범위에서 수행하는 것일 수 있다.

발명의 효과

[0028] 본 발명의 알데하이드 산화 촉매 복합체는 알데하이드 화합물을 효과적으로 산화시켜 카복실산으로 제공하는 효과가 있다.

[0029] 또한, 본 발명의 알데하이드 산화 촉매 복합체는 알데하이드 산화 반응을 통해 금속효소의 반응 기작을 제공하는 효과가 있다.

[0030] 본 발명의 기술적 효과들은 이상에서 언급한 것들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 효과들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0032] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 사이클로헥산카복스알데하이드 산화에 따른 UV-vis 스펙트럼 및 초기 반응속도 포화 거동을 도시한 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 사이클로헥산카복스알데하이드와 반응을 도시한 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 저농도 사이클로헥산카복스알데하이드 산화의 UV-vis 스펙트럼을 도시한 것이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 반응용액에 대한 가스 크로마토그래피-질량 분석 분석결과를 도시한 것이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 반응용액에 ESI-MS 스펙트럼 분석결과를 도시한 것이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화반응에서의 초기 반응 속도 곡선을 도시한 것이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화반응에서의 열역학적 분석결과를 도시한 것이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화반응에서의 1/T에 대한 속도 상수의 곡선을 도시한 것이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 벤즈알데하이드의 UV-vis 스펙트럼 변화를 도시한 것이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 벤즈알데하이드의 초기 속도를 도시한 것이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 파라치환된 벤즈알데하이드의 초기 속도

를 도시한 것이다.

도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 파라치환된 벤즈알데하이드의 $\ln(k_1K_{eq})$ Hammet plot을 도시한 것이다.

도 13은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 파라치환된 벤즈알데하이드의 $\ln K_{eq}$ Hammet plot을 도시한 것이다.

도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 알데하이드의 초기 반응 속도 곡선을 도시한 것이다.

도 15는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 메커니즘 프로브(mechanistic probes)로서 알데하이드의 반응 모식도를 도시한 것이다.

도 16은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 메커니즘 프로브(mechanistic probes)로서 알데하이드의 반응이후의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 흡수밴드에서의 시간 변이를 도시한 것이다.

도 17은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)("Xene-CA")의 반응에서의 UV-vis 스펙트럼 변화와 초기 반응 속도를 도시한 것이다.

도 18은 C-H 결합의 활성화에서 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응 속도와 결합 해리 에너지(bond dissociation energie; BDE) 사이의 상관관계 을 도시한 것이다.

도 19는 C-H_{alde} 결합 활성화(bond activation)을 통한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화에서의 전산 전자 에너지(computational electronic energy) 프로파일(in kcal · mol⁻¹)을 도시한 것이다.

도 20 내지 도 22은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 각 스핀상태에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와의 산화반응에서 최적화된 기하학 구조를 도시한 것이다.

도 23은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 5중항 스핀 상태(quintet spin state)에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 산화반응에서 전이상태(TS)의 최적화된 기하학 구조를 도시한 것이다.

도 24는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화반응의 경로(pathways)에 따른 에너지는 비교하여 도시한 것이다.

도 25는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화반응의 프로파일(in kcal · mol⁻¹)을 도시한 것이다.

도 26은 사이클로헥산카복스알데하이드로부터 H 원자 추출(HAA)의 결과로서 부분적으로 채워진 오비탈에 상응하는 5TS의 B2-계산된 천연 오비탈(B2-caaculated nature orbital)을 도시한 것이다.

도 27은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화반응에서 r(O-H)를 갖는 사이클로헥산카복스알데하이드에서의 그룹 스핀 밀도와 전하의 변화를 도시한 것이다

도 28은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화반응 종류 후 PhIO 추가 투입에 UV-vis 스펙트럼 변화를 도시한 것이다

도 29는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 촉매 순화 7사이클 모식도를 도시한 것이다

도 30은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 산화반응에서 이용한 다양한 알데하이드를 도시한 것이다.

도 31 내지 도 34는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 다양한 알데하이드의 산화반응에 따른 결과로서 가스 크로마토그래피 분석 결과를 도시한 것이다.

도 35는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 벤즈알데하이드 유도체(para-substituted benzaldehyde derivatives)인 para-X-Ph-CHO(X = OMe, Me, tBu, F, H, Cl, Br)의 lnTON 결과를 도시한 것이다.

도 36는 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산알데하이드의 산화반응에서의 공기 분위기와 N₂ 분위기 하에서의 반응 속도를 도시한 것이다.

도 37은 본 발명의 일 실시예에 따른 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산알데하이드의 과량의 PhI 존재하에서의 산화반응에서의 공기 분위기와 N₂ 분위기 하에서의 반응 속도를 도시한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0033] 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 실시예에 대하여 상세히 설명하고자 한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 또한, 명세서 전체에 걸쳐서 동일한 참조번호들은 동일한 구성요소들을 나타낸다.

[0035] 본 발명의 일 실시예에 따른 알데하이드 산화 촉매 복합체는 망간(III) 요오도실벤젠(manganes(III) iodosylbenzene) 복합체를 기반으로 하는 것으로, 상기 알데하이드 산화 촉매 복합체는 상기 망간(III) 요오도실벤젠(manganes(III) iodosylbenzene) 복합체를 포함한다.

[0036] 상기 망간(III) 요오도실벤젠 복합체는 하기 화학식 1로 표시되는 것일 수 있다.

[0037] [화학식 1]



[0038]

[0039] 상기 망간(III) 요오도실벤젠 복합체는 알데하이드의 포밀기(formyl group) 수소와 상호작용 하는 것일 수 있다.

[0040] 상기 알데하이드는 사이클로헥센카복스알데하이드(cyclohexencarboxaldehyde), 벤즈알데하이드(benzaldehyde), 4-tert-부틸벤즈알데하이드(4-tert-butylbenzaldehyde), 4-플로로벤즈알데하이드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데하이드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데하이드(4-bromobenzaldehyde), 부탄알(butanal), 펜탄알(pentanal), 헥산알(hexanal), 옥탄알(octanal), 노난알(nonanal), 데카알(decanal), 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde), 2,2-디메틸프로판알(2,2-dimethylpropanal), 퀸올린-2-카바알데하이드(quinoline-2-carbaldehyde), 나프탈렌-1-카바알데하이드(naphthalene-1-carbaldehyde), 안트라센-9-카바알데하이드(anthracene-9-carbaldehyde), 피렌-1-카바알데하이드(pyrene-1-carbaldehyde) 및 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)으로 이루어진 군에서 선택되는 것일 수 있다.

[0042] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 알데하이드의 산화 방법은 용매 상에 망간(III) 요오도실벤젠(manganes(III) iodosylbenzene) 복합체와 알데하이드를 투입하여 반응용액을 제조하는 단계; 및 상기 반응용액의 산화반응을 수행하는 단계를 포함한다.

[0043] 상기 망간(III) 요오도실벤젠 복합체는 하기 화학식 1로 표시되는 것일 수 있다.

[0044] [화학식 1]



[0045]

[0046] 상기 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 농도는 0.5 내지 1 mM일 수 있다.

[0047] 상기 망간(III) 요오도실벤젠 복합체는 상기 알데하이드의 포밀기(formyl group) 수소와 상호작용 하는 것일 수 있다.

[0048] 상기 알데하이드는 사이클로헥센카복스알데하이드(cyclohexencarboxaldehyde), 벤즈알데하이드(benzaldehyde), 4-tert-부틸벤즈알데하이드(4-tert-butylbenzaldehyde), 4-플로로벤즈알데하이드(4-fluorobenzaldehyde), 4-클로로벤즈알데하이드(4-chlorobenzaldehyde), 4-브로모벤즈알데하이드(4-bromobenzaldehyde), 부탄알(butanal), 펜탄알(pentanal), 헥산알(hexanal), 옥탄알(octanal), 노난알(nonanal), 데카알(decanal), 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde), 2,2-디메틸프로판알(2,2-dimethylpropanal), 퀴놀린-2-카바알데하이드(quinoline-2-carbaldehyde), 나프탈렌-1-카바알데하이드(naphthalene-1-carbaldehyde), 안트라센-9-카바알데하이드(anthracene-9-carbaldehyde), 피렌-1-카바알데하이드(pyrene-1-carbaldehyde) 및 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)으로 이루어진 군에서 선택되는 것일 수 있다.

[0049] 상기 용매는 CH₃CN/CF₃CH₂OH 용매, CH₃COCH₃/CF₃CH₂OH 용매, CH₂Cl₂/CF₃CH₂OH 용매 및 CF₃CH₂OH 용매 중 어느 하나일 수 있다.

[0050] 상기 산화반응은 288 K 내지 328 K 온도 범위에서 수행하는 것일 수 있다.

[0052] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 상세히 설명하고자 한다.

[0054] 제조예. 망간 복합체 촉매(망간(III) 요오도실벤젠 복합체)의 합성

[0055] 비헴(nonheme) 망간(III) 요오도실벤젠 복합체로서 [Mn^{III}(TBDAP)(OIPh)-(OH)]²⁺(TBDAP = N,N-di-tertbutyl-2,11-diaza[3.3](2,6)-pyridinophane)를 합성하였으며, 다음과 같은 방법으로 합성하였다.

[0056] 망간(III) 요오도실벤젠 복합체는 20 °C, 용매 CH₃CN/CF₃CH₂OH(v:v = 3:1)에서 [Mn^{II}(TBDAP)(OTf)₂](OTf = CF₃SO₃⁻) 및 3 equiv의 PhIO(Iodosylbenzene)의 반응(ex: [Mn^{II}(TBDAP)(OTf)₂] 1.0 mM, PhIO 3.0 mM)으로 합성하였다. 합성된 망간(III) 요오도실벤젠 복합체 [Mn^{III}(TBDAP)(OIPh)(OH)]²⁺는 하기 화학식 1에서와 같이 표현될 수 있다. Mn^{II}(TBDAP)(OTf)₂와 PhIO의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0057] [화학식 1]



[0058]

[0060] 실시예 1. 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화

[0061] 사이클로헥산카복스알데하이드(Cyclohexanecarboxaldehyde; CCA)를 상기 제조예에서 합성한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체를 이용하여 산화반응 시켰다.

[0062] 산화반응은 20 °C(293 K), N₂ 분위기, 용매 CH₃CN/CF₃CH₂OH(v:v = 3:1, 2 ml)에서 수행하였으며, 1 mM의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 200 mM의 사이클로헥산카복스알데하이드를 반응시켰다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0064] 실시예 2. 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화

[0065] 상기 실시예 1과 동일하게 수행하되, 공기 분위기 하에서 50 mM의 사이클로헥산카복스알데하이드를 이용하였다.

[0067] 분석예.

[0068] 실험기기 및 방법.

[0069] UV-vis 스펙트럼(UV-vis spectra)은 저온 실험이나 순환 수조(circulating water bath)를 위해 UNISOKU Scientific Instruments가 장착된 Hewlett Packard 8454 diode array 분광 광도계(spectrophotometer)에 기록되었다.

[0070] 전기분무 이온화 질량분석(Electrospray ionization mass-spectrometry; ESI-MS) 스펙트럼은 수동 방법을 사용하여 시료(sample)을 소스(source)에 직접 주입함으로써 Waters(Milford, MA, USA) Acquity SQD quadrupole Mass instrument에서 수집되었다. 분무 전압(spray voltage)은 2.5 kV, 모세관 온도(capillary temperature)는 80 °C로 설정하였다.

[0071] ¹H NMR 스펙트럼은 UNIST 화학과의 공용 장비인 Agilent 400-MR DD2 분광계로 측정되었다.

[0072] 생성물 분석은 불꽃 이온화 검출기(flame ionization detector; FID)와 질량 분석기(GC-MS)가 장착된 Thermo Fisher Trace 1310 가스 크로마토그래프(GC) 시스템을 대상으로 수행하였다.

[0074] 자기 모멘트(Magnetic Moment) 측정.

[0075] 무처리 acetonitrile-d₃ 용매(with 0.03 % TMS)를 포함하는 WILMAD coaxial insert(sealed capillary) 튜브를 CD₃CN/CF₃CD₂OD(v/v = 3:1, with 0.03 % TMS)에 용해된 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(3.0 mM)와 사이클로헥산카복스알데하이드(200.0 mM)의 반응용액을 포함하고 있는 normal NMR 튜브에 삽입하였다. 상자성 금속 복합체

(paramagnetic metal complexes)의 존재 하에서 TMS 피크(및/또는 용매 피크)의 화학적 이동(chemical shift)은 내부 동축 삽입 튜브(inner coaxial insert tube)의 TMS 피크(및/또는 용매 피크)의 화학적 이동과 비교하였다. 유효 자기 모멘트(effective magnetic moment)는 $\mu_{eff} = 0.0618(\Delta \nu T/2fM)^{1/2}$ 을 이용하여 계산하였으며, 여기서 f 는 초전도 분광기(superconducting spectrometer)의 발진기 주파수(oscillator frequency)(MHz), T 는 절대 온도, M 은 금속 이온의 몰 농도(molar concentration), ν 는 두 기준 신호(reference signals)의 주파수(Hz) 차이이다.

[0077]

Computational Details.

[0078]

밀도 함수 이론(Density Functional Theory; DFT) 계산은 망간(III) 요오도실벤젠 복합체를 이용한 알데하이드의 산화 반응에 대한 메커니즘적 통찰력(mechanistic insights)을 얻기 위해 수행되었다. 이론적 계산은 Gaussian 09 패키지를 사용하여 DFT로 수행되었다. B3LYP 함수는 double- ζ basis sets 세트[SDD(Mn, I), 6-31G*(rest)]를 갖는 모든 위상 최적화(geometry optimizations)(energy = E1, free energy correction = Gcorr)에 사용되었으며, 모든 원자에 대해 DFT-D3(BJ) 단일점(single-point) 분산 보정을 사용한 B3LYP/def2-TZVP 방법을 사용하여 SDD 유효 코어 전위를 사용하여 최적화된 위상(energy = E2)의 개선된 에너지 값을 얻었다. [SDD(Mn, I), 6-31G*(rest)]와 def2-TZVP 기본 세트는 각각 B1 및 B2로 표시된다. 최적화를 포함한 모든 계산은 용매(acetonitrile)에서 CPCM(Conductor-like Polarizable Continuum Model) 방식을 사용하여 수행하였다. Mulliken (Mulliken) 스핀 분석을 통해 모집단을 얻었다. 분자 궤도 구성(Molecular orbital composition)과 분자 조각 사이의 중첩 모집단(overlap populations)은 QMForge를 사용하여 계산되었다. 출발 입력 구조(starting input structure)는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 결정 구조로부터 얻은 좌표(coordinate)를 사용하였다. DFT 계산의 신뢰성을 측정하기 위해, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 최적화된 위상을 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 결정 구조와 비교했다. 0.032 Å의 평균 제곱 편차(RMSD) 값을 구하여 이후의 계산에 신뢰성을 부여하였다.

[0080]

실험예 1. $[Mn^2(TBDAP)(OIPh)(OH)]^{2+}$ 복합체에 의한 사이클로헥산카복시알데하이드(Cyclohexanecarboxaldehyde)의 산화

[0081]

UV-vis 스펙트럼 분석

[0082]

상기 실시예 1에서의 사이클로헥산카복시알데하이드 산화에서, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 소멸하기 시작하는 UV-vis 흡수 스펙트럼 도 1의 (a)에 도시하였다(도 1의 (a)의 삽도는 400 nm의 흡수밴드에서의 시간 변이(time course)를 도시한 것이다). 사이클로헥산카복시알데하이드 농도에 대한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체 소멸의 초기 반응 속도(initial reaction rates; r_i)를 도 1의 (b)에 도시하였다. 도 1의 (b)는 상기 실시예 1에서의 사이클로헥산카복시알데하이드 산화에서, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체 소멸의 초기 반응 속도(r_i) 플롯(plot)은 포화 거동을 보였으며, 이는 속도 결정 단계(rate-determining step) 이전에 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복시알데하이드 사이의 평형전 과정(pre-equilibrium process)에서 부가물(adduct; E)가 존재하는 것을 의미한다. 도 2는 생성물로 변환하는 평형전 상태에서의 부가물(E)의 형성을 통한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복시알데하이드의 반응을 도시한 것이다.

[0084]

상기 실시예 2에서의 저농도의 사이클로헥산카복시알데하이드 존재 하에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체가 소멸하기 시작하는 UV-vis 흡수 스펙트럼 도 3의 (a)에 도시하였으며, 400 nm의 흡수밴드에서의 시간 변이(time course)를 도 3의 (b)에 도시하였다. 도 3을 참조하면, 저농도의 사이클로헥산카복시알데하이드의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와의 반응은 경미한 UV-vis 스펙트럼 변화와 유사한 붕괴 프로파일을 보였으며 이는 부가물(E)의 과도적 형성에 기인한다. 사이클로헥산카복시알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 이러한 경미한 UV-vis 스펙트럼의 변화는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복시알데하이드 사이에 약한 비공유 상호작용이 존재하며, 이에 따라 두 산화 상태(oxidation state)와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 배위(coordination) 특성은 그대로 유지된다. 한편 부가물(E)의 식별은 ESI-MS(electrospray ionization mass spectrometry)에서 확인하지 못하였으며, 그 결과 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(1)의 주요 피크가 나타났으며 적외선 분광기와 공명 라만 분광기에서는 존재하지 않았다. r_i 값과 사이클로헥산카복시알데하이드(CAA) 농도 사

이의 상관관계는 포화 속도론을 사용하여 하기 식 (1)에서와 같이 피팅(fitted)하였다:

식 (1)

$$r_i = k_1 K_{eq} [1][CCA] / (1 + K_{eq} [CCA])$$

식 (1)에서, k_1 은 속도 결정 단계의 속도 상수(s^{-1} 단위)이고 K_{eq} 는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(1)와 사이클로헥산카복스알데하이드(CCA) 사이의 부가물(E) 형성을 설명하는 평형 상수(M^{-1})이다. 데이터 피팅(data fit)로부터, 실시예 2의 반응에서의 K_{eq} 와 k_1 은 각각 $1.23(6) M^{-1}$ 과 $1.7(1) \times 10^{-2} s^{-1}$ 로 결정된다.

가스 크로마토그래피-질량(GC-MS) 스펙트럼 분석

상기 실시예 1에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응 용액에 대한 가스 크로마토그래피(GC)에 의한 생성물 분석 결과를 도 4에 도시하였다. 그 결과 도 4를 참조하면, 사이클로헥산카르복실산(망간(III) 요오도실벤젠 복합체 기준 66(5)%)을 단독 생성물로 제공하였으며, 이는 금속 퍼옥소 종(metal peroxo species)이 알데하이드와 반응하여 얻은 생성물과 다르며, 사이클로헥산(cyclohexanone) 또는 사이클로헥센(cyclohexene)이 주요 생성물로 관찰된다. 결과 용액(resultant solution)의 GC-MS 데이터는 사이클로헥센 카르복실산(cyclohexanecarboxylic acid)에 대해 128.1의 m/z (mass-to-charge)(^{16}O)를 나타내었으며, 한편, 도 4에서는 상기 실시예 1에서의 생성물 외에도 추가적으로 상기 실시예 1과 동일하게 수행하되 $[Mn^{II}(TBDAP)(OTf)_2]$ 출발 복합체(starting complex)의 용액에 $PhI^{18}O$ 를 첨가함으로써 형성된 $[Mn^{III}(TBDAP)(^{18}OIPh)(^{18}OH)]^{2+}$ ($1-^{18}O$)를 이용하여 ^{18}O 동위원소(isotope)로 표지된 사이클로헥산카복스알데하이드를 추가적으로 이용하였으며, 그결과 동위원소적으로 ^{18}O 로 표시된 망간(III) 요오도실벤젠 복합체를 사용하여 m/z 130.1로 이동하여 생성물 내 산소 원자가 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에서 유래함을 보여주었다.

