

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0076878

(43) 공개일자 2021년06월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07F 15/00 (2006.01) A61B 5/145 (2006.01)

A61B 5/1468 (2006.01) A61B 5/1486 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C07F 15/002 (2013.01)

A61B 5/14532 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-0176631

(22) 출원일자 2020년12월16일

심사청구일자 2020년12월16일

(30) 우선권주장

1020190168319 2019년12월16일 대한민국(KR)

(71) 출원인

주식회사 아이센스

서울시 서초구 반포대로 28길 43(서초동)

서강대학교산학협력단

서울특별시 마포구 백범로 35 (신수동, 서강대학교)

(72) 발명자

신현서

서울특별시 마포구 백범로 25길 35, 101호(염리동)

강영재

서울특별시 강북구 송인로 39, 202동 1302호(미아동, 송천센트레빌)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

유미특허법인

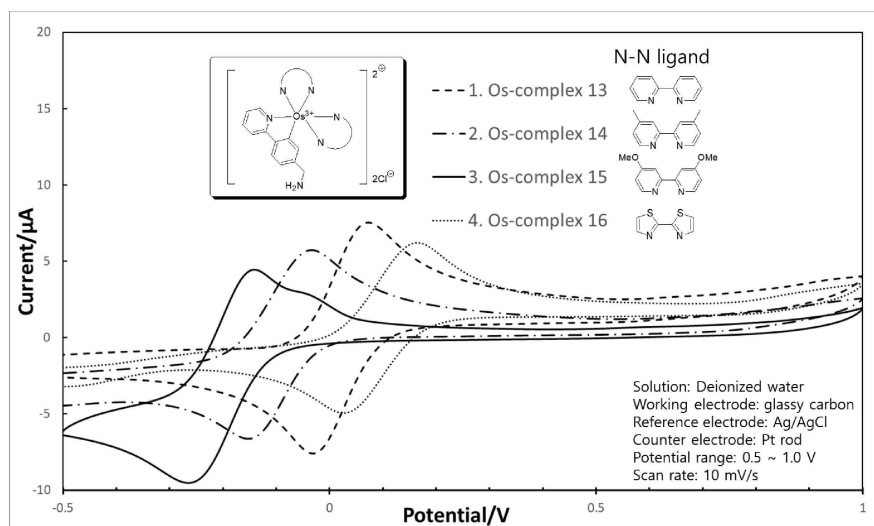
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 C-N 리간드를 갖는 신규 전이금속 전자전달 착체 및 이를 이용한 전기화학적 바이오센서

(57) 요약

본 발명은 전기화학적 센서를 비롯한 다양한 장치에 사용될 수 있는 C-N 리간드를 포함하는 신규한 전이 금속 착체 및 이를 포함하는 장치, 바람직하게는 전기화학적 센서에 관한 것이다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61B 5/1468 (2013.01)

A61B 5/1486 (2013.01)

(72) 발명자

이석원

경기도 성남시 분당구 정자일로 248, 613동 3203호(정자동, 파크뷰)

문봉진

경기도 고양시 일산동구 강송로 196, 108동 1202호(마두동, 강촌마을1단지아파트)

김광진

광주광역시 광산구 신가삼효로 20-5(신가동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1415166388

과제번호 P0006675

부처명 산업통상자원부

과제관리(전문)기관명 한국산업기술진흥원

연구사업명 지역혁신클러스터육성(R&D)

연구과제명 자가 혈당관리를 위한 연속혈당측정 시스템 개발

기 여 율 1/1

과제수행기관명 (주)아이센스

연구기간 2019.01.01~2019.12.31

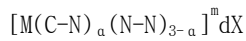
명세서

청구범위

청구항 1

하기의 화학 구조식을 갖는 전자 전달매개체로서 유용한 전이금속 착체:

[화학식 1]



상기 식에서 M은 Fe, Co, Ru, Os, Rh 및 Ir로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나일 수 있고;

a는 1 내지 3의 정수이고;

C-N은 페닐환 및 하나 이상의 질소원자를 갖는 헤테로환을 포함하는 바이덴테이트 리간드이고;

N-N은 질소 원자를 포함하는 헤테로환인 바이덴테이트 리간드이고;

m은 -1 ~ -5 또는 1 ~ 5 를 나타내는 음전하 혹은 양전하이고;

d는 0 내지 2의 정수이고;

X는 반대이온(counter ion)이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 M은 Os인 것인, 전이금속 착체.