ESI-MS 스펙트럼 분석

상기 실시예 1에서의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 반응용액의 ESI-MS 스펙트럼 분석결과를 도 5에 도시하였다. 도 5를 참조하면, ESI-MS 스펙트럼은 다양한 형태로 최종 망간(III) 생성물을 나타내었으며, 결과 용액(resultant solution)의 자기 모멘트(magnetic moment)는 망간(III) 생성물에 해당하는 에반스의 NMR법(Evans' NMR method)으로부터 4.6 μB 로 결정되었다. 도 5에서의 mass peaks로서 각각 232.6 m/z 는 $[Mn^{III}(TBDAP)(OH)(CH_3CN)]^{2+}$, 241.6 m/z 는 $[Mn^{III}(TBDAP)(OH)(CH_3CN)(H_2O)]^{2+}$, 273.6 m/z 는 $[Mn^{III}(TBDAP)(CF_3CH_2O)(CH_3CN)]^{2+}$, 523.3 m/z 는 $[Mn^{III}(TBDAP)(OH)(CF_3CH_2O)]^{+}$, 551.4 m/z 는 $[Mn^{III}(TBDAP)(OH)(C_6H_{11}COO)]^{+}$, 605.4 m/z 는 $[Mn^{III}(TBDAP)(CF_3CH_2O)_2]^{+}$, 633.5 m/z 는 $[Mn^{III}(TBDAP)(C_6H_{11}CO)(CF_3CH_2O)]^{+}$ 를 나타낸다.

실시예 3 내지 8.

상기 실시예 1에서의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 반응에 대한 정보를 얻기 위해, 추가적으로 상기 실시예 1과 동일한 조건 하에서, 하기 표 1의 온도 범위(288 내지 328 K)에서 반응을 수행하였다

표 1

구분	Temperature
실시예 3	288 K
실시예 1	293 K

실시예 4	298 K
실시예 5	303 K
실시예 6	308 K
실시예 7	318 K
실시예 8	328 K

[0100] 실험예 2. 온도 범위에 따른 산화반응 분석

[0101] 하기 표 2는 상기 실시예 1, 실시예 3 내지 8의 온도 범위에서의 수행한 산화반응에서의 평형상수 및 속도 상수를 정리한 것이다.

[0102] 도 6의 (a)는 상기 실시예 1, 3 내지 6의 288 내지 308 K 온도 구간에서의 사이클로헥산카복스알데하이드 농도에 따른 초기 반응 속도(r_i)의 곡선이며, 도 6의 (b)는 상기 실시예 7 및 8의 318 K 및 328 K 온도 구간에서의 사이클로헥산카복스알데하이드 농도에 따른 초기 반응 속도(r_i)의 곡선이다.

[0104] 도 7은 하기 표 2에서의 상기 실시예 1, 실시예 3 내지 8의 온도 범위에서의 수행한 산화반응에서의 평형상수를 기반으로 망간(III) 요오도실벤젠 복합체 및 사이클로헥산카복스알데하이드의 반응에서의 열역학적 분석 결과를 도시한 것이며, 도 7의 (a)는 열역학적 매개 변수(thermodynamic parameter)를 결정하기 위하여 $1/T$ 에 대한 평형상수(equilibrium constant; K_{eq})의 곡선이며, 도 7의 (b)는 활성화 매개변수(activation parameter)를 결정하기 위하여 $1/T$ 에 대한 2차 속도 상수(second-order rate constant; $\ln(k_1K_{eq}/T)$)의 곡선이다. 도 7의 (a)를 참조하면, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체, 사이클로헥산카복스알데하이드 및 부가물과 관련된 평형 상태에 대한 열역학적 매개 변수가 $\Delta H^\circ = -9.4 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta S^\circ = -31.9 \text{ cal} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, ΔG° , $293\text{K} = -0.1 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 로 결정된 van't Hoff plot을 제공하여 $1/T$ 에 대한 평형 상수(K_{eq})의 양호한 선형 상관관계가 관찰되었다. 열역학적 결과는 일반적으로 연상 평형에서 관찰되는 것처럼 평형 상태의 형성이 엔탈피적으로 선호되고 엔탈피적으로 불리하다는 것을 시사한다. 반응 속도(k_1K_{eq})의 온도 의존성도 288 내지 328 K의 온도 범위에서 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응에서 전이 상태(TS)에 대한 운동 활성화 에너지(kinetic activation energies)를 얻기 위해 조사하여 도 8에 도시하였다. 도 8은 활성화 매개변수를 결정하기 위하여, 하기 표 2에서의 상기 실시예 1, 실시예 3 내지 8의 온도 범위에서의 수행한 산화반응에서의 평형상수를 기반으로 $1/T$ 에 대한 속도 상수(rate constant; $\ln(k_1/T)$)의 곡선을 도시한 것이다. 도 7의 (b) 및 도 8을 참조하면 $1/T$ 에 대한 k_1K_{eq} 의 Eyring plot은 좋은 선형 상관관계를 보여주었으며, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드의 반응에 대한 활성화 매개변수를 $\Delta H^\ddagger = 18.2 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -1.6 \text{ cal} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger$, $293 \text{ K} = 18.7 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 로 제시하였다.

표 2

[0105]

구분	Temperature	K_{eq} / M^{-1}	k_1 / s^{-1}	$k_1K_{eq} / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$
실시예 3	288 K	1.58	5.5×10^{-3}	8.8×10^{-3}
실시예 1	293 K	1.23	1.7×10^{-2}	2.1×10^{-2}
실시예 4	298 K	0.94	3.7×10^{-2}	3.5×10^{-2}
실시예 5	303 K	0.66	8.9×10^{-2}	5.9×10^{-2}
실시예 6	308 K	0.50	2.0×10^{-1}	1.1×10^{-1}
실시예 7	318 K	0.31	7.4×10^{-1}	2.3×10^{-1}
실시예 8	328 K	0.21	2.9	6.2×10^{-1}

[0107] 실시예 9.

[0108] 벤즈알데하이드(benzaldehyde)를 상기 제조예에서 합성한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체를 이용하여 산화반응시켰다.

[0109] 산화반응은 20 °C (293 K), 용매 CH₃CN/CF₃CH₂OH(v:v = 3:1, 2 ml)에서 수행하였으며, 1 mM의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 200 mM의 벤즈알데하이드를 반응시켰다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 벤즈알데하이드의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0111] 실시예 9-1.

[0112] 상기 실시예 9와 동일하게 수행하되, 중수소화된 벤즈알데하이드(benzaldehyde-*d*)를 이용하였다.

[0114] 실시예 10.

[0115] 상기 실시예 9와 동일하게 수행하되, 벤즈알데하이드를 벤즈알데하이드 유사체로 para-X-Ph-CHO(X = ^tBu)를 이용하였다.

[0117] 실시예 11.

[0118] 상기 실시예 9와 동일하게 수행하되, 벤즈알데하이드를 벤즈알데하이드 유사체로 para-X-Ph-CHO(X = F)를 이용하였다.

[0120] 실시예 12.

[0121] 상기 실시예 9와 동일하게 수행하되, 벤즈알데하이드를 벤즈알데하이드 유사체로 para-X-Ph-CHO(X = Cl)를 이용하였다.

[0123] 실시예 13.

[0124] 상기 실시예 9와 동일하게 수행하되, 벤즈알데하이드를 벤즈알데하이드 유사체로 para-X-Ph-CHO(X = Br)를 이용하였다.

[0126] 실험예 3. 벤즈알데하이드 산화반응 분석

[0127] 상기 실시예 9에 따른 벤즈알데하이드(benzaldehyde)를 이용하여 알데하이드의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 산화반응을 추가로 탐색하였다. 마찬가지로, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 용액에 과량의 벤즈알데하이드를 첨가하는 것은 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 흡수 밴드의 소실을 유도하였다. 상기 실시예 9의 산화반응 결과로서 UV-vis 스펙트럼 변화를 도 9에 도시하였으며, 도 9에서의 삽도(inset)는 710 nm의 흡수 밴드의 시간 구간을 도시한 것이다. 도 10에서, 벤즈알데하이드의 산화에 대한 초기 속도는 또한 벤즈알데하이드 농도에 대한 포화 거동을 도시하였으며, 도 10에서 실시예 9에서의 벤즈알데하이드-*h*(benzaldehyde-*h*)(black line)와 실시예 9-1에서의 벤즈알데하이드-*d*(benzaldehyde-*d*)(purple line)의 농도에 대한 초기 속도(r_i)의 곡선을 도시한 것이다. 도 10에서 K_{eq} 와 k_1 값은 각각 1.65(5) M⁻¹과 4.3(2) × 10⁻³ s⁻¹로 결정되었다. 반응 용액(reaction solution)의 생성물 분석은 벤조산(benzoic acid)(망간(III) 요오도실벤젠 복합체 기준 85(4)%)의 형성을 가능하게 했다.

[0128] 상기 실시예 9 내지 13에서의 벤즈알데하이드 및 파라치환된 벤즈알데하이드(para-X-Ph-CHO(X = H(실시예 9), ^tBu(실시예 10), F(실시예 11), Cl(실시예 12), Br(실시예 13))로 평가한 결과를 도 11에 도시하였으며, 도 12에서 이들의 σ_{p} 에 대한 $\ln(k_1K_{\text{eq}})$ Hammett plot을 도시하였으며, 하기 표 3에서 이들의 화학양론 반응(stoichiometric reaction)의 속도론 데이터(kinetic data)를 정리하였다. 도 12 및 표 3을 참조하면, k_1K_{eq} 와 σ_{p} 값 사이의 상관관계에서 나온 Hammett plot은 -1.9(2)의 음의 ρ 값을 보였으며, 이는 속도 결정 단계에서 벤즈알데하이드에 대한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 친전자성 공격(electrophilic attack)을 나타낸다. 특히, 이러한 결과는 금속 퍼옥소 부분(metal peroxo moiety)의 친핵성(nucleophilicity)이 알데하이드 변형 반응에 관여하는 금속 퍼옥소 화합물과는 대조적이다. 도 13은 상기 실시예 9 내지 13에서의 벤즈알데하이드 및 파라치환된 벤즈알데하이드(para-X-Ph-CHO(X = H(실시예 9), ^tBu(실시예 10), F(실시예 11), Cl(실시예 12), Br(실시예 13))의 반응시 σ_{p} 에 대한 $\ln K_{\text{eq}}$ Hammett plot을 도시한 것이다. 도 13을 참조하면, para-X-Ph-CHO와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응의 K_{eq} 값은 벤즈알데하이드 유사체의 전자 공여 능력과도 좋은 상관관계가 있음을 유의해야 한다. 벤즈알데하이드 유사체의 페닐 고리(phenyl ring)에 전자를 더 많이 제공하는 치환기가 더 큰 평형 상수(K_{eq})를 초래했으며, 이는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체가 평형 전 상태(pre-equilibrium state)에서 알데하이드의 전기 음성 산소 원자와 상호 작용한다는 것을 의미한다.

표 3

구분	Substrate	Substituent	σ_{p}	$K_{\text{eq}}/\text{M}^{-1}$	k_1/s^{-1}	$k_1K_{\text{eq}} / \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$
실시예 9	benzaldehyde	H	0	1.65	4.3×10^{-3}	7.1×10^{-3}
실시예 10	4- <i>tert</i> -butylbenzaldehyde	^t Bu	-0.26	2.33	1.2×10^{-2}	2.8×10^{-2}
실시예 11	4-fluorobenzaldehyde	F	-0.07	1.80	5.7×10^{-3}	1.0×10^{-2}
실시예 12	4-chlorobenzaldehyde	Cl	0.11	1.51	3.7×10^{-3}	5.6×10^{-3}
실시예 13	4-bromobenzaldehyde	Br	0.15	1.33	3.3×10^{-3}	4.4×10^{-3}

[0130] 표 3에서 " σ_{p} "는 "Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Sonstants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165-195."의 데이터를 이용한 것이다.

[0132] 실험예 4. C-H 결합 활성화 분석

[0133] 상기 실시예 9 및 실시예 9-1에 의하여, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 친전자성을 염두에 두고, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의하여 알데하이드의 C-H 결합 활성화 가능성을 검토하였다. 벤즈알데하이드(benzaldehyde-*h*)(ie., Ph-CHO)(실시예 9)와 중수소화 벤즈알데하이드(deuterated benzaldehyde; benzaldehyde-*d*)(ie., Ph-CDO)(실시예 9-1)의 반응속도를 비교하여 KIE(kinetic isotope effect) 실험을 수행한 도 10을 참조하면, 중수소화 벤즈알데하이드의 반응에 대한 k_1 값은 포화 속도론으로부터 $2.2(1) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 로 결정되었다. 따라서 KIE 값은 2.0으로 얻어지며, 이는 속도결정 단계에 벤즈알데하이드의 C-H 결합 활성화가 포함됨을 의미한다. 이러한 KIE 결과는, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의해 지방족 탄화수소의 C-H 결합 활성화에서 얻어지는 값(KIE = 4.0)과 속도 결정 H 원자 추출을 통해 알데하이드 변형을 수행하는 망간 퍼옥소 복합체(manganese peroxo complexes)의 경우(KIE = 5-6)보다 작다. 그럼에도 불구하고, 이러한 정상적인 KIE 값은 C-H 결합의 분열이 일반적으로 산화 반응의 속도 결정 단계에 관여한다는 것을 나타낸다.

[0135] 실시예 14.

[0136] 1차 알데하이드(1° -CHO)로 펜탈알(pentanal)을 상기 제조예에서 합성한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체를 이용

하여 산화반응 시켰다.

[0137] 산화반응은 20 °C (293 K), 용매 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (v:v = 3:1, 2 ml)에서 수행하였으며, 1 mM의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 200 mM의 펜탄알을 반응시켰다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 펜탄알의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0139] 실시예 15.

[0140] 상기 실시예 14와 동일하게 수행하되, 1차 알데하이드가 아닌 2차 알데하이드(2° -CHO)로 2-메틸부티랄데하이드 (2-methylbutyraldehyde)를 이용하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 2-메틸부티랄데하이드의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0142] 실시예 16.

[0143] 상기 실시예 14와 동일하게 수행하되, 1차 알데하이드가 아닌 3차 알데하이드(3° -CHO)로 2,2-디메틸프로판알 (2,2-dimethylpropanal)를 이용하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 2,2-디메틸프로판알의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0145] 실시예 17.

[0146] 상기 실시예 14와 동일하게 수행하되, 1차 알데하이드가 아닌 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)를 이용하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0148] 실험예 5. 알데하이드 차수에 따른 반응성 분석

[0149] 상기 실시예 14 내지 16에서의 1차 알데하이드(1° -CHO의 경우 펜탄알(pentanal)), 2차 알데하이드(2° -CHO의 경우 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde)) 및 3차 알데하이드(3° -CHO의 경우 2,2-디메틸프로판알 (2,2-dimethylpropanal))의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 반응에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 친전자성을 추가로 조사하였으며 이에 대한 1차 알데하이드, 2차 알데하이드 및 3차 알데하이드 농도에 대한 초기 반응 속도(r_i)의 곡선을 도 14에 도시하고 상기 실시예 14 내지 17에서의 반응 결과를 하기 표 4에 정리하였다. 도 14 및 표 4를 참조하면, 반응속도(k_1K_{eq})의 순서는 3° -CHO > 2° -CHO > 1° -CHO로 관찰되었으며, 이는 알데하이드의 산화반응에서도 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 친전자성을 뒷받침한다. 표 5를 참조하면, 각 반응용액의 생성물 분석 결과, 2,2-디메틸프로판알(2,2-dimethylpropanal)의 경우 2,2-디메틸프로판산(2,2-dimethylpropanoic acid)(98%), 2-메틸부티랄데하이드(2-methylbutyraldehyde)의 경우 2-메틸부탄산(2-methylbutanoic acid)(84%), 펜탄알(pentanal)의 경우 펜탄산(pentanoic acid)(67%)으로 나타났다.

표 4

구분	Substrate	K_{eq}/M^{-1}	k_1/s^{-1}	$k_1K_{eq}/\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	Product	Yield (%)
실시예 1	cyclohexanecarboxaldehyde	1.23	1.7×10^{-2}	2.1×10^{-2}	cyclohexanecarboxylic acid	66(5)
실시예 14	pentanal	1.25	8.3×10^{-3}	1.0×10^{-2}	pentanoic acid	67(6)
실시예 15	2-methylbutyraldehyde	0.74	1.8×10^{-2}	1.3×10^{-2}	2-methylbutanoic acid	84(13)
실시예 16	2,2-dimethylpropanal	0.87	6.5×10^{-2}	5.7×10^{-2}	2,2-dimethylpropanoic acid	98(2)

실시예 17	1-cyclohexene-1-carboxaldehyde	2.05	3.3×10^{-3}	6.8×10^{-3}	1-cyclohexene-1-carboxylic acid	55(7)
--------	--------------------------------	------	----------------------	----------------------	---------------------------------	-------

[0153] **비교예 1.**

[0154] 상기 실시예 1과 동일하게 수행하되, 사이클로헥산카복스알데하이드가 아닌 사이클로헥실메틸케톤(cyclohexyl methyl ketone)를 이용하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥실메틸케톤의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0156] **비교예 2.**

[0157] 상기 실시예 1과 동일하게 수행하되, 사이클로헥산카복스알데하이드가 아닌 1-아세틸-1사이클로헥센(1-acetyl-1-cyclohexene)를 이용하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 1-아세틸-1사이클로헥센의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0159] **실시예 18.**

[0160] 상기 실시예 17과 동일하게 수행하되, 100 mM의 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)("Xene-CA")를 이용하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0162] **실험예 6. 카보닐 수소의 관여 분석**

[0163] C-H 결합 활성화가 사이클로헥산카복스알데하이드의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 산화의 핵심 단계이기도 하다는 것을 추가로 검증하기 위해, 도 15에서와 같이 메커니즘 프로브(mechanistic probes)로서 사이클로헥산카복스알데하이드("CCA")(실시예 1), 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(1-cyclohexene-1-carboxaldehyde)(H_a가 없는 경우로서 "Xene-CA")(실시예 18), 사이클로헥실메틸케톤(cyclohexyl methyl ketone)(H_{alde}가 없는 경우로서 "CMK")(비교예 1), 1-아세틸-1사이클로헥센(1-acetyl-1-cyclohexene)(H_a 및 H_{alde}가 없는 경우로서 "Ac-Xene")(비교예 2)에서의 반응으로부터 획득된 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 400 nm 흡수밴드에서의 시간변이를 도 16에 도시하였다(도 16에서, 사이클로헥산카복스알데하이드(CCA)(실시예 1)는 검정선(black)으로, 1-사이클로헥센-1-카복스알데하이드(Xene-CA)(실시예 18)는 빨강선(red)으로, 사이클로헥실메틸케톤(CMK)(비교예 1)은 파랑선(blue)으로, 1-아세틸-1사이클로헥센(Ac-Xene)(비교예 2)은 초록색선(green)으로 표시하였다).

[0165] 도 17의 (a)는 상기 실시예 18에서의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(red)로의 첨가에 따른 UV-vis 스펙트럼 변화를 도시한 것이며, 삽도(inset)는 400 nm의 흡수 밴드에서의 시간 변이를 도시한 것이다. 도 17의 (b)는 상기 실시예 18에서의 Xene-CA의 농도에 대한 초기 반응 속도(r_i)를 도시한 것이다. 도 16 및 도 17을 참조하면, Xene-CA만이 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의해 산화되어 K_{eq} 는 2.05 M^{-1} , k_1 은 $3.3 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ 의 포화 속도(saturation kinetics)를 나타냈으며, 이는 포밀기의 수소 원자가 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 알데하이드의 산화 반응에 중요한 인자임을 의미한다. 상기 실시예 18에서의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 Xene-CA와의 반응용액의 생성물 분석 결과 메틸사이클로헥센-1-카르복실산(methyl cyclohexene-1-carboxylic acid)(망간(III) 요오도실벤젠 복합체를 기준으로 55%)이 형성된 반면, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 CMK(비교예 1) 또는 Ac-Xene(비교예 2)과의 반응용액에서만 출발물질(starting materials)만이 관찰되었다. 포밀기로부터 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 H 원자 추출은 망간(III) 퍼옥소 착물(manganese(III) peroxo complex)인 $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{O}_2)(\text{L}^1)]^+$ 에 의한 반응과는 상당히 다르며, 여기서 α-탄소로부터의 H 원자 추출은 속도 결정 단계이다. 이러한 메

카니즘적 차이는 C-H 결합 활성화에서 PhIO의 아렌(arene) 부분의 입체적인 방해와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 전자적 특성에 기인할 수 있다.

[0167] 실험예 7. 결합 해리 에너지 분석

[0168] 본 발명의 상기 제조예에서 합성된 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 대하여 속도 결정 단계에서 C-H 결합 활성화의 관여를 검증하여, C-H 결합의 활성화에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응 속도와 결합 해리 에너지(bond dissociation energie; BDE) 사이의 상관관계를 하기 표 5에 정리하고 도 18에 도시하였다. 검증을 위하여 실시예 1에서의 사이클로헥산카복스알데하이드(CCA)의 산화에 대한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응 속도(k_1k_{eq})를 다른 C-H 결합 활성화 활성화 반응과 연관시키기 위해, $79.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ 로서 C-H_{alde} 결합의 BDE의 계산된 값을 사용했다. 또한, 상기 실시예 1과 동일하게 수행하되, 기질로서 1-벤질-1,4-디히드로니코틴아마이드(1-benzyl-1,4-dihydronicotinamide; BNAH), 10-메틸-9,10-디하이드로아크리딘(10-methyl-9,10-dihydroacridine; AcrH₂), 잔텐(xanthene), 9,10-디하이드로안트라센(9,10-dihydroanthracene; DHA) 및 1,4-사이클로헥사디엔(1,4-cyclohexadiene; CHE)를 이용하여, C-H 결합의 활성화에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응 속도와 결합 해리 에너지(bond dissociation energie; BDE) 사이의 상관관계를 표 5에 정리하고 도 18에 도시하였다.

[0169] 도 18 및 표 5를 참조하면, 실제로 사이클로헥산카복스알데하이드의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 산화의 k_1k_{eq} 및 BDE 값은 $\log k_2'$ 대 BDE의 상관관계와 잘 일치하며, 여기서 포밀기의 C-H 결합 활성화는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 알데하이드의 산화에서 속도 결정 단계로 작동될 수 있다.

표 5

[0170]

Substrate	BDE(kcal · mol ⁻¹)	$k_2(\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$k_2'(\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$\log k_2'$
BNAH	70.7	$1.3(1) \times 10^3$	6.5×10^2	2.81
AcrH ₂	73	$5.1(2) \times 10$	2.6×10	1.41
xanthene	75.5	6.5(2)	3.3	0.51
DHA	77	2.7(1)	6.8×10^{-1}	-0.17
CHD	78	$6.2(2) \times 10^{-1}$	1.6×10^{-1}	-0.81
CCA(실시예 1)	79.5	$2.1(2) \times 10^{-2}$	2.1×10^{-2}	-1.68

[0171] 표 5 및 도 18에서, 윗첨자 CCA의 $2.1(2) \times 10^{-2}$ 는 k_1k_{eq} 이며, k_2' 는 k_2 값을 기질(substrate)에서 등가 C-H 결합의 수에 의하여 나눈 값(e.g., DHA는 4, CHD는 4, BNAH는 2, AcrH₂는 2, xanthene은 2, CCA는 1)이다.

[0173] 실험예 8. 전산 연구(Computational Studies)

[0174] 실험을 통한 속도론 연구를 통해, DFT 계산을 사용하여 상기 실시예 2에서의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화에 대한 추가 정보를 얻었으며, 그 결과를 도 19 내지 도 27에 도시하였으며, 표 6 내지 표 10에 정리하였다. 이론적 계산절차를 참고하여 모든 계산은 UB3LYP/Def2-TZVP/UB3LYP/SDD(Mn, I), 6-31G*(rest)의 이론적 수준에서 수행되었다. 스핀 교차점 없이 5중합체 표면(quintet surface)에서 전반적인 반응이 진행되는 것으로 나타났다. 도 19는 C-H_{alde} 결합 활성화(bond activation)를 통한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화에서의 전산 전자 에너지(computational electronic energy) 프로파일(in kcal · mol⁻¹)을 도시한 것이며, 도 20은 5중항 스핀 상태(quintet spin state)에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응에서의 최적화된 기하학 구조를 도시한 것(결합거리 단위는 Å)이며, 도 21은 3중항 스핀 상태(triplet spin state)에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응에서의 최적화된 기하학 구조를 도시한

것(결합거리 단위는 Å)이며, 도 22는 단일 스핀 상태(singlet spin state)에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응에서의 최적화된 기하학 구조를 도시한 것(결합거리 단위는 Å)이며, 도 23은 5중항 스핀 상태(quintet spin state)에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응에서 전이상태(TS)의 최적화된 기하학 구조를 도시한 것(결합거리 단위는 Å)이며, ${}^5\text{TS}$ 는 사이클로헥산카복스알데하이드의 포밀기(foymyl group)의 H 원자 추출에 대한 것이며, ${}^5\text{TS}_{\alpha\text{I}fa}$ 는 α -탄소(α -carbon)의 H 원자 추출에 대한 것이며, ${}^5\text{TS}_{\text{O-I}}$ 는 O-I 분리에 대한 것이며, ${}^5\text{TS}_{\text{NA_OIPh}}$ 는 포밀기 탄소에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 PhIO 부분에 의한 친핵성 공격(nucleophilic attack)에 대한 것이며, ${}^5\text{TS}_{\text{NA_OH}}$ 는 포밀기 탄소에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 OH 부분에 의한 친핵성 공격(nucleophilic attack)에 대한 것이며, 결합거리 단위는 Å이다. 도 24는 사이클로헥산카복스알데하이드("CCA")와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체("1")의 반응의 경로(pathways)에 따른 에너지는 비교한 것이며, 에너지 단위는 $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 이다.

[0175] 표 6은 사이클로헥산카복스알데하이드와 비헵 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와의 반응에서의 최적화된 기하학의 다양한 SCF 및 상대 자유 에너지(relative free energies)를 정리하였다.

표 6

[0176]

	E1 / hartrees	Gcorr / hartrees	E2 / hartrees	(E2+G _{corr}) / kcal · mol ⁻¹
${}^5\text{RC}$	-2273.025619	0.882212	-2272.960893	0.00
${}^3\text{RC}$	-2273.007183	0.890097	-2272.918532	31.55
${}^1\text{RC}$	-2272.973159	0.895436	-2272.881732	58.02
${}^5\text{E}$	-2273.031149	0.885965	-2272.969041	-1.93
${}^3\text{E}$	-2272.99374	0.889712	-2272.931688	23.05
${}^1\text{E}$	-2272.950004	0.891696	-2272.886605	52.61
${}^5\text{TS}$	-2272.990058	0.882977	-2272.917337	19.92
${}^3\text{TS}$	-2272.987479	0.883433	-2272.879524	49.48
${}^1\text{TS}$	-2272.935432	0.894542	-2272.860195	61.62
${}^5\text{TS}'$	-2272.985951	0.883654	-2272.914077	22.41
${}^3\text{TS}'$	-2272.986313	0.885138	-2272.903814	37.68
${}^1\text{TS}'$	-2272.94237	0.884013	-2272.860115	64.42
${}^5\text{Int}$	-2273.07888	0.885435	-2273.003958	-28.85
${}^3\text{Int}$	-2273.010942	0.881683	-2272.931843	17.91
${}^1\text{Int}$	-2272.997361	0.887561	-2272.918485	29.99
${}^5\text{P}$	-2273.120641	0.892335	-2273.053277	-57.67
${}^3\text{P}$	-2273.091617	0.903834	-2273.026379	-27.55
${}^1\text{P}$	-2273.050059	0.902143	-2272.983192	-1.49
${}^5\text{TS}_{\alpha\text{I}fa}$	-2272.963896	0.892241	-2272.885072	28.14
${}^5\text{TS}_{\text{O-I}}$	-2272.992588	0.880995	-2272.894493	45.68
${}^5\text{TS}_{\text{NA_OH}}$	-2272.984602	0.897317	-2272.886928	46.40
${}^5\text{TS}_{\text{NA_OIPh}}$	-2272.963978	0.891739	-2272.903535	29.41

- [0177] 도 25는 C-H_{alde} 결합 활성화(bond activation)을 통한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화에서의 전산 전자 에너지(computational electronic energy) 프로파일(in kcal·mol⁻¹)을 도시한 것이며, 도 25의 삽도(inset)는 ⁵E와 ⁵TS에서의 기하정보(geometric information)를 도시한 것이다.
- [0178] 도 25를 참조하면, 평형 전 상태(pre-equilibrium state)를 찾고자 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에서 사이클로헥산카복스알데하이드(CCA)의 포밀기와 PhIO 부분 사이의 상호 작용이 망간(III) 요오도실벤젠 복합체-CCA 부가물(5E)의 형성으로 이어진다는 것을 알 수 있다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체-CCA 부가물(5E)에서 I_{PhIO}와 O_{CCA} 원자의 거리는 2.64 Å으로 결정되었으나, 다른 결합은 그대로 남아 있어 PhIO와 CCA 사이의 약한 정전 상호작용을 나타낸다. 비협 망간(III) 요오도실벤젠 복합체-CCA 부가물(⁵E)의 자유 에너지는 ⁵RC에 비해 -1.9 kcal·mol⁻¹에 놓여 있으며, 이는 반트 호프 방정식(van't Hoff equation)에 의해 측정된 -0.1 kcal·mol⁻¹의 실험 형성 에너지와 일치한다. 기질(substrate)과 금속 요오도실벤젠 중간체의 할로겐 결합(halogen bonding)은 티오아니솔(thioanisole)과의 [Fe²⁺(tpen⁻)-(OIPh)]²⁺의 이론적 연구에서도 관찰된다는 것을 확인할 수 있다.
- [0179] 평형 전 부가물 ⁵E가 형성된 후, 또 다른 사이클로헥센알데하이드 분자는 ⁵E에서 PhIO 부분의 산소 원자에 접근한다. 그런 다음 ⁵E는 알데하이드기에서 수소 원자를 추출하여 ⁵TS_{alde} 상태를 제공한다. ⁵E에 의한 H 원자 추출(H atom abstraction; HAA)에 대한 활성화 에너지는 19.9 kcal·mol⁻¹이며, 이는 아이링 방정식(Eyring equation)에서 결정된 18.7 kcal·mol⁻¹의 활성화 자유 에너지(activation free energy)와 상당히 유사하다. ⁵E를 형성하지 않은 알데하이드기에서 ⁵RC에 의한 HAA에 대한 활성화 에너지(⁵TS'_{alde})는 22.4 kcal·mol⁻¹로 결정되었다. 따라서 ⁵RC 및 ⁵E 상태가 평형 상태이고 ⁵TS_{alde} 및 ⁵TS'_{alde}의 상대 에너지가 유사하다는 점을 고려할 때 ⁵TS'_{alde}에 대한 반응 경로를 완전히 배제할 수 없다.
- [0180] 사이클로헥산카복스알데하이드의 α-탄소에서 HAA에 대한 활성화 에너지(⁵TS_{alfa})는 ⁵TS_{alde}보다 8.2kcal·mol⁻¹ 높은 에너지에 놓여 있다(도 25 및 표 6). 이러한 경향은 망간(III) 퍼옥소 복합체 [Mn²⁺(O₂)(L¹ 또는 L²)]⁺에 의한 사이클로헥산카복스알데하이드로부터의 HAA의 경우, 포밀 탄소(formyl carbon) 및 α-탄소에서 HAA에 대한 활성화 에너지가 1 kcal·mol⁻¹ 내에 있는 것과 대조된다. ⁵E에 의한 포밀기에서의 HAA의 우선순위는 PhIO 부분에 의한 입체적인 방해와 카보닐 산소 원자의 고립 전자쌍의 비편재화(delocalization)에 기인할 수 있다. 포밀 탄소에 대한 ⁵E의 -OIPh(⁵TS_{NA_OIPh}) 및 -OH(⁵TS_{NA_OH}) 부분의 친핵성(nucleophilic attack)에 대한 활성화 에너지도 각각 29.4 또는 46.4 kcal·mol⁻¹로 계산되며, 이는 ⁵TS_{alde} 에너지보다 훨씬 높다(도 23, 도 24 및 표 6). 마지막으로, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 O-I 결합 분리(bond cleavage)의 활성화 에너지(⁵TS_{O-I})는 45.7 kcal·mol⁻¹이 되도록 얻어지며, 이로부터 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 O-I 결합 분해 이후에 형성된 고원자가 망간 옥소(high-valent manganese oxo)의 관여는 배제된다(도 23, 도 24 및 표 6). 따라서 알데하이드기의 HAA는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의해 알데하이드를 산화시키는 가장 실현 가능한 경로인 것을 확인할 수 있다.
- [0181] ⁵TS_{alde}에서 O1-H1 및 C1-H1 결합 길이는 각각 1.34 Å 및 1.26 Å으로 나타났으며, 이는 금속 산소 중간체에 의해 HAA에서 관찰된 것과 잘 일치한다. 또한 O1-I 결합 길이는 ⁵E의 2.02 Å에서 ⁵TS_{alde}의 2.51 Å으로 길어지며, 이는 H 원자의 전달과 함께 PhIO의 O-I 결합이 동시에 분열됨을 나타낸다. Mn-O₂ 결합을 포함한 다른 결합들은 거의 변화가 없어 망간(III) 중심의 산화 상태 및 배위권(coordination sphere)의 변화가 없음을 알 수 있다. ⁵TS_{alde}의 기하학적 구조는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 지방족 C-H 결합 활성화에서 관찰된 것과 상당히 유사하다는 것에 주목해야 한다. 따라서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체는 동일한 반응 경로에서 사이클로헥산카복스알데하이드와 CHD를 산화시키는 것으로 간주된다. ⁵E에서 아이오딘(iodine)과 정전기적으로 상호작용하는 사이클로헥산카복스알데하이드 분자는 ⁵TS_{alde}에서 PhIO 부분으로부터 2.91 Å 떨어져 있다. 결과적으로 PhI와

사이클로헥산카복스알데하이드 분자는 5E 에서 $^5TS_{alde}$ 까지의 경로에서 분리된다.

[0182] 도 26은 사이클로헥산카복스알데하이드로부터 H 원자 추출(HAA)의 결과로서 부분적으로 채워진 오비탈에 상응하는 5TS 의 B2-계산된 천연 오비탈(B2-caculated nature orbital)을 도시한 것이다. 표 7 및 표 8은 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응에서 $S = 2$ 5중항 표면(quintet surface)의 최적화된 기하학의 그룹 스핀 밀도(Group spin densities)의 분포(표 7)와 원자 전하(Atom charges)의 분포(표 8)를 정리한 것이다.

표 7

Group spin densities	Mn	TBDAP	O	IPh	H	CCA(-H)	OH	CCA ^a	sum
5RC	3.91	0.03	-0.01	0.04	0.00	0.00	0.02	0.00	4.00
5E	3.90	0.03	0.00	0.04	0.00	0.00	0.02	0.01	4.00
$^5TS_{alde}$	3.95	0.02	-0.19	0.50	-0.01	-0.36	0.04	0.06	4.00
$^5TS_{alfa}$	3.99	0.01	-0.18	0.40	0.00	-0.31	0.03	0.05	4.00
5Int	3.90	0.02	0.03	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00	4.00
5P	3.96	0.01	0.00	0.00	0.00	0.01	0.03	0.00	4.00

표 8

Atomic charges	Mn	TBDAP	O	IPh	H	CCA(-H)	OH	CCA ^a	sum
5RC	1.17	0.94	-0.60	0.84	0.09	-0.06	-0.43	0.05	2.00
5E	1.13	0.91	-0.65	0.91	0.10	-0.06	-0.43	0.10	2.00
$^5TS_{alde}$	1.28	0.82	-0.78	0.70	0.28	0.08	-0.46	0.08	2.00
$^5TS_{alfa}$	1.28	0.83	-0.76	0.77	0.12	0.12	-0.45	0.08	2.00
5Int	1.13	0.86	-0.82	0.02	0.32	0.88	-0.44	0.04	2.00
5P	1.08	1.06	-0.58	0.05	0.39	0.24	-0.32	0.07	2.00

[0186] 도 27은 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와의 반응에서의 $r(O-H)$ 를 갖는 사이클로헥산카복스알데하이드에서의 그룹 스핀 밀도(black line)와 전하의 변화(blue line)를 도시한 것이다. 도 27에서 그래프에서 이동하는 수소 원자의 값은 제외되고 반응은 오른쪽에서 왼쪽으로 진행된다.

[0187] 표 9 및 표 10은 반응에서 $S=2$ 5중항 표면(quintet surface)에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 대한 사이클로헥산카복스알데하이드의 접근 동안에 최적화된 기하학의 그룹 스핀 밀도(Group spin densities)의 분포(표 9)와 원자 전하(Atom charges)의 분포(표 10)를 정리한 것이다.