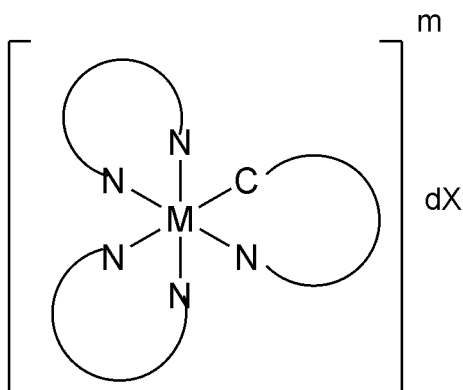
청구항 3

제1항에 있어서, 상기 반대이온은 F, Cl, Br, I 및 PF₆로 이루어지는 군에서 선택되는 것인, 전이금속 착체.

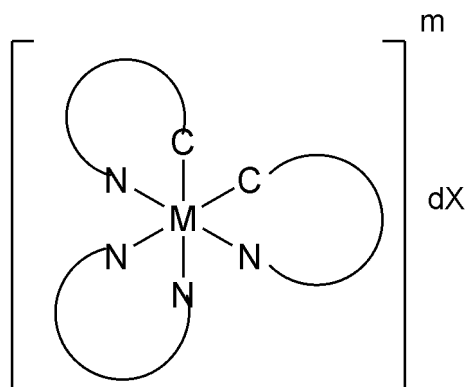
청구항 4

제1항에 있어서, 상기 전이금속 착체는 하기 화학식 2 내지 4 중 어느 하나의 구조를 갖는 화합물 중 하나인 것인, 전이금속 착체:

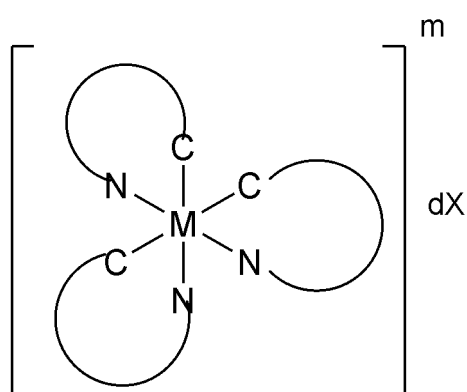
[화학식 2]



[화학식 3]



[화학식 4]



상기 식에서 M은 Fe, Co, Ru, Os, Rh 및 Ir로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나일 수 있고;

m은 -1 ~ -5 또는 1 ~ 5 를 나타내는 음전하 혹은 양전하이고;

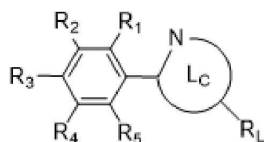
d는 0 내지 2의 정수이고;

X는 반대이온(counter ion)이다.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 C-N 리간드는 하기와 같은 화학식 5의 구조로 나타내어지는 것인, 전이금속 착체:

[화학식 5]



상기 식에서 Lc는 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로환이며, 상기 헤테로환의 2번 위치에서 페닐환과 연결되어 있고;

Rl은 헤테로 고리 화합물 Lc의 모든 작용기이며;