표 9

RO-H/Å	Mn	TBDAP	O	IPh	H	CCA(-H)	OH	CCA ^a	sum
2.0	3.92	0.02	-0.01	0.04	0.00	0.00	0.02	0.01	4.00
1.8	3.93	0.02	-0.01	0.04	0.00	0.00	0.02	0.01	4.00
1.6	3.95	0.02	-0.03	0.04	0.00	-0.01	0.02	0.01	4.00
1.5	3.96	0.02	-0.04	0.04	0.00	-0.02	0.02	0.01	4.00

1.4	3.99	0.02	-0.06	0.06	0.00	-0.04	0.01	0.01	4.00
1.34	3.95	0.02	-0.19	0.50	-0.01	-0.36	0.04	0.06	4.00
1.3	3.91	0.02	-0.11	0.68	-0.03	-0.57	0.04	0.07	4.00
1.2	3.90	0.03	0.01	-0.54	0.05	0.57	0.04	-0.05	4.00
1.1	3.88	0.02	0.03	0.00	0.01	0.00	0.05	0.00	4.00
0.97	3.90	0.02	0.03	0.00	0.00	0.00	0.04	0.00	4.00

표 10

[0189]

RO-H/A	Mn	TBDAP	O	IPh	H	CCA(-H)	OH	CCA ^a	sum
2.0	1.19	0.92	-0.74	0.93	0.12	-0.10	-0.43	0.10	2.00
1.8	1.20	0.92	-0.76	0.95	0.19	-0.16	-0.43	0.10	2.00
1.6	1.20	0.93	-0.78	0.94	0.24	-0.21	-0.43	0.10	2.00
1.5	1.20	0.94	-0.78	0.93	0.27	-0.23	-0.43	0.10	2.00
1.4	1.21	0.93	-0.78	0.90	0.28	-0.22	-0.43	0.10	2.00
1.34	1.28	0.82	-0.78	0.70	0.28	0.08	-0.46	0.08	2.00
1.3	1.19	0.84	-0.79	0.68	0.28	0.20	-0.46	0.07	2.00
1.2	1.14	0.84	-0.75	0.55	0.27	0.36	-0.45	0.05	2.00
1.1	1.12	0.77	-0.74	0.13	0.32	0.86	-0.49	0.03	2.00
0.97	1.13	0.86	-0.82	0.02	0.32	0.88	-0.44	0.04	2.00

[0191]

도 26, 표 7 및 표 8을 참조하면, $^5\text{TS}_{\text{alde}}$ 의 그룹 스핀 밀도(group spin densities)(ρ)는 PhIO와 사이클로헥산 카복스알데하이드에서 $\rho_{\text{PhIO}} = 0.31$ 및 $\rho_{\text{CCA}} = -0.38$ 로, 라디칼 특성을 드러냈으며, HAA 발생의 초기 단계로서 알데하이드의 C-H 결합의 단일 분해를 나타낸다. 도 27, 표 9 및 표 10을 참조하면, $^5\text{TS}_{\text{alde}}$ 후 중간 상태 (^5Int)에 대한 전자 정보는 [PhI] 및 [R-CO] 부분에서 비라디컬 특성을 보였다. 예를 들어, Mulliken 스핀 밀도 (Mulliken spin densities)와 분자 전하(molecular charges)는 [PhI]의 경우 0.00과 +0.02, $[\text{R-CO}]^+$ 의 경우 0.00과 +0.88, $[\text{Mn}^2(\text{TBDAP})(\text{OH})_2]^+$ 의 경우 3.99와 +1.06으로 각각 얻어졌다. 또한, $[\text{R-CO}]^+$ 의 C-O 결합은 결합 길이가 1.13 Å, $\angle\text{R-C-O}$ 가 164.5° 인 전형적인 삼중 결합으로 나타나 $[\text{R-C}\equiv\text{O}]^+$ 를 $[\text{R-C=O}]^+$ 의 공명 형태 (resonance form)로 나타냈다. 따라서, 속도 결정 H 원자 추출을 통해 알데하이드가 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의해 산화되는 것이 밝혀지고, 이어서 빠른 단일 전자 전달, 즉 완전 수소화 전이(hydride transfer)가 일어난다. 이 결과는 또한 지방족 C-H 결합 활성화에 대한 이전의 계산과 일치한다. ^5Int 에 이어 $[\text{Mn}^2(\text{TBDAP})(\text{OH})_2]^+$ 는 $[\text{R-C}\equiv\text{O}]^+$ 에 친핵성 공격을 가하여 사이클로헥산카르복실산(cyclohexanecarboxylic acid)을 최종 생성물로 생성한다. 이 단계는 장벽이 없는 과정이며 상당한 에너지를 방출한다.

[0193]

실시예 19.

[0194]

상기 실시예 1에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(1.0 mM)의 반응이 종료된 후 수득된 최종 생성물로부터, N_2 분위기 하, 20 °C 및 용매 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (v/v = 3:1, 2 ml)에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 PhIO(10.0 mM) 첨가하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체, 사이클로헥산카복스알데하이드, PhIO의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0196]

실시예 20.

[0197]

상기 실시예 19와 동일하게 수행하되, 용매 $\text{acetone}/\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (v/v = 3:1, 2 ml)에서 PhIO(3.0 mM)를 첨가하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체, 사이클로헥산카복스알데하이드, PhIO의 농도는 용매를 기준으로 하

는 것이다.

[0199] 실시예 21.

[0200] N₂ 분위기, 20 °C (293 K) 및 200 mM의 사이클로헥산카복스알데하이드 하에서, 하기 표 12의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체("1") 농도, 용매(solvent) 2 ml, PhIO 농도 조건 하에서 산화반응을 수행하였다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체, 사이클로헥산카복스알데하이드, PhIO 의 각 농도는 용매를 기준으로 하는 것이다.

[0202] 실험예 9. 알데하이드의 산화 과정에서 [Mn²⁺(TBDAP)(OIPh)(OH)]²⁺ 중간체의 촉매 활성

[0203] 도 28의 (a)는 상기 실시예 19에서의 UV-vis 스펙트럼 변화를 도시한 것이며, 삽도(inset)는 400 nm의 흡수 밴드에서 시간 변이를 도시한 것이다. 도 28의 (b)는 상기 실시예 20에서의 UV-vis 스펙트럼 변화를 도시한 것이며, 삽도(inset)는 400 nm의 흡수 밴드에서 시간 변이를 도시한 것이다. 도 28의 (a) 및 (b)에서 검정선(black line)은 상기 실시예 1에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(1.0 mM)의 반응이 종료된 후 나타난 UV-vis 스펙트럼 변화이며, 빨강선(red line)은 실시예 1에서의 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(1.0 mM)의 반응이 종료된 이후 PhIO 첨가에 대한 UV-vis 스펙트럼 변화이다.

[0205] 표 11은 다양한 조건에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체("1")를 이용하여 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화를 조사한 것이다.

표 11

[0207]

구분	1 (mM)	PhIO (mM)	Sovlent	Reaction Time [h]	TON
실시예 21-1	0.05	10	MeCN/TFE(v/v = 3:1)	3	4.2
실시예 21-2	0.05	10	MeCN/TFE(v/v = 3:1)	3	15.1
실시예 21-3	0.5	100	MeCN/TFE(v/v = 3:1)	1	4.7
실시예 21-4	0.5	100	MeCN/TFE(v/v = 3:1)	3	10.5
실시예 21-5	0.5	100	MeCN/TFE(v/v = 3:1)	6	16.6
실시예 21-6	0.5	100	MeCN/TFE(v/v = 3:1)	24	32.0
실시예 21-7	0.5	100	Acetone/TFE(v/v = 3:1)	1	5.2
실시예 21-8	0.5	100	Acetone/TFE(v/v = 3:1)	3	16.2
실시예 21-9	0.5	100	Acetone/TFE(v/v = 3:1)	6	27.8
실시예 21-10	0.5	100	MC/TFE(v/v = 3:1)	1	0.7
실시예 21-11	0.5	100	MC/TFE(v/v = 3:1)	3	1.4
실시예 21-12	0.5	100	MC/TFE(v/v = 3:1)	6	1.8
실시예 21-13	0.5	100	TFE	1	0.13
실시예 21-14	0.5	100	TFE	3	0.18
실시예 21-15	0.5	100	TFE	6	0.24

[0209] 표 11에서, MeCN는 CH₃CN, Acetone은 CH₃COCH₃, MC는 CH₂Cl₂ 및 TFE는 CF₃CH₂OH이며, TON은 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 몰(mol) 대비 사이클로헥산카복시산의 몰(mol)이며, 사이클로헥산카복시산의 농도는 가스 크로마토

그래피(gas chromatography)에 의하여 결정되었다.

[0211] 도 28을 참조하면, 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응이 완료된 후, N₂ 분위기 하에서 20 ° C에서 생성물 용액(product solution)에 PhIO를 추가로 첨가하였을 때, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 UV-vis 흡수 밴드의 재생을 관찰하였다. 그런 다음, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 대한 자세한 메커니즘 연구를 통해 온화한 조건에서 과잉 PhIO가 존재하는 경우 알데하이드가 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의하여 카르복실산으로 촉매 산화되는 것을 설명했다(도 29 및 표 11 참조). 표 11을 참조하면, 사이클로헥산카르복실산은 턴오버수(turnover number; TON)가 16.6인 유일한 생성물로 관찰되었다. 망간(III) 요오도실벤젠 복합체가 존재하지 않는 경우 사이클로헥산카르복실산의 수율은 대조 실험(PhIO 기준 수율 0.2% 미만)에서 무시할 수 있는 것으로 나타났다. 또한, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 촉매 반응은 다른 용매에서 스크리닝하였다(표 11 참조). 아세톤(acetone)은 20 °C의 N₂ 분위기 하에서 6시간 동안 TON이 27.8로 가장 우수한 용매임을 알 수 있으며, 이는 acetone/CF₃CH₂OH(v/v = 3:1)에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 빠른 회수와 일치한다(도 28 참조).

[0213] 실시예 22.

[0214] 알데하이드 기질의 범위를 확장하기 위해 최적화된 조건으로 하기 표 12 및 표 13의 다양한 방향족(aromatic) 및 알킬 알데하이드(alkyl aldehyde)를 사용하여 산화반응을 수행하였다(도 30 참조). N₂ 분위기 및 20 °C에서, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체([Mn^{II}(TBDAP)(OTf)₂]²⁺ (1.4 mg, 0.002 mmol) 및 PhIO(89.8 mg, 0.4 mmol)으로 합성)를 포함하는 acetone/CF₃CH₂OH(v/v = 3:1, 4 mL) 용매에 알데하이드 기질(0.4 mmol)을 첨가하여 반응 용액을 제조하였다(최종 농도: 0.5 mM의 망간 복합체 촉매(망간(III) 요오도실벤젠 복합체), 100.0 mM의 PhIO 및 100.0 mM의 알데하이드 기질(표 12 및 표 13)). 제조된 반응 용액은 하기 표 12 및 표 13의 반응시간 동안 교반하였다. 교반 후 반응 용액은 디스크 필터(disk filter)를 이용하여 여과한 후, GC에 의하여 분석하였다. 생성물은 기준 시료와 비교에 의하여 확인하였으며, 생성물 수율은 표준 적분(standard integration or standard area)과 비교하여 결정하였다.

표 12

구분	기질	반응시간	생성물 (도 30 기준)
실시예 22-1	cyclohexanecarboxaldehyde	6 시간	2b
실시예 22-2	1-cyclohexene-1-carboxaldehyde	6 시간	3b
실시예 22-3	benzaldehyde	6 시간	4b
실시예 22-4	4-methylbenzaldehyde	6 시간	5b
실시예 22-5	4-bromobenzaldehyde	6 시간	6b
실시예 22-6	4-chlorobenzaldehyde	6 시간	7b
실시예 22-7	4-fluorobenzaldehyde	6 시간	8b
실시예 22-8	4-tert-butylbenzaldehyde	24 시간	9b
실시예 22-9	4-methoxybenzaldehyde	6 시간	10b
실시예 22-10	butanal	6 시간	11b

표 13

구분	기질	반응시간	생성물 (도 30 기준)
실시예 22-11	pentanal	6 시간	12b
실시예 22-12	hexanal	6 시간	13b
실시예 22-13	octanal	6 시간	14b
실시예 22-14	nonanal	6 시간	15b
실시예 22-15	decanal	6 시간	16b

실시예 22-16	2-methylbutyraldehyde	6 시간	17b
실시예 22-17	2,2-dimethylpropanal	6 시간	18b
실시예 22-18	quinoline-2-carbaldehyde	6 시간	19b
실시예 22-19	naphthalene-1-carbaldehyde	6 시간	20b
실시예 22-20	anthracene-9-carbaldehyde	6 시간	21b
실시예 22-21	pyrene-1-carbaldehyde	6 시간	22b

[0218] **실험예 10. 알데하이드의 촉매산화(Catalytic Oxidation of Aldehydes)**

[0219] 상기 실시예 22에 따른 결과로서, 도 30은 턴오버수(TON)와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체("1")에 의해 알데하이드에서 카복시산으로의 산화의 기질(substrate) 범위를 도시한 것이다. 도 30에서 수율은 GC 분석에 의한 것이고, TON은 망간(Mn) 촉매의 몰(mol) 대비 형성된 카복시산의 몰(mol)이다.

[0220] 상기 실시예 22에 따른 결과로서, 도 31 내지 도 34은 다양한 알데하이드 기질(100 mM)의 망간(III) 요오도실벤젠 복합체(기질 대비 0.5 mol%)에 따른 촉매 산화로부터 수득된 생성물의 GC 스펙트럼을 도시한 것이며, 6 시간 동안 반응한 것이며, 표준 산 스펙트럼은 8.0 mM으로 주어진다(도 31: a) cyclohexanecarboxaldehyde, b) 1-cyclohexene-1-carboxaldehyde, c) benzaldehyde, d) 4-methylbenzaldehyde, e) 4-bromobenzaldehyde, f) 4-chlorobenzaldehyde, 도 32: a) 4-fluorobenzaldehyde, b) 4-tert-butylbenzaldehyde, c) 4-methoxybenzaldehyde, d) butanal, e) pentanal, f) hexanal, 도 33: a) octanal, b) nonanal, c) decanal, d) 2-methylbutyraldehyde, e) 2,2-dimethylpropanal, f) quinoline-2-carbaldehyde, 도 34: a) naphthalene-1-carbaldehyde, b) anthracene-9-carbaldehyde, c) pyrene-1-carbaldehyde).

[0221] 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 파라 치환된 벤즈알데하이드 유도체(para-substituted benzaldehyde derivatives)인 *para*-X-Ph-CHO(X = OMe, Me, ^tBu, F, H, Cl, Br)의 촉매 산화에 의해 중간 정도의 TON(도 30의 4b-10b)을 갖는 해당 벤조산이 형성되었다. 벤조산의 TON은 kinetic 연구에서 관찰된 -1.6의 음의 기울기로 선형 상관관계가 얻어지는 전자 공여 치환기(electron-donating substituent)와 함께 증가했다는 것에 주목해야 한다(도 35 참조). 일반적인 지방 알데하이드(normal fatty aldehydes)의 지방산(fatty acids)으로의 촉매 산화도 4 내지 10(도 30의 11b-13b)의 사슬 길이로 조사되었다. 흥미롭게도, 일반적인 지방산(normal fatty acids)의 수율은 사슬의 길이가 증가함에 따라 증가했다. 마지막으로 방향족 알데하이드(aromatic aldehyde)는 방향족 카르복실산(aromatic carboxylic acid)이 온전하게 얻어지는 기질로 사용되었다(도 30의 16b-19b). 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 다양한 알데하이드기의 촉매 산화의 결과는 일반적으로 전자가 풍부한 알데하이드에 매우 반응한다는 것을 나타내며, 이는 화학양론적 반응에 대한 실험적 및 이론적 메커니즘 연구와 잘 일치한다.

[0222] 알데하이드는 C=O 결합의 극성 π 결합으로 인해 친전자체(electrophile)로 잘 알려져 있다. 따라서, 전통적으로 알데하이드의 산화는 친핵체를 사용하여 카보닐기의 sp^2 -하이드리드 오비탈을 파괴함으로써 달성된다. 일시적(옥소)메틸륨(transient (oxo)methylum)을 생성하는 알데하이드의 C-H 결합 활성화는 카르보닐(carbonyl)의 산화를 위한 상당한 새로운 경로이다. 이러한 전례 없는 수소화물 전달 메커니즘은 중성 PhI 부분을 제공하기 위해 필수적으로 2전자 환원(two-electron reduction)을 겪는 초원자가 아이오딘 원자(hypervalent iodine atom)가 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 존재하기 때문이다. 일시적인 메틸륨은 산소 원자의 고립 전자쌍(lone pair of electrons)에 의해 안정화되어 옥소늄과 같은 공명 형태(resonance form)를 형성하는데, 이에 의해 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 의한 포밀기의 C-H 결합 활성화가 α -카본보다 더 타당하다. 메틸륨 중간생성물의 형성은 친핵성 첨가제를 사용함으로써 알데하이드를 가치 있는 작용기(functional group)로 전환시킬 수 있는 기회를 제공할 것이다.

[0224] **실시예 23. 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화**

[0225] 과량의 PhI(망간(III) 요오도실벤젠 복합체 대비 20 equiv)를 먼저 투입하여, 과량의 PhI가 존재 하에서 상기 실시예 2와 동일하게 수행하였다.

[0227] 실험예 11. 분위기에 따른 반응속도 대비 검토

[0228] 공기 조건에 의한 알데하이드의 자동 산화가 알데하이드와의 반응 속도 망간(III) 요오도실벤젠 복합체에 영향을 미치지 않음을 확인하기 위해 N₂ 하에서 사이클로헥산카복스알데하이드와 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응을 수행하고 N₂ 하에서 얻은 반응 속도와 공기 하에서 얻은 반응 속도를 비교하였다. 도 36을 참조하면, 실시예 1에 따른 N₂ 분위기 하에서 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화에 대한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 반응 속도(blue line)는 $k_1 = 1.7 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$, $K_{eq} = 1.16 \text{ M}^{-1}$ 로, 실시예 2에 따른 공기 하에서 얻은 반응 속도(black line)($k_1 = 1.7 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$, $K_{eq} = 1.23 \text{ M}^{-1}$)(실험예 1 참조)와 유사하였다.

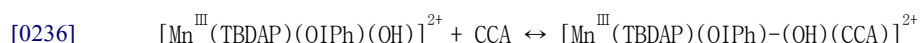
[0229] 추가적으로, 알데하이드의 산화 과정에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 O-I 결합이 분해되어 형성된 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 Mn^{IV/V}=O+PhI 화합물 사이의 평형을 확인하기 위해, 상기 실시예 2 및 상기 실시예 23(과량의 PhI 존재 조건 하)에서 얻은 각각의 반응 속도를 도 37에 도시하였다. 도 37에서 상기 실시예 2의 반응 속도는 검정선(black line)이며, 상기 실시예 23의 반응 속도는 파랑선(black line)이다. 도 37을 참조하면, 상기 실시예 2의 반응 속도(black line)는 $k_1 = 1.7 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$, $K_{eq} = 1.23 \text{ M}^{-1}$ 이며, 상기 실시예 23의 반응 속도(blue line)는 $k_1 = 1.8 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$, $K_{eq} = 1.08 \text{ M}^{-1}$ 이며, 평형에서 과도한 양의 PhI가 존재하면 반응 속도가 감소해야 하지만, 사이클로헥산카복스알데하이드의 산화에서 Mn^{III}-OIPh 부가물의 반응속도는 PhI의 존재에 의해 영향을 받지 않았다. 또한 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 O-I 결합 분해에 대한 DFT 계산은 사이클로헥산카복스알데하이드에서 알데하이드의 C-H 결합 활성화에 대한 장벽보다 훨씬 높은 45.7 kcal·mol⁻¹의 활성화 장벽을 제공했다(도 24 참조). 따라서 Mn^{IV/V}=O 종이 아닌 Mn^{III}-OIPh 부가물은 알데하이드의 산화에 대한 유일한 반응성 종이다.