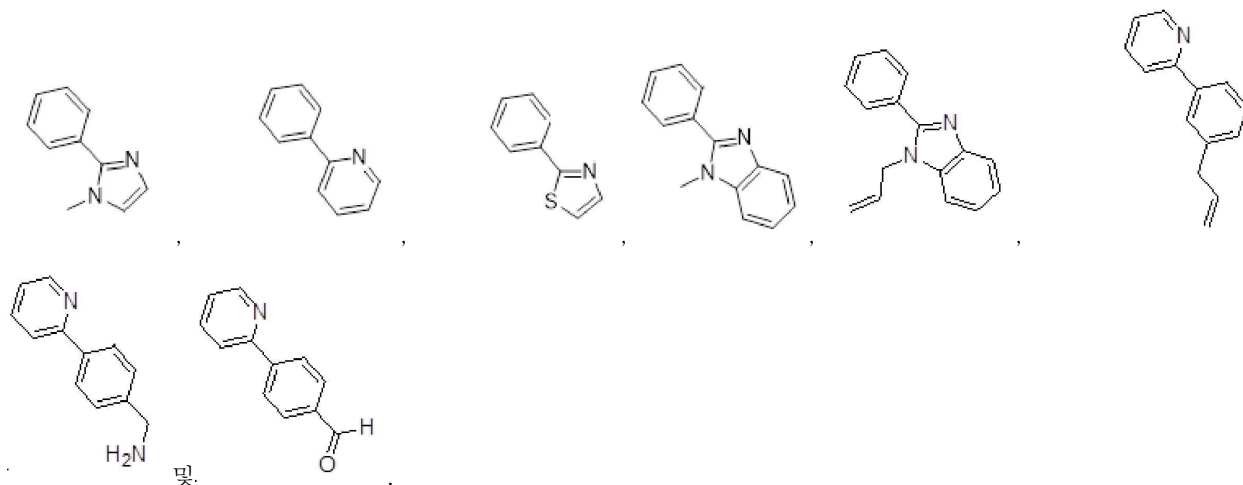
Rl, R2, R3, R4, R5은 각각 독립적으로 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO2, -CN, -C(=O)H, -CO2H, -SO3H, -NHNH2, -SH, -OH, -NH2, 치환 또는 비치환된 알콕시카보닐, 치환 또는 비치환된 알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 알콕시, 치환 또는 비치환된 알킬아미노, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노, 치환 또는 비치환된 알카닐아미노, 치환 또는 비치환된 치환 또는 비치환된 아릴카복시아미도, 치환 또는 비치환된 하이드라지노, 치환 또는 비치환된 알킬하이드라지노, 치환 또는 비치환된 하이드록

시아미노, 치환 또는 비치환된 알콕시아미노, 치환 또는 비치환된 알킬싸이오, 치환 또는 비치환된 알케닐, 치환 또는 비치환된 아릴 및 치환 또는 비치환된 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것일 수 있고;

R₁은 전이 금속과 배위되는 부분이다.

청구항 6

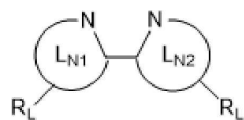
제5항에 있어서, 상기 화학식 5의 C-N 리간드는 다음의 구조로부터 선택되는 것인, 전이금속 착체:



청구항 7

제1항에 있어서, 상기 N-N 리간드는 하기와 같은 화학식 6의 구조로 나타내어지는 것인, 전이금속 착체:

[화학식 6]



상기 식에서 L_{N1} 및 L_{N2}는 각각 독립적으로 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로환으로 L_{N1}과 L_{N2}는 각각 상기 헤테로환의 2번 위치에서 서로 연결되어 있고;

상기, R_L은 헤테로환인 L_{N1} 및 L_{N2}의 작용기이며, 각각 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CN, -C(=O)H, -CO₂H, -SO₃H, -NHNH₂, -SH, -OH, -NH₂ 또는 치환 또는 비치환된 알콕시카보닐, 치환 또는 비치환된 알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 알콕시, 치환 또는 비치환된 알킬아미노, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노, 치환 또는 비치환된 알카닐아미노, 치환 또는 비치환된 아릴카복시아미도, 치환 또는 비치환된 하이드라지노, 치환 또는 비치환된 알킬하이드라지노, 치환 또는 비치환된 하이드록시아미노, 치환 또는 비치환된 알콕시아미노, 치환 또는 비치환된 알킬싸이오, 치환 또는 비치환된 알케닐, 치환 또는 비치환된 아릴, 치환 또는 비치환된 알킬이 될 수 있거나, 또는

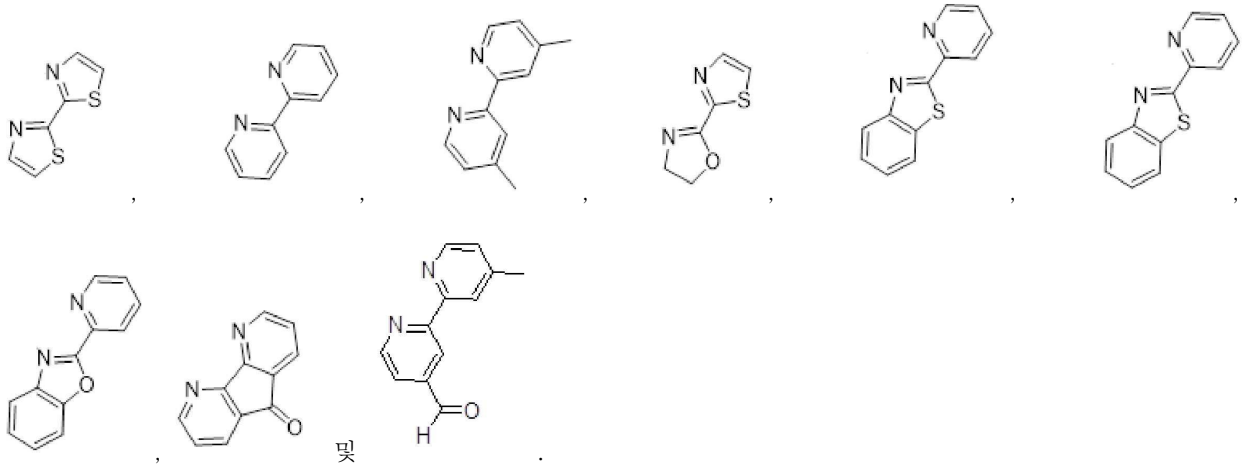
상기 L_{N1} 및 L_{N2}에 각각 연결되어있는 2종의 R_L이 서로 연결되어 L_{N1} 및 L_{N2}과 함께 치환 또는 비치환된 3환의 헤테로환을 형성할 수 있고,