[0231] 종합. 반응성 연구(Reactivity studies)

[0232] 본 명세서에서 모든 반응은 반응 용액의 UV-vis 스펙트럼 변화를 모니터링하여 1 cm UV 큐벳(cuvette)에서 수행하였으며, 속도 상수(rate constants)는 20 °C에서 과량의 기질(substrate) 존재 하에서 400 nm에서의 흡광도 변화를 맞추어 결정하였다. 반응은 적어도 세 번 반복적으로 실행되었고, 보고된 데이터는 이러한 반응의 평균을 나타낸다. 반응 완료 후, 더 긴 시간 척도에서 부반응에 의한 간섭을 방지하기 위해 초기 속도 근사(400 nm에서 망간(III) 요오도실벤젠 복합체의 붕괴의 초기 10%를 모니터링)를 이용하여 평형 상수 및 반응 속도 상수를 계산하였다. 별도의 기체가 없는 한, 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 알데하이드의 모든 반응은 공기 중에서 수행되었다.

[0234] 반트 호프 방정식(van't Hoff equation)과 아이링 방정식(Eyring equation)을 통해 두 가지 열역학적 분석을 수행하였다. 반트 호프 방정식은 출발 화합물(starting compound)로부터 이들의 평형상태로의 변화에 대한 열역학적 파라미터, 표준 엔탈피(ΔH°) 및 엔트로피(ΔS°)를 제공한다. 본 발명에서 반트 호프 플롯(plot)은 하기 식 (2)를 사용하여 288 내지 328 K 범위의 평형 상수(K_{eq}) 대 온도의 플롯에서 얻어졌다:

[0235] 식 (2)



[0238] 따라서 -31.9 cal·mol⁻¹K⁻¹의 음의 ΔS° 는 망간(III) 요오도실벤젠 복합체와 사이클로헥산카복스알데하이드 사이의 결합 평형(associative equilibrium)을 의미한다.

[0240] 반면에, 아이링 방정식은 반응의 출발 화합물에서 전이 상태로의 변화와 관련하여 활성화의 열적 파라미터

(thermal parameter), 활성화의 엔탈피($\Delta H^\ddagger$) 및 활성화 엔트로피($\Delta S^\ddagger$)를 제공한다. 본 발명에서, 아이링 플롯(plot)은 하기 식 (3)을 이용하여 288 내지 328 K 온도 범위의 반응 속도(k_1/k_{eq}) 대 온도의 플롯에서 얻었다:

식 (3)



DFT 계산에서와 같이 양쪽의 분자(molecules)의 수가 같으므로, $\Delta S^\ddagger$ 는 0(zero)에 가까운 값으로 얻어진다.

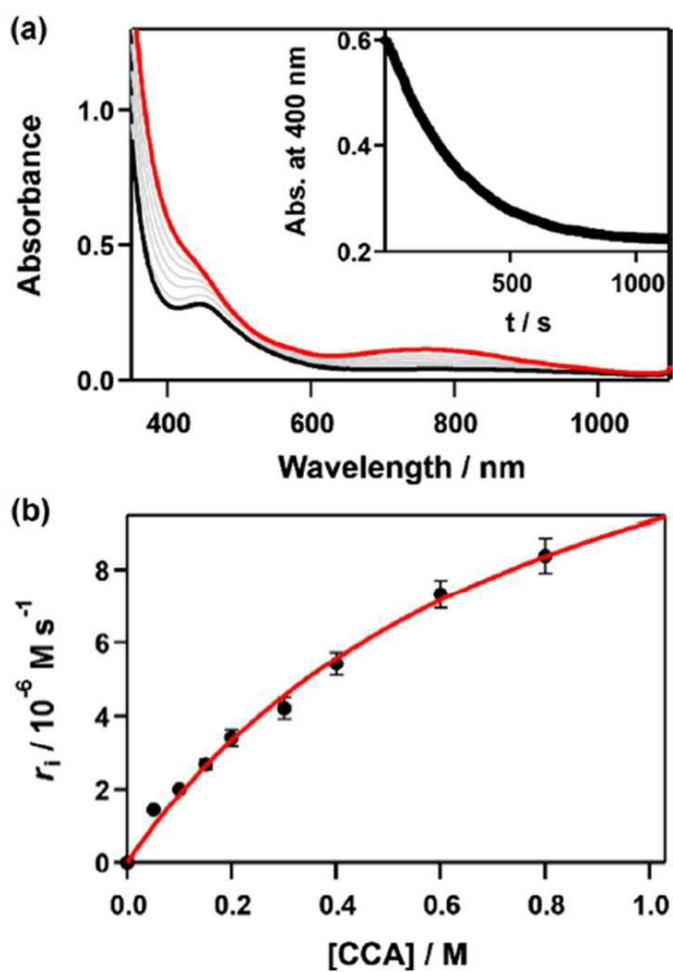
중합. 생성물 분석(Product analysis)

본 명세서 상에서의 가스크로마토그래피(GC) 및 GC-MS 분석의 대조군(control or Blank) 실험은 측매가 존재하지 않는 조건 하에서 3.0 mM의 PhIO 용액만을 사용하여 수행하였다(실시예 21에서의 대조군은 표 12의 실험 조건에서 측매가 존재하지 않는 조건 하에서 PhIO 양만 동일하게 수행함). 최종 망간 생성물의 산화 상태를 특정하기 위해 망간 최종 생성물의 총 농도(M)가 3.0 mM으로 고정된 $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{TBDAP})(\text{OTf})_2]$ 출발 복합체를 함유 반응 용액으로 에반스 방법(Evans method)을 수행하였고, 최종 망간 생성물이 충분한 망간(II) 복합체를 함유하고 있는 경우, μ_{eff} 는 $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{TBDAP})]^{2+}$ 의 스핀 상태가 $S = 5/2$ 인 고스핀 상태(high-spin state)이기 때문에 4.9보다 클 것이다(예를 들어, 고스핀 $d^5 \text{Mn}^{\text{II}}$ 의 μ_{eff} 는 ≈ 5.9 이고, 고스핀 $d^4 \text{Mn}^{\text{III}}$ 의 μ_{eff} 는 ≈ 4.9 이다). 또한, 대부분의 피크가 망간(III) 상태로 할당된 반응 용액의 ESI-MS 데이터를 분석했다. ESI-MS에서 망간(III) 종의 형태는 용매, 반대 이온(counter ion) 및 결과 산(resultant acid)과 같은 배위 분자(coordinating molecules)에 따라 다양하지만 최종 망간 생성물은 +3 산화 상태를 갖는 것이 분명하다. 종합하면, 에반스의 ^1H NMR 방법과 ESI-MS 스펙트럼은 상온에서 유효 자기 모멘트를 결정하고 $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TBDAP})]^{3+}$ 형태(conformation)를 관찰하여 최종 망간 생성물의 +3 산화 상태를 지원한다.

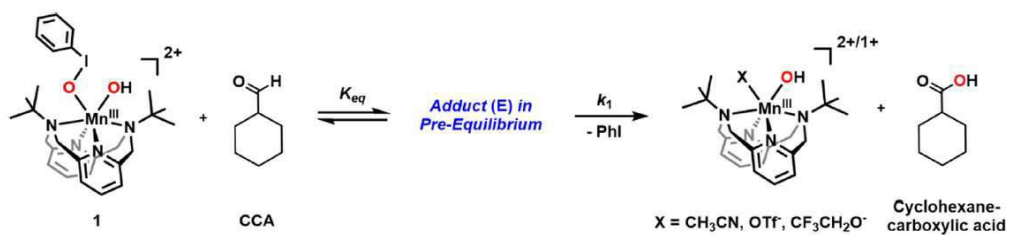
이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

도면

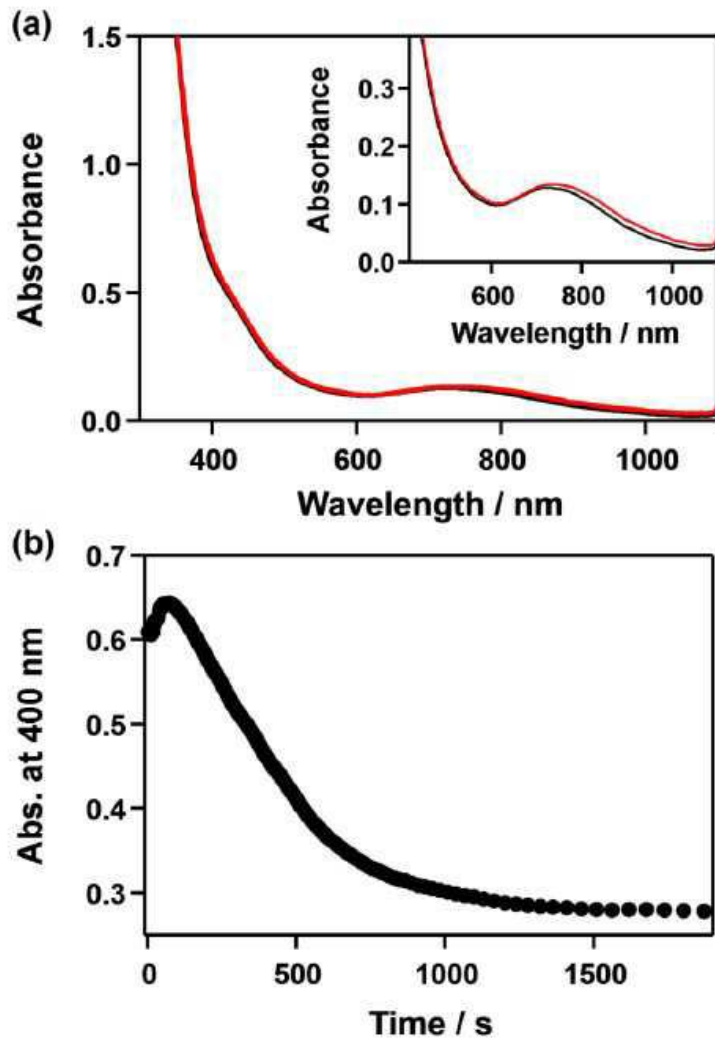
도면1



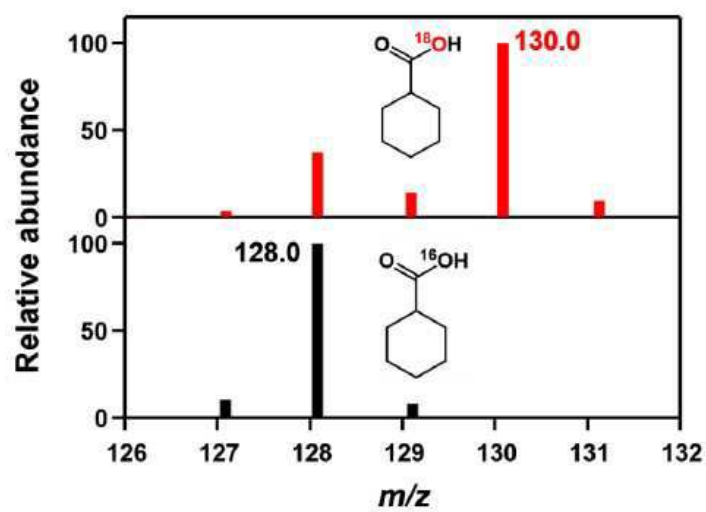
도면2



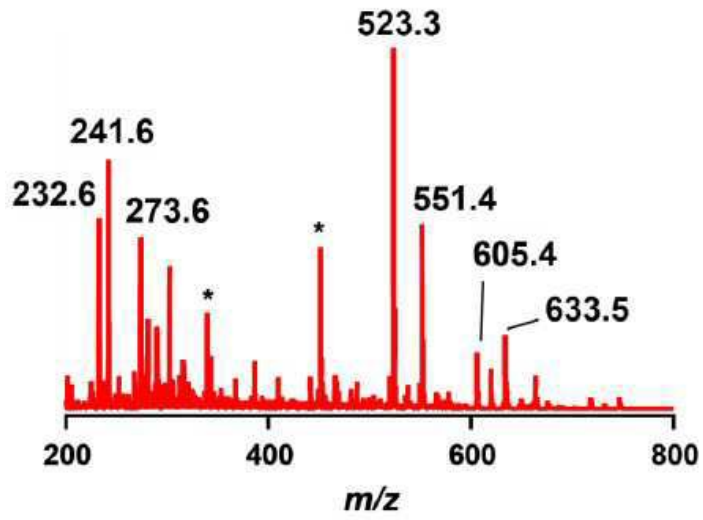
도면3



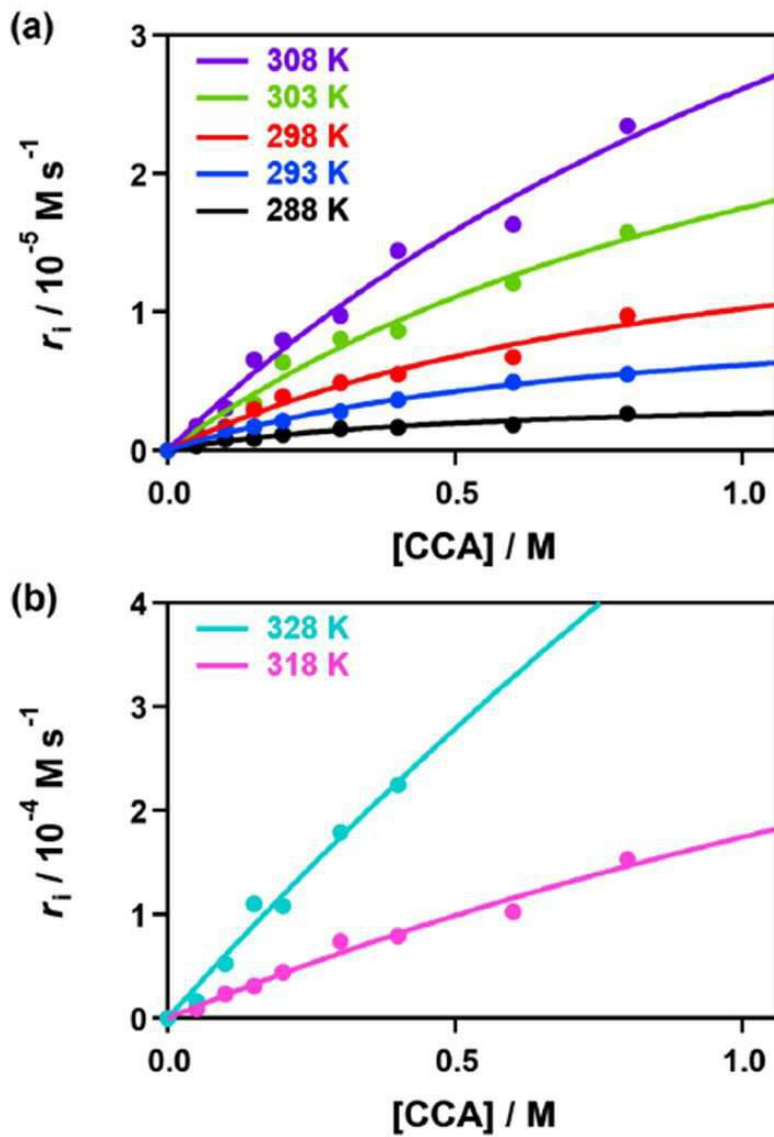
도면4



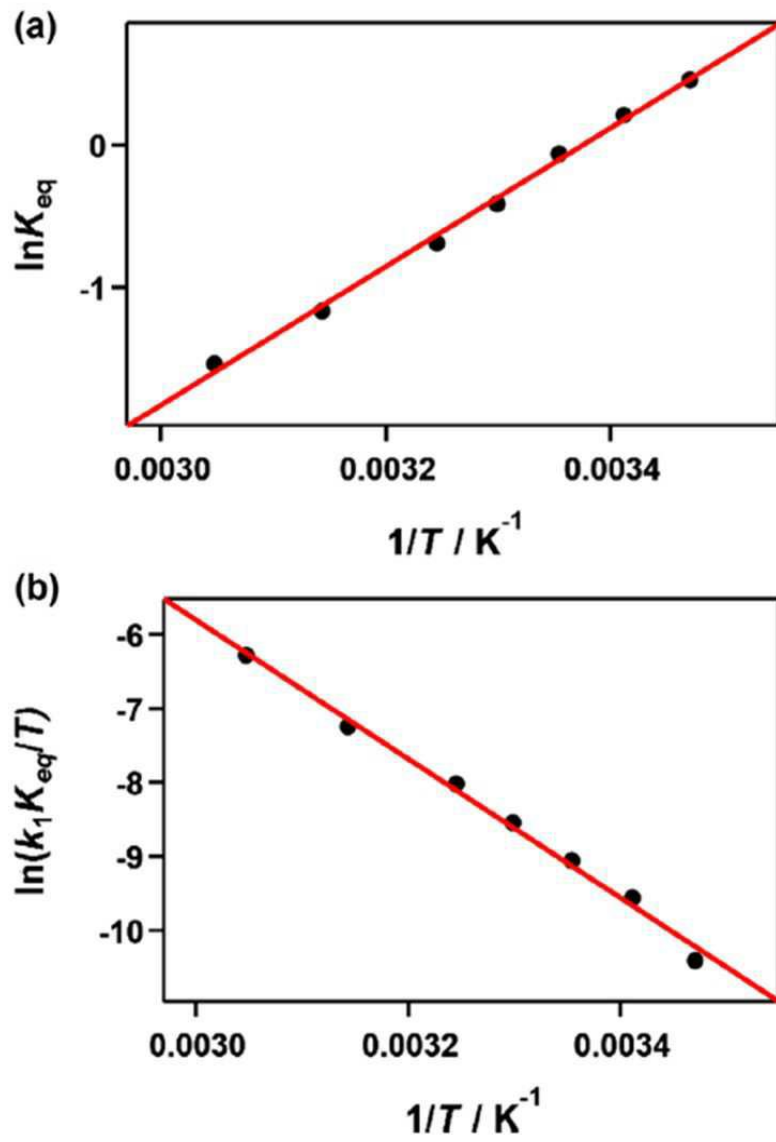
도면5



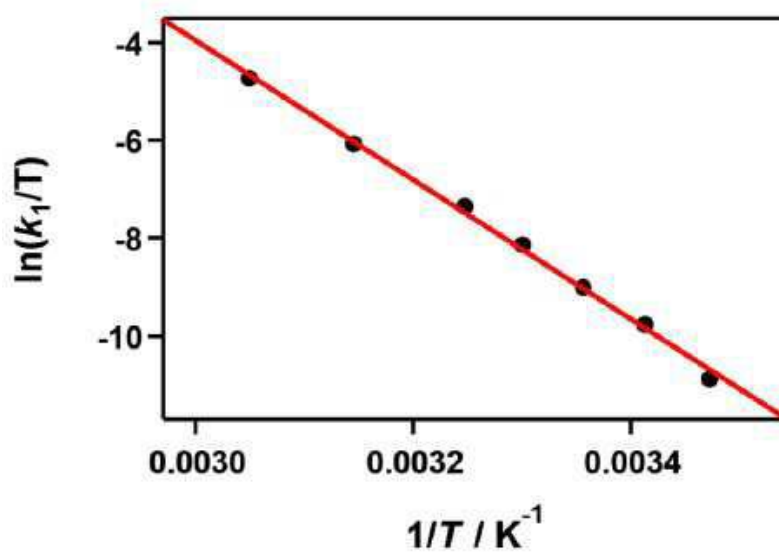
도면6



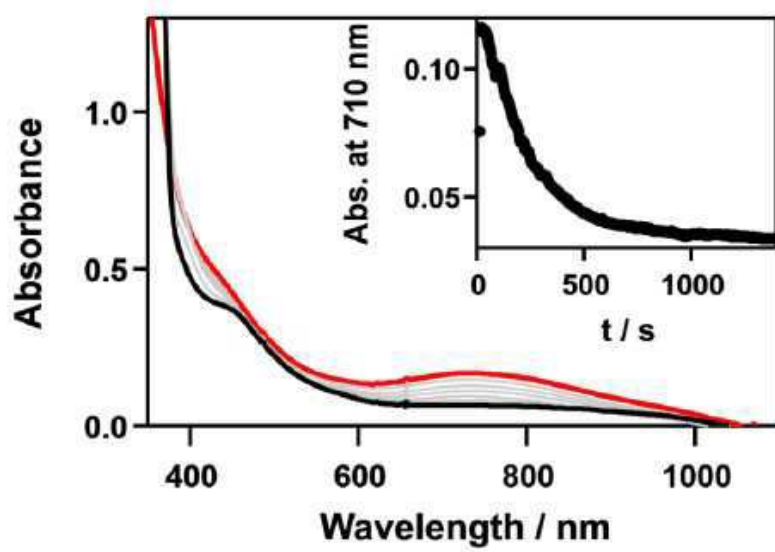
도면7



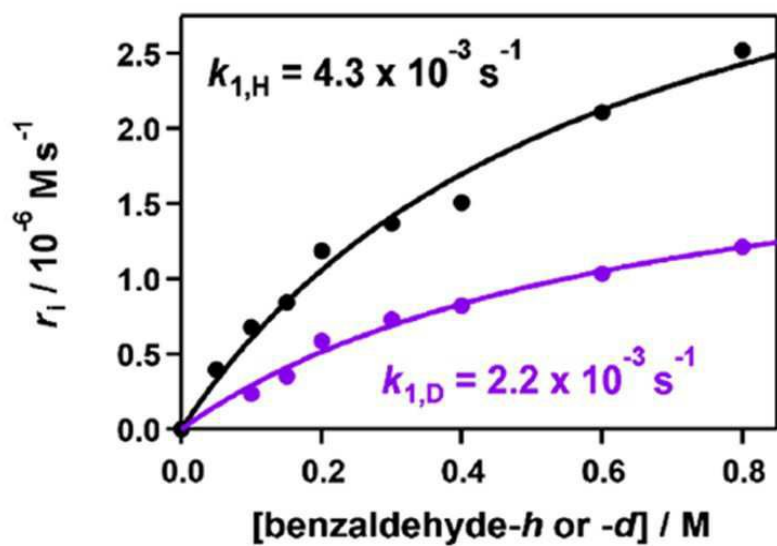
도면8



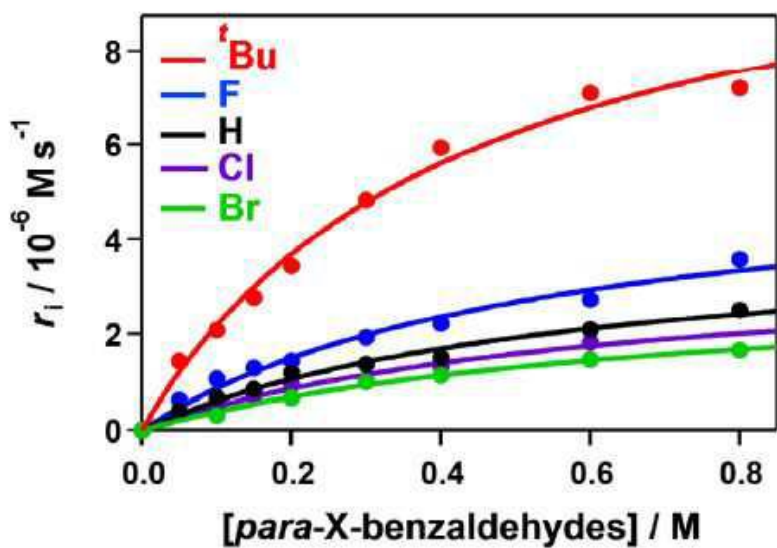
도면9



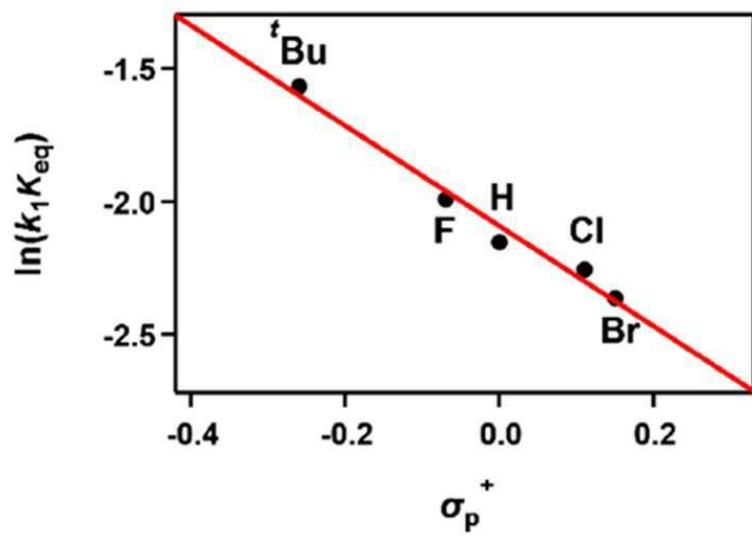
도면10



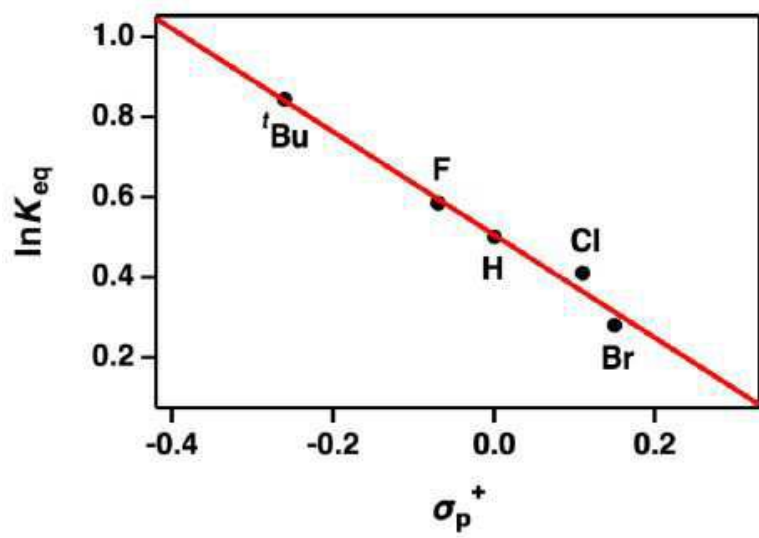
도면11



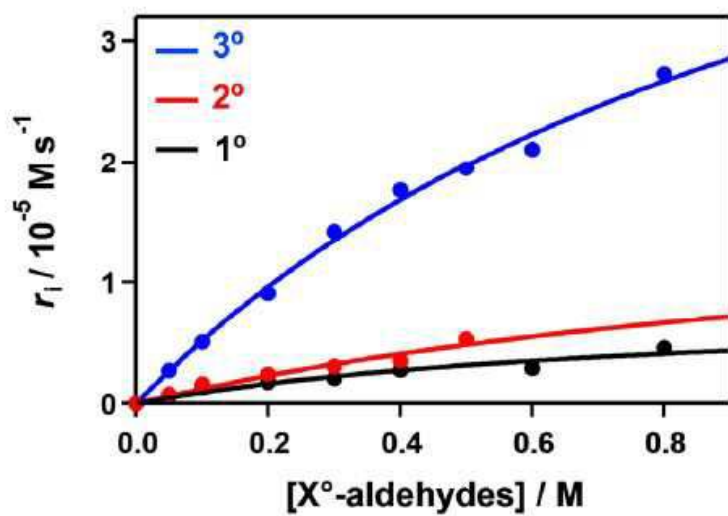
도면12



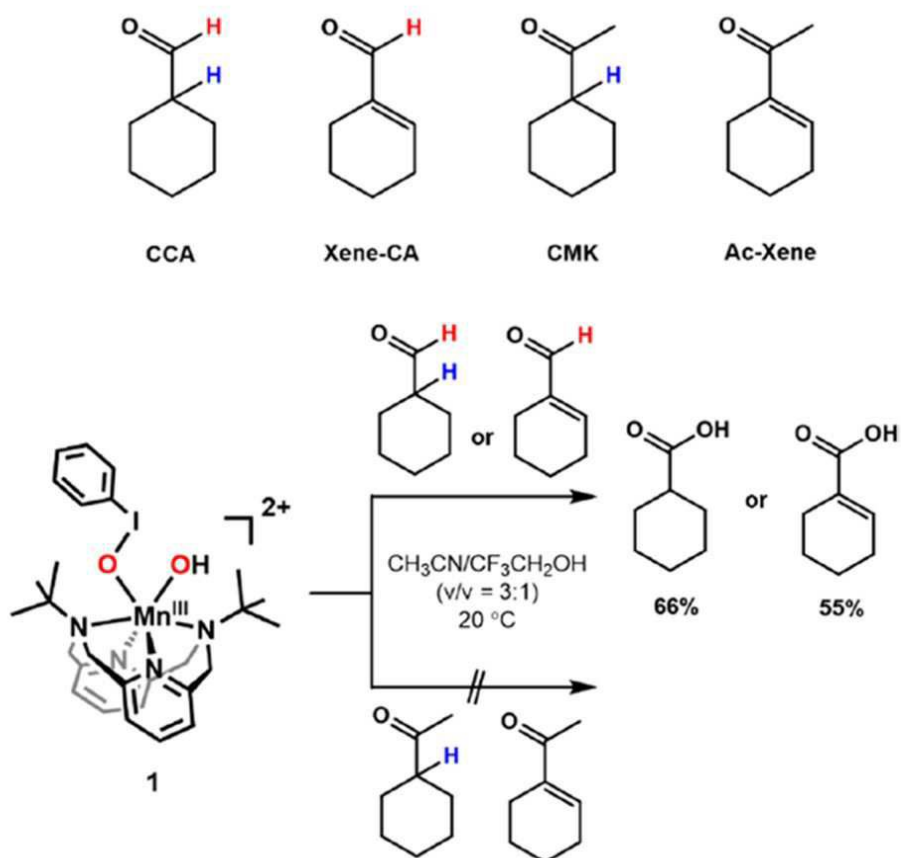
도면13



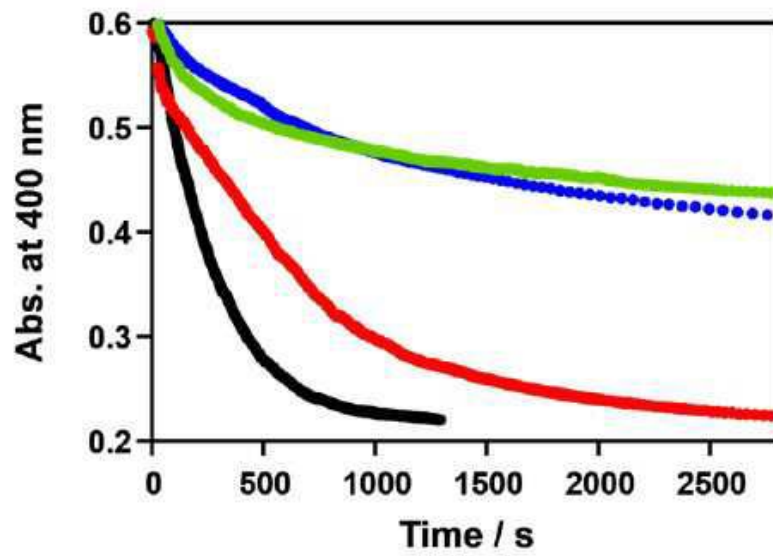
도면14



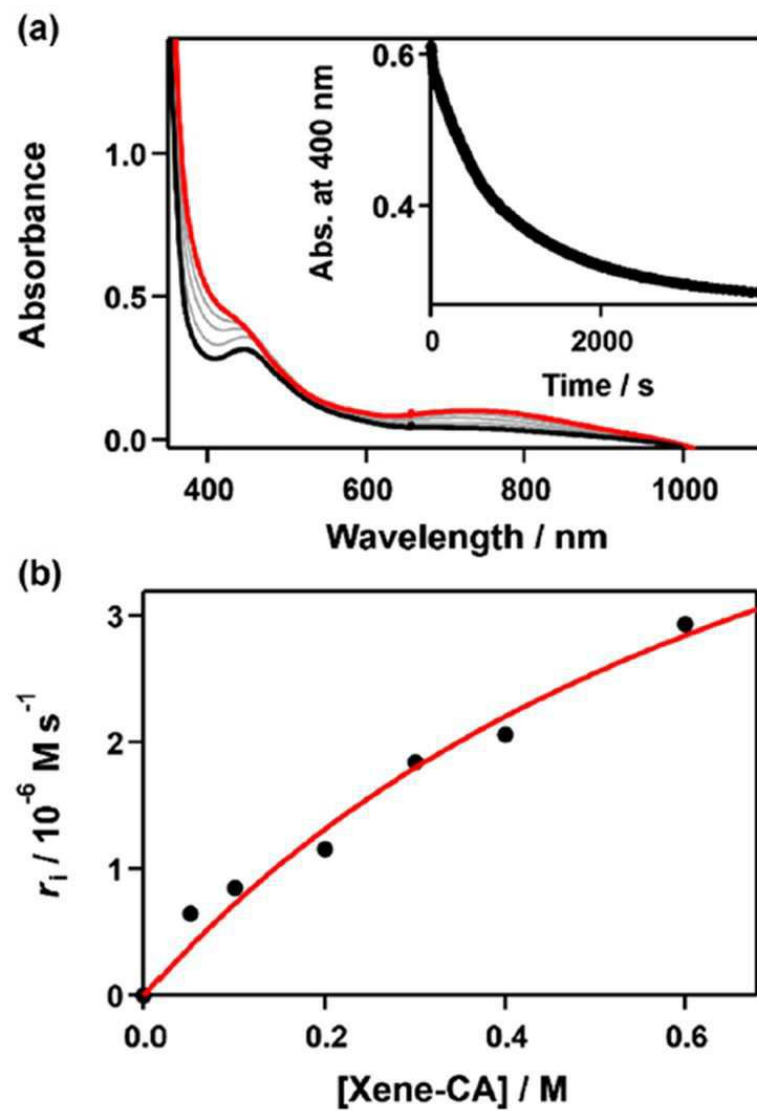
도면15



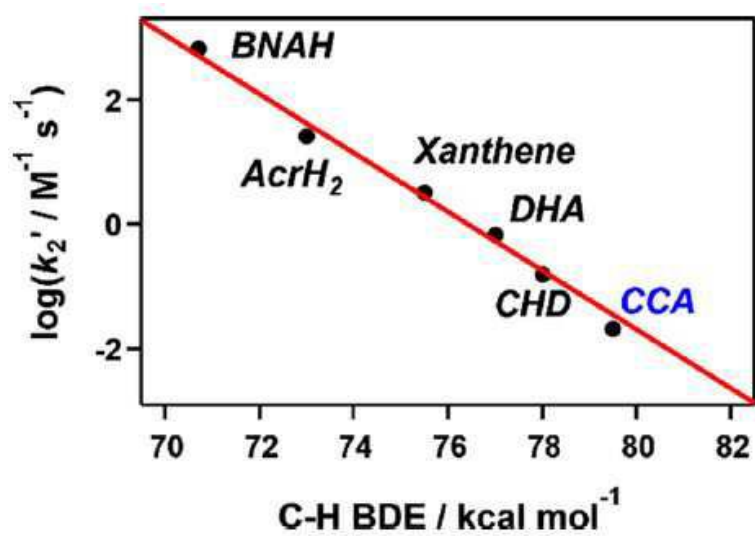
도면16



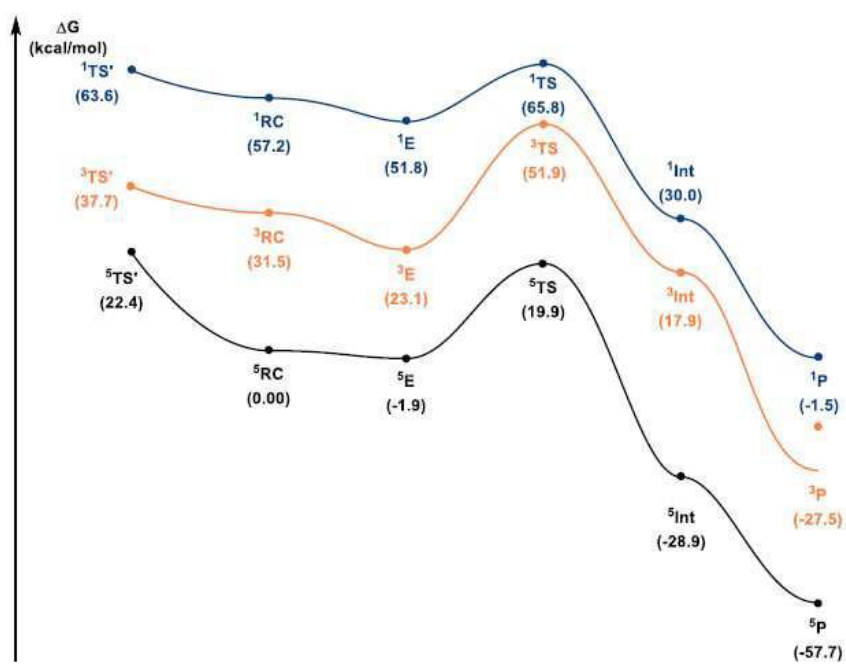
도면17



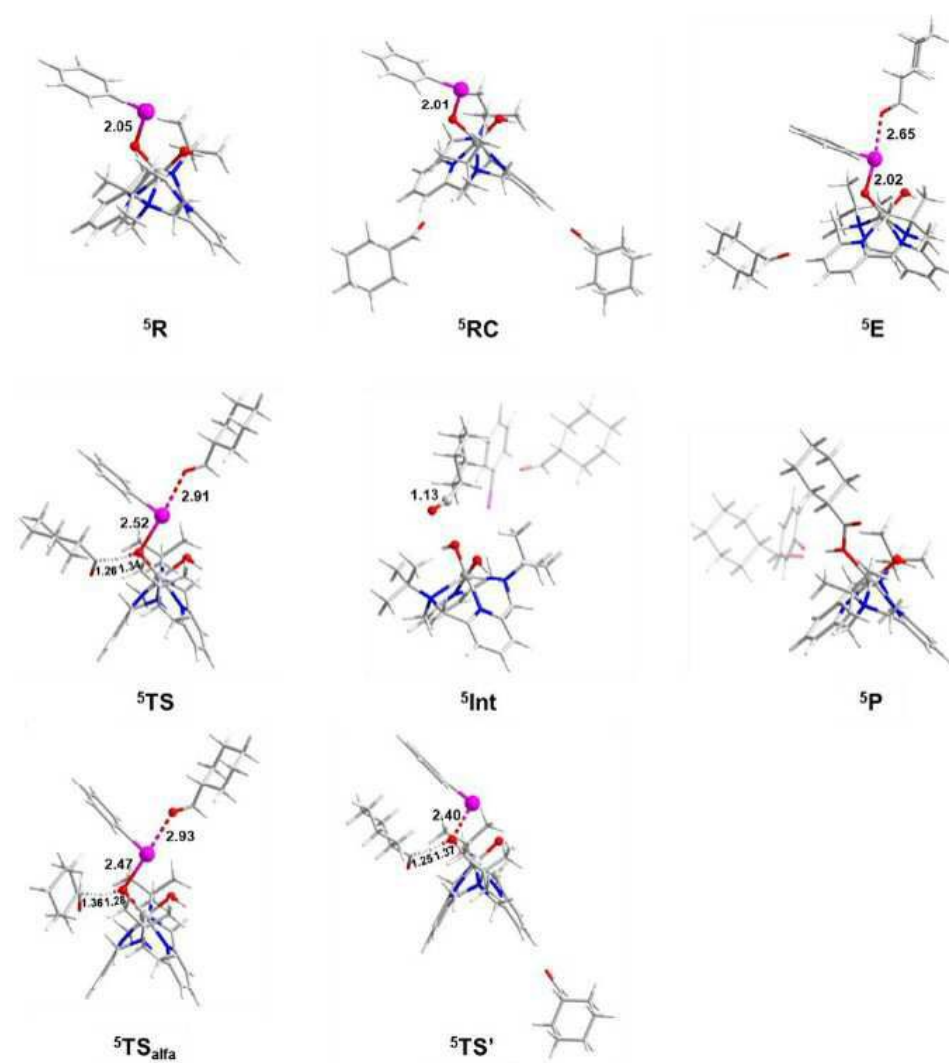
도면18



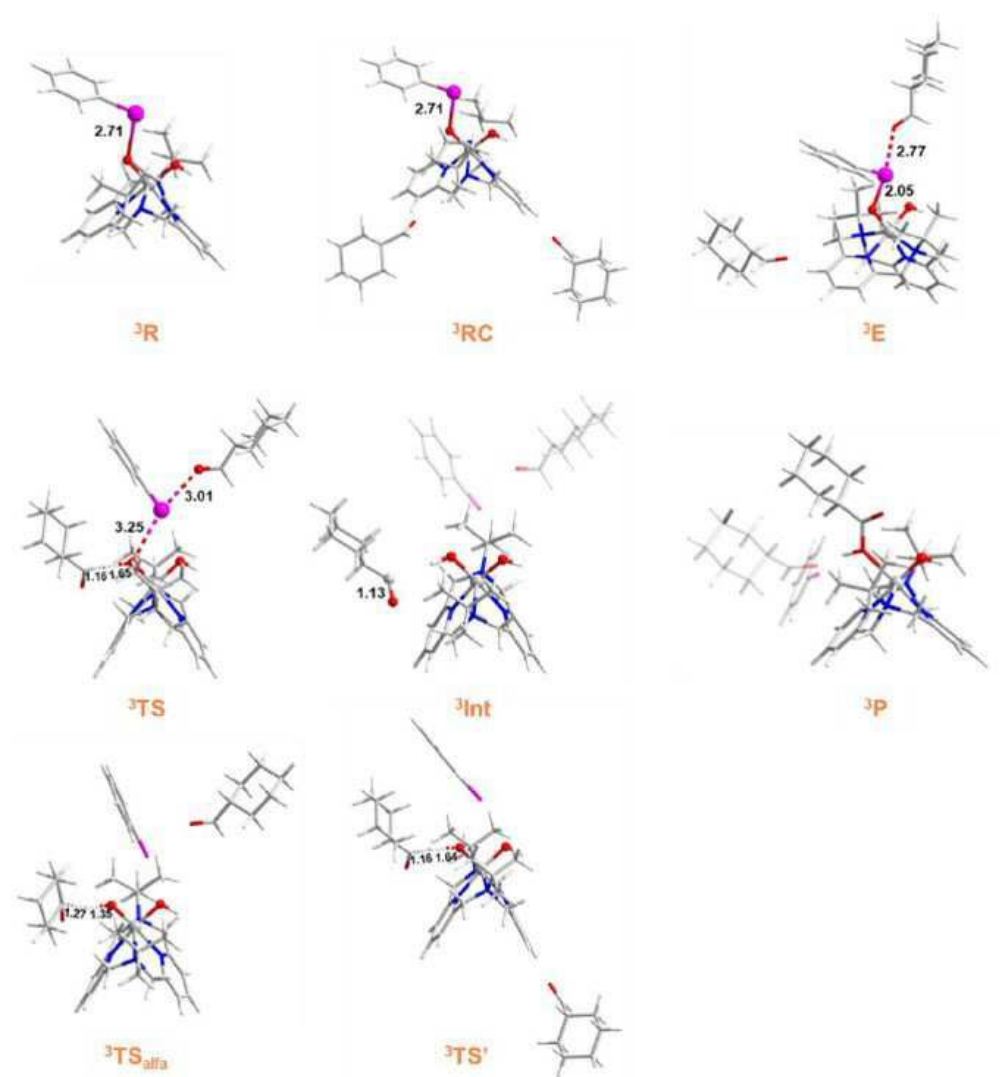
도면19



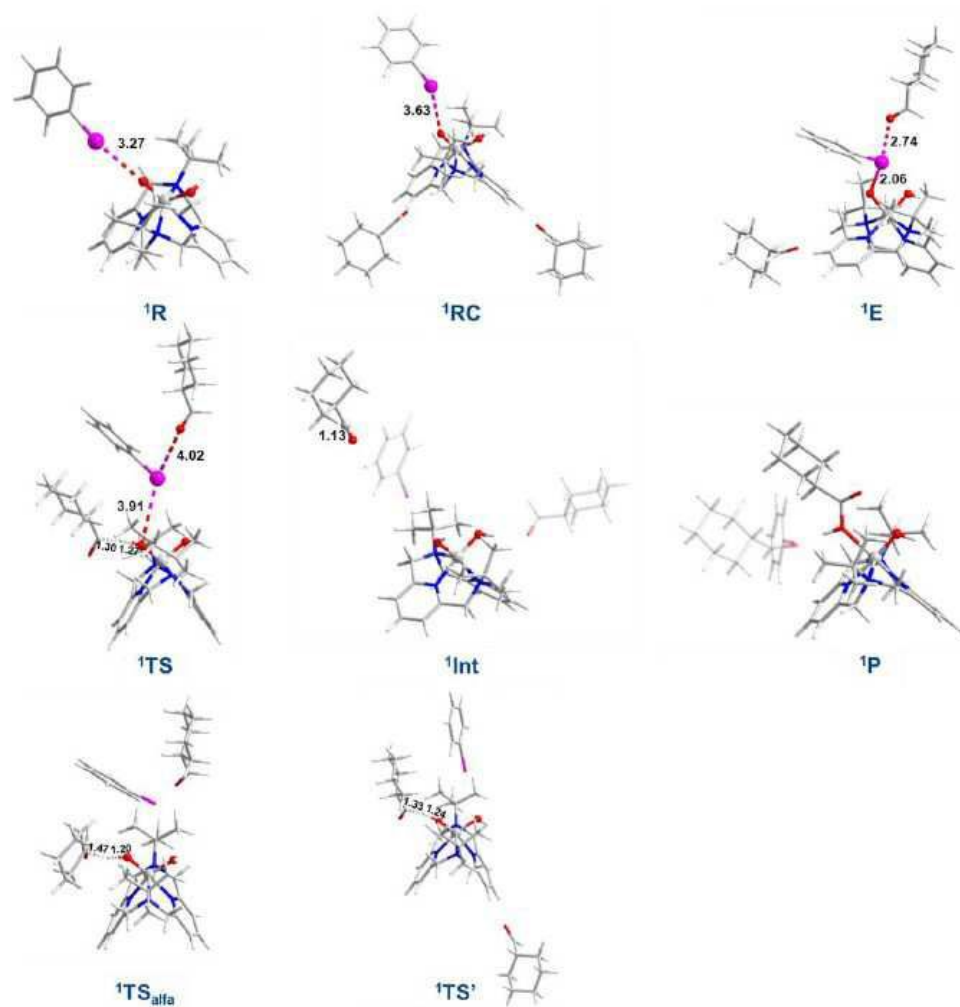
도면20



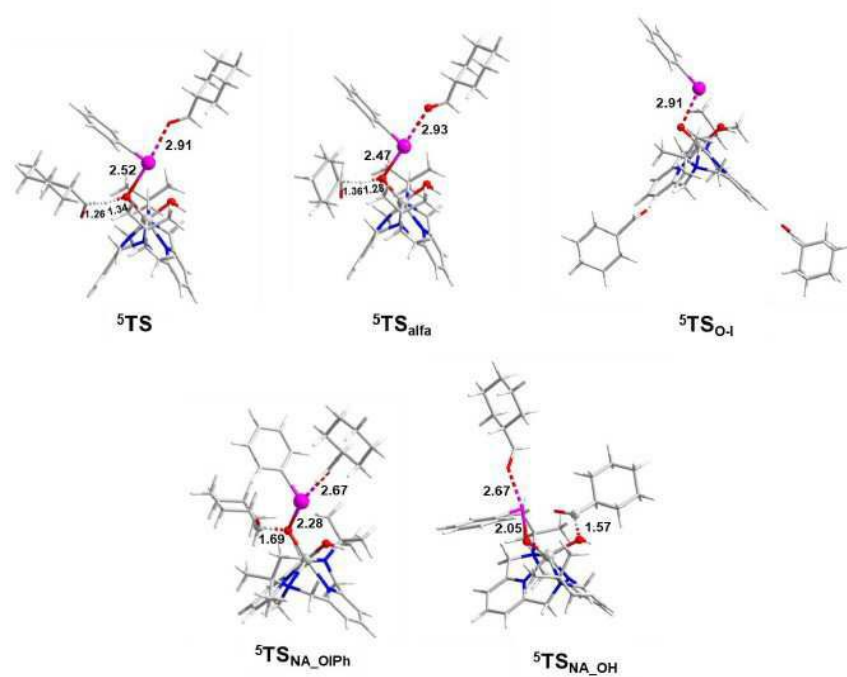
도면21



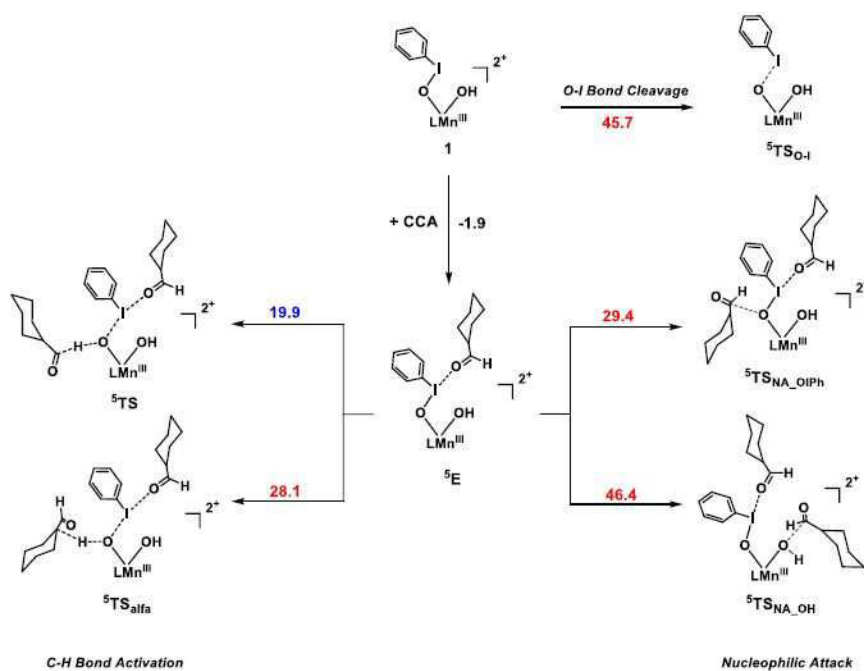
도면22



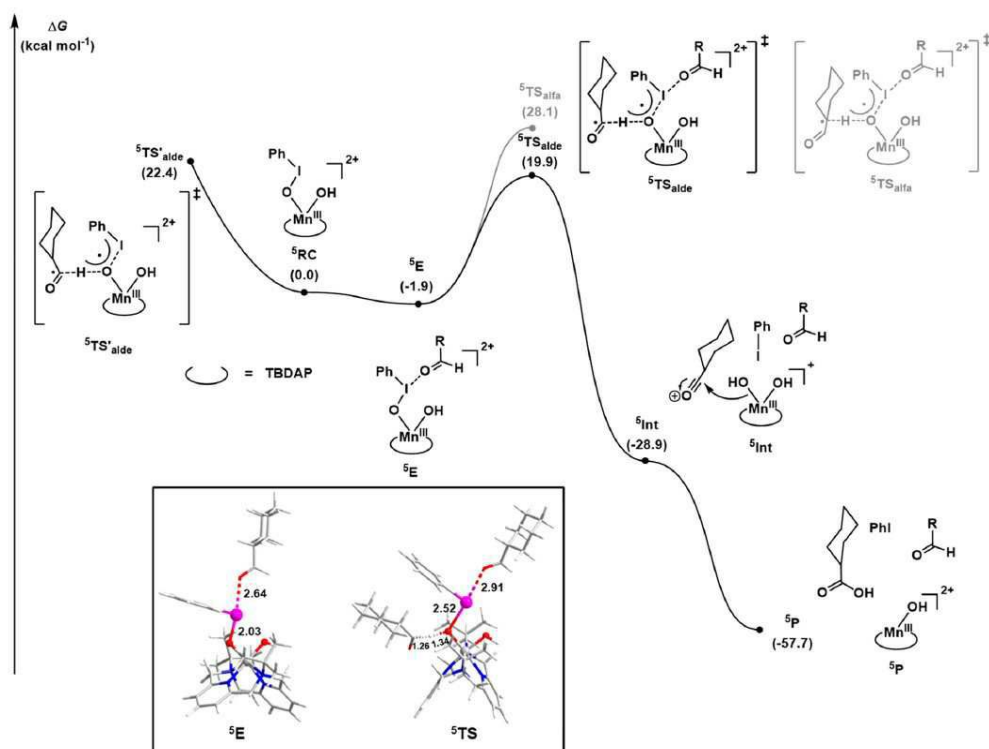
도면23



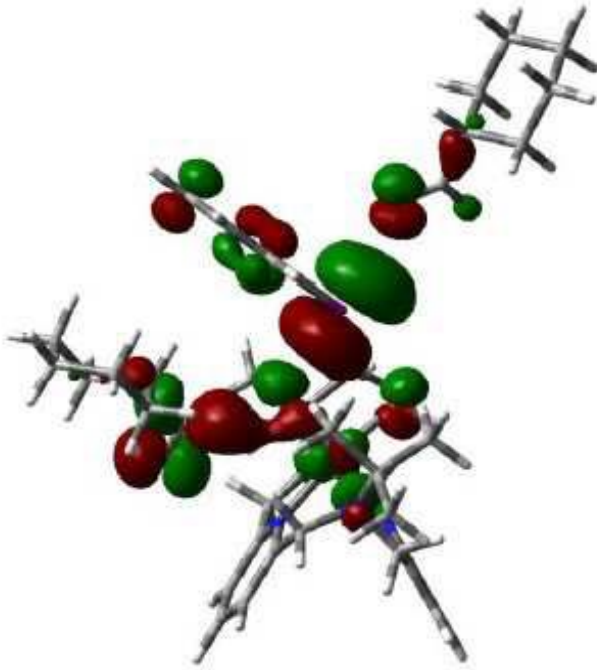
도면24



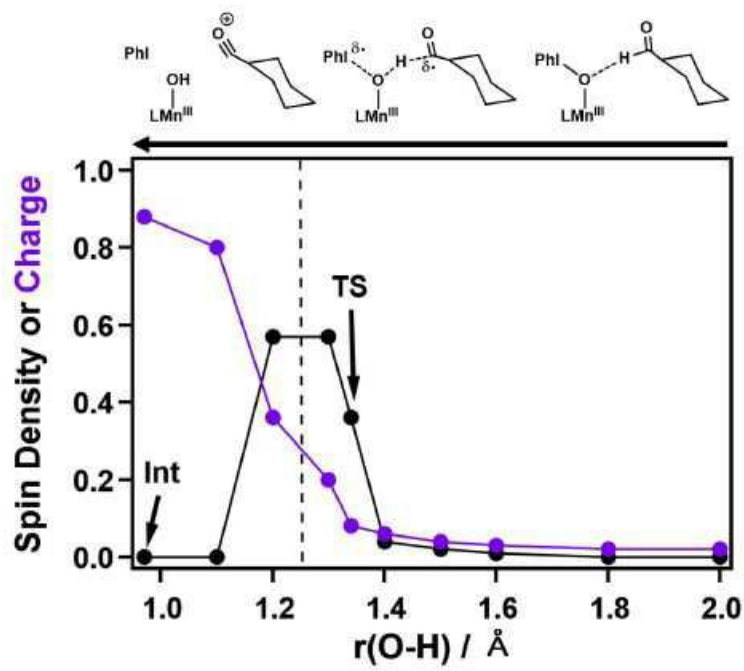
도면25



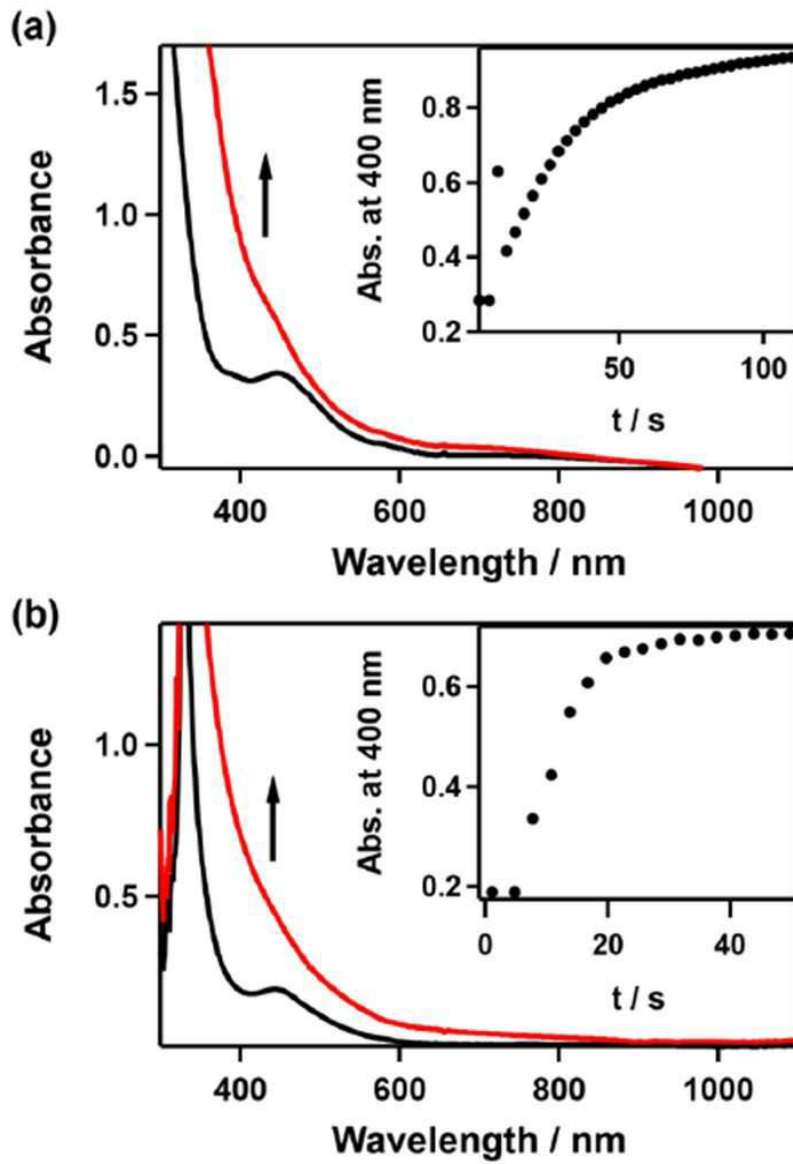
도면26



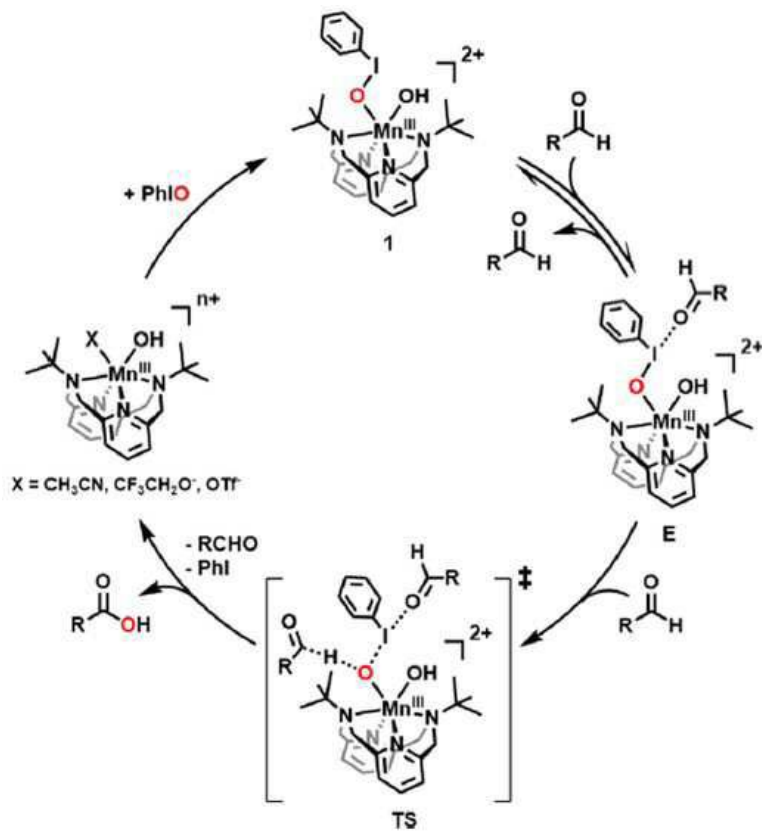
도면27



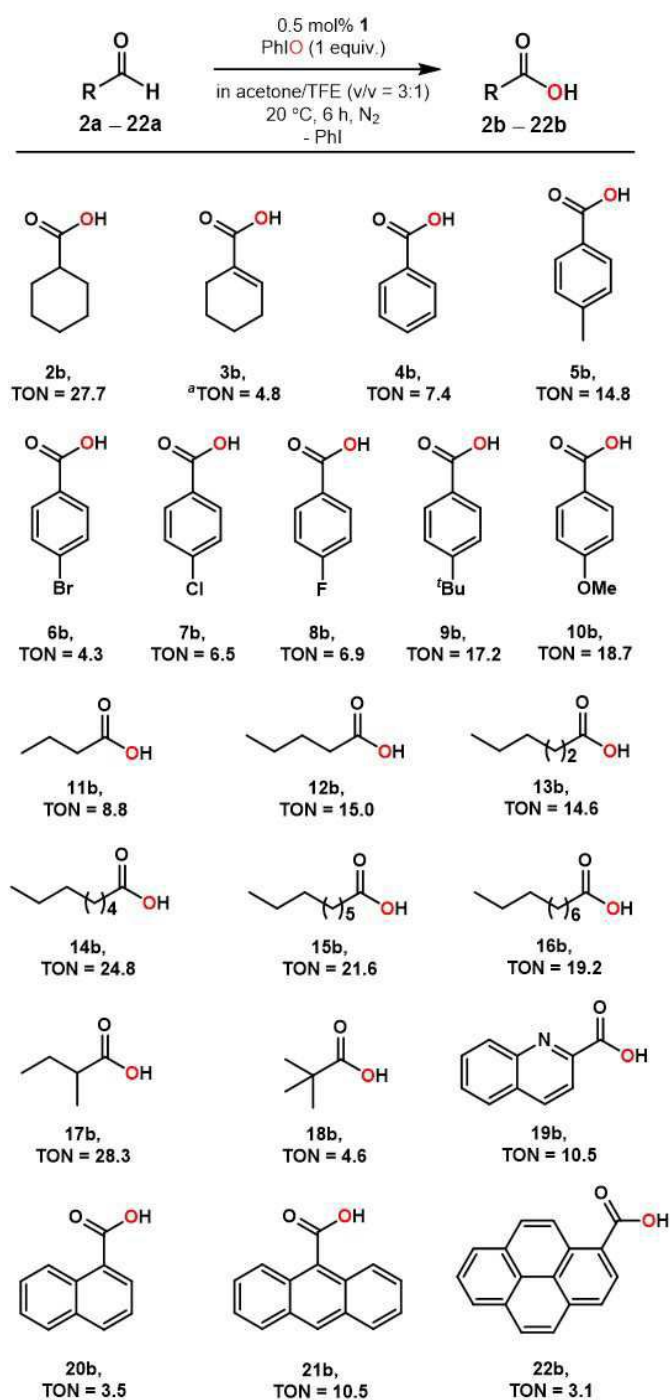
도면28



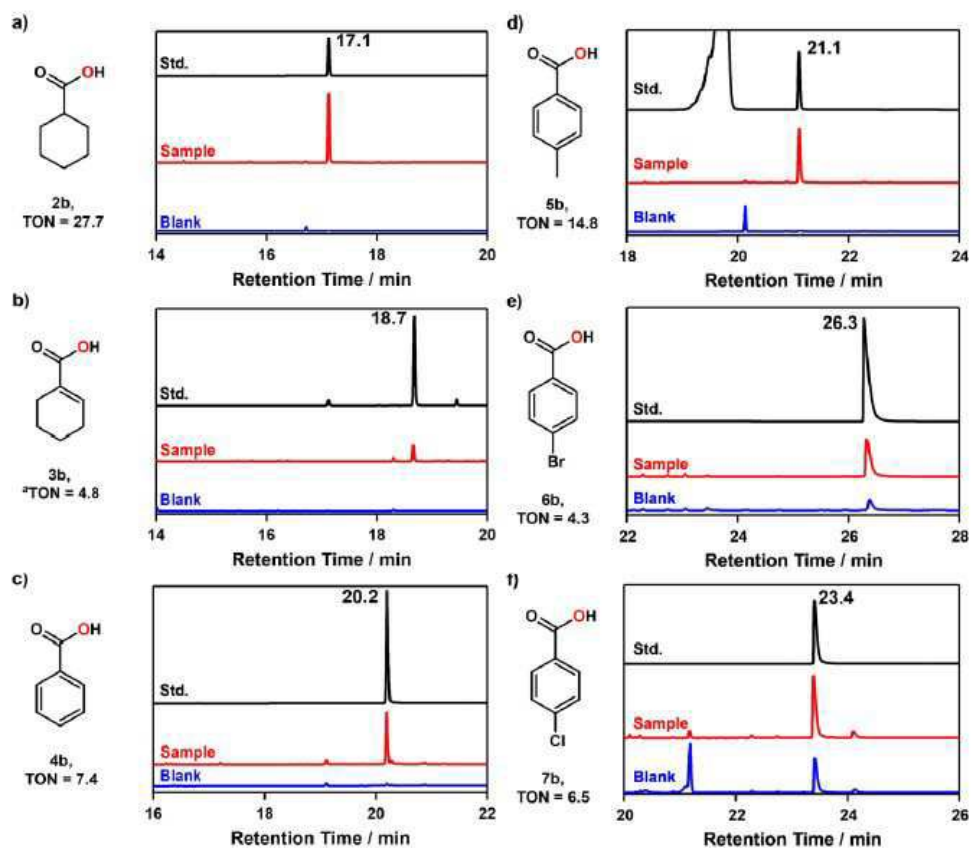
도면29



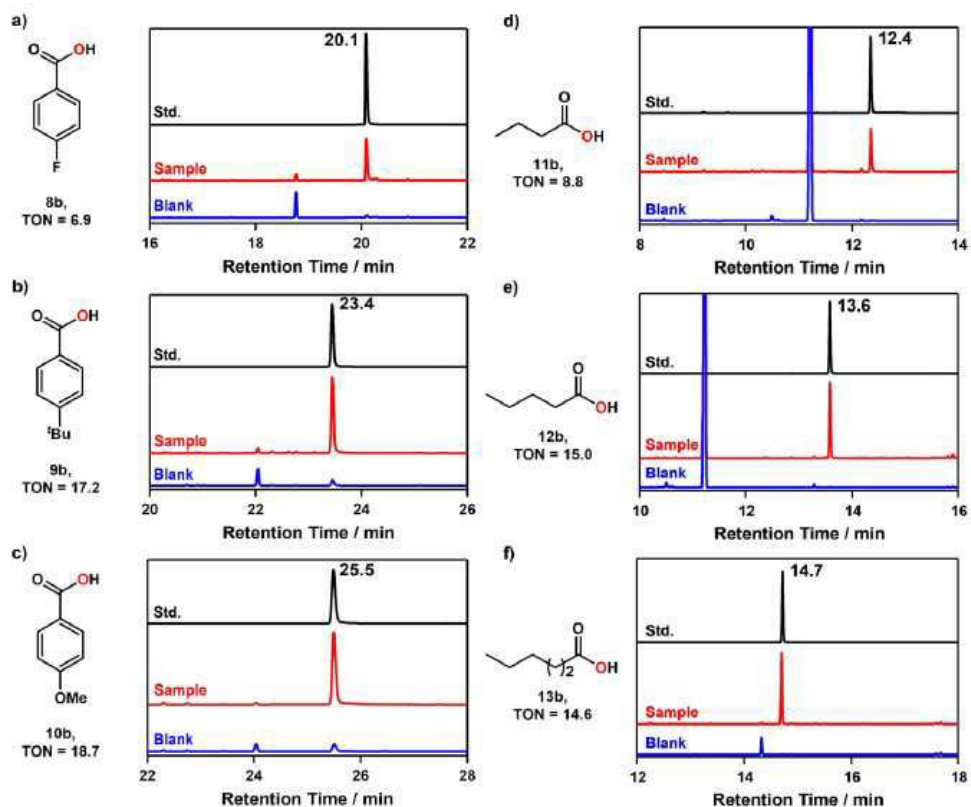
도면30



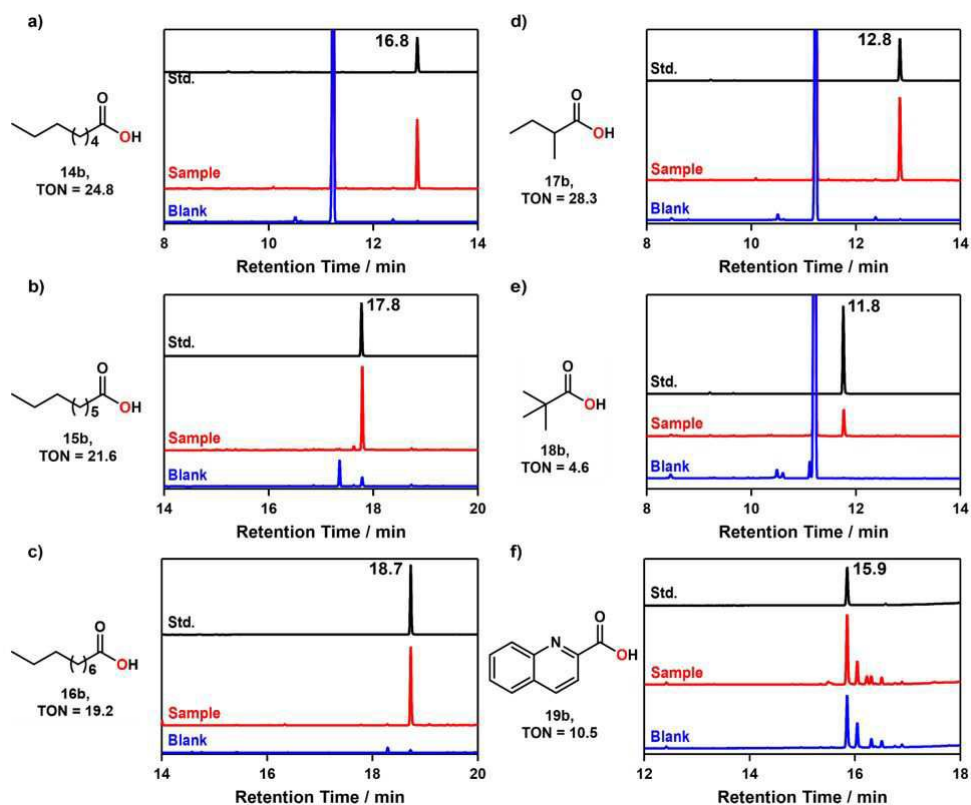
도면31



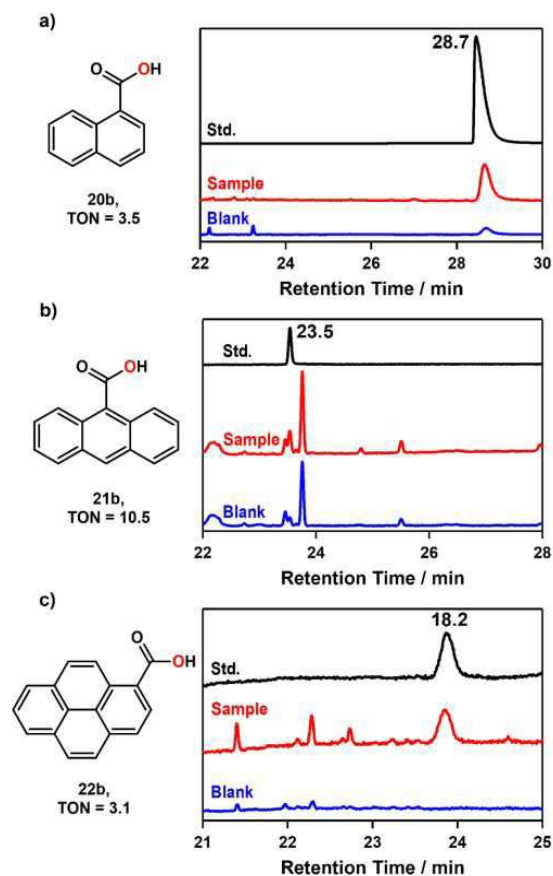
도면32



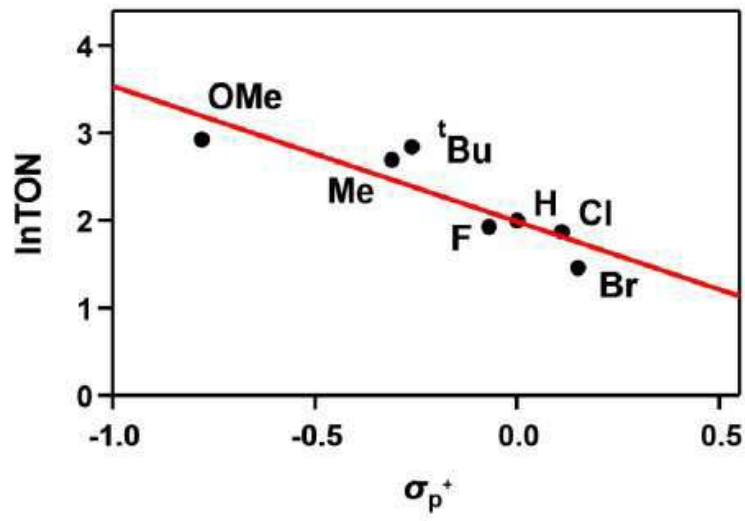
도면33



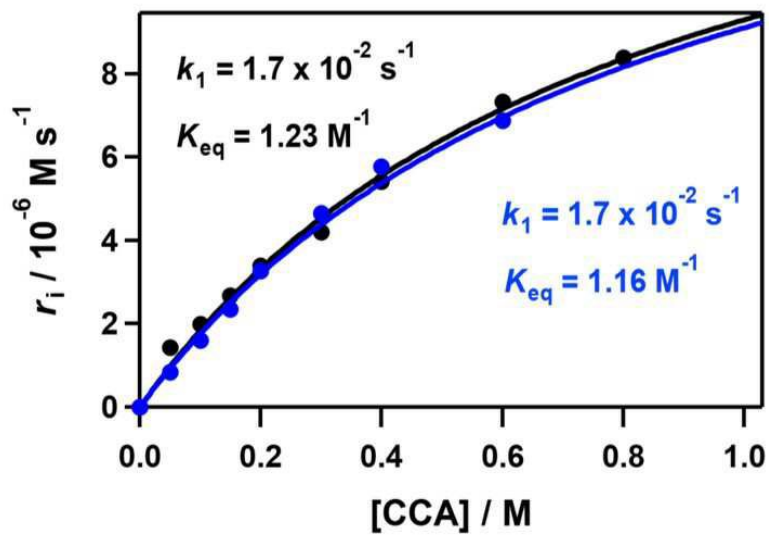
도면34



도면35



도면36



도면37