이때, 상기 L_{N1} 및 L_{N2}에 각각 연결되어있는 2종의 R_L이 서로 연결되어 만들어지는 고리는 5원 내지 7원의 고리일 수 있고, 상기 5원 내지 7원의 고리는 oxo (=O), -CO₂H, -SO₃H, -NHNH₂, -SH, -OH, -NH₂ 또는 치환 또는 비치환된 알콕시카보닐, 치환 또는 비치환된 알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 알콕시, 치환 또는 비치환된 알킬아미노, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노, 치환 또는 비치환된 알카닐아미노, 치환 또는 비치환된 아릴카복시아미도, 치환 또는 비치환된 하이드라지노, 치환 또는 비치환된 알킬하이드라지노, 치환 또는 비치환된 하이드록시아미노, 치환 또는 비치환된 알콕시아미노, 치환 또는 비치환된 알킬싸이오, 치환 또는 비치환된 알케닐, 치환 또는 비치환된 아릴, 치환 또는 비치환된 알킬로 치환되

거나 비치환될 수 있다.

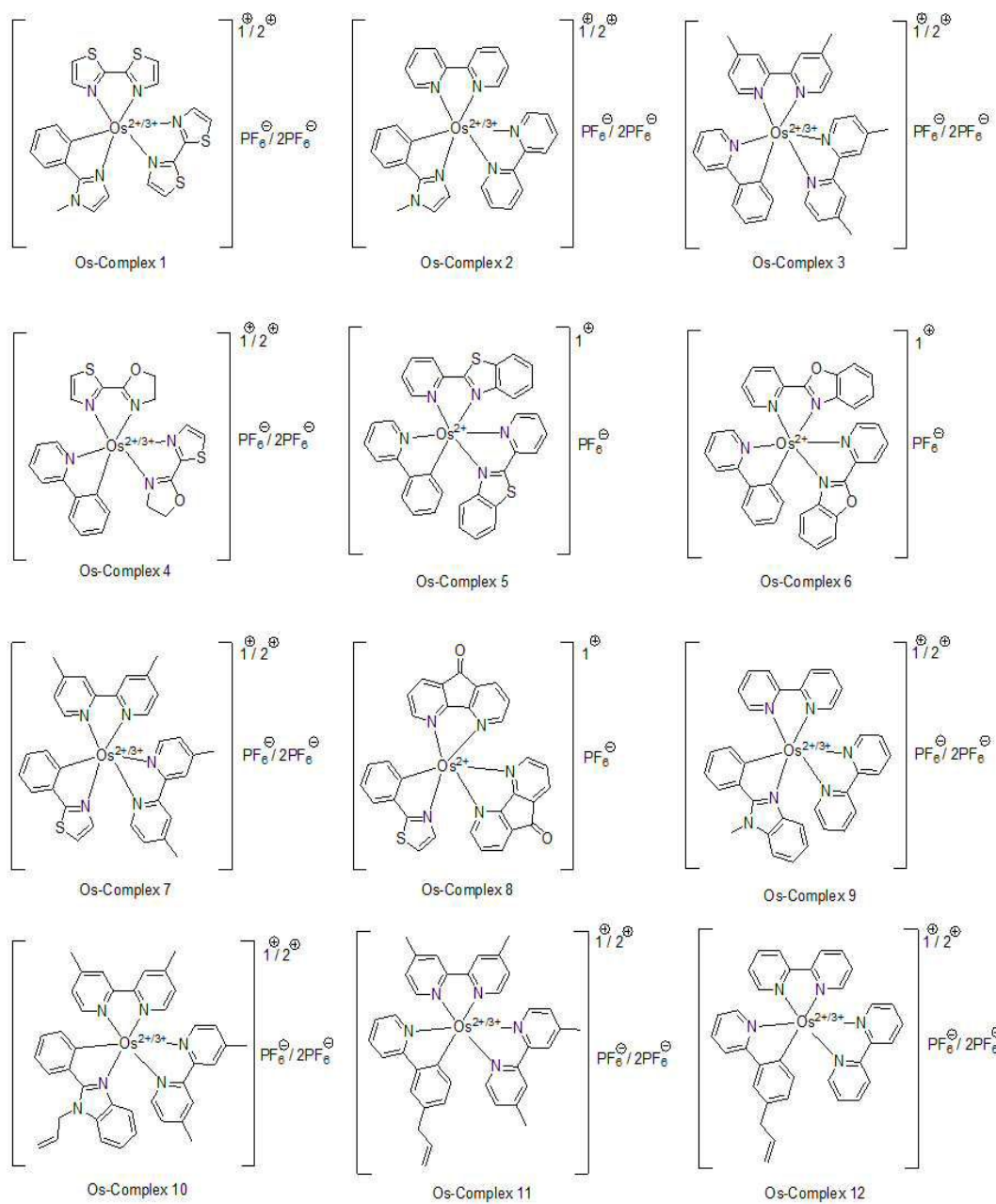
청구항 8

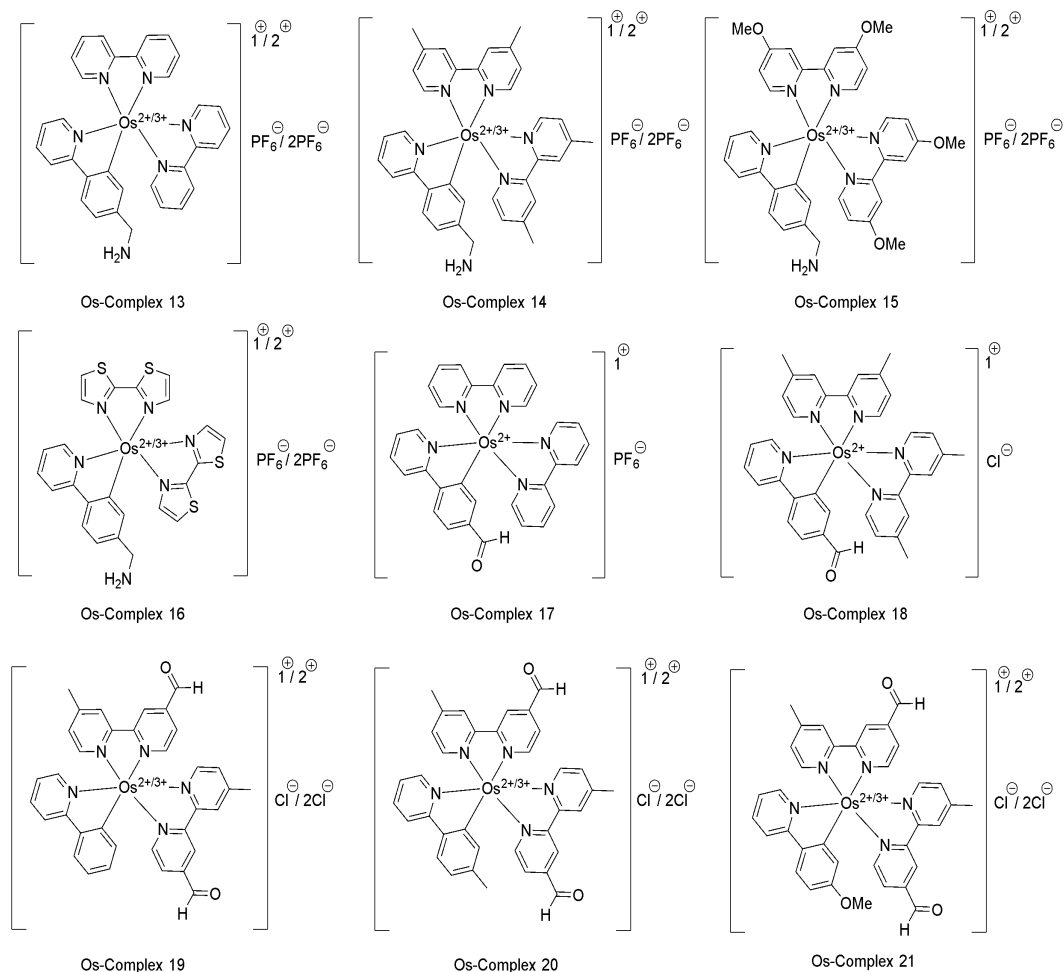
제7항에 있어서, 상기 화학식 6의 N-N 리간드는 다음의 구조로부터 선택되는 것인, 전이금속 착체:



청구항 9

제1항에 있어서, 상기 화학식 1의 화합물은 다음의 화합물들로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것인, 전이금속 착체:





청구항 10

착이온이 암모늄인 전이금속의 할로젠화염을 이용하여 전이금속의 이합체를 합성하는 단계; 상기 전이금속의 이합체에 C-N 리간드를 도입하여 C-N 복합체를 제조하는 단계; 상기 C-N 복합체에 N-N 리간드를 도입하여 화학식 1의 전이금속 착체를 제조하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 제1항에 따른 전이금속 착체의 제조방법.

청구항 11

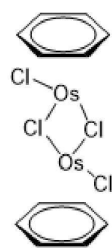
i) 착이온이 암모늄인 전이금속의 할로젠화염으로서 헥사클로로 오스뮴 암모늄염을 1,3-사이클로헥사디엔과 반응시켜 오스뮴 이합체인 화학식 7의 비스[(η^6 -벤젠)다이클로로다리오스뮴[(η^6 -bz)OsCl₂]₂]을 제조하는 단계;

ii) 상기 단계 i)에서 제조된 비스[(η^6 -벤젠)다이클로로다리오스뮴[(η^6 -bz)OsCl₂]₂]에 C-N 리간드를 도입하여 C-N 복합체를 제조하는 단계; 및

iii) 상기 단계 ii)에서 제조된 C-N 복합체에 N-N 리간드를 도입하여 상기 화학식 1의 전이금속 착체를 제조하는 단계,

를 포함하는 제1항에 따른 화학식 1의 전이금속 착체의 제조방법:

[화학식 7]



청구항 12

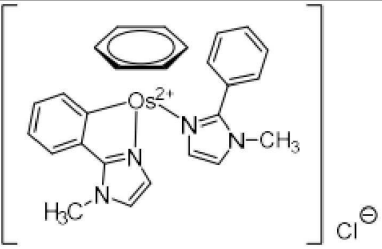
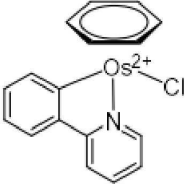
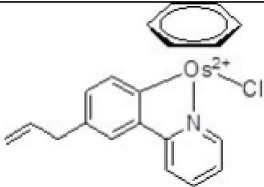
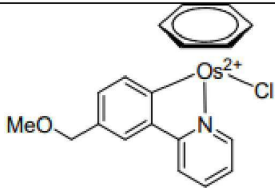
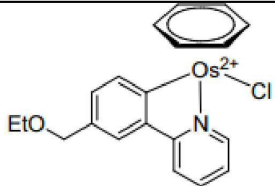
제11항에 있어서, 단계 i)의 헥사클로로 오스뮴 암모늄염에 대해 1.3-사이클로헥사디엔을 7 내지 10 당량 사용하고, 반응 온도는 90 내지 100℃이고, 반응시간은 48 내지 72 시간인 것인, 전이금속 착체의 제조방법.

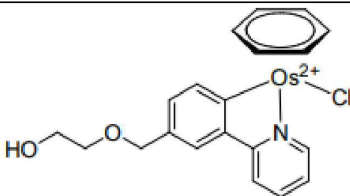
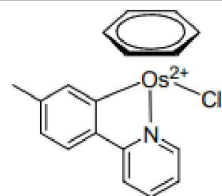
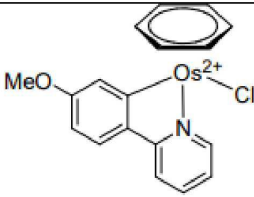
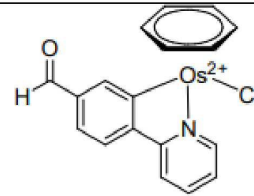
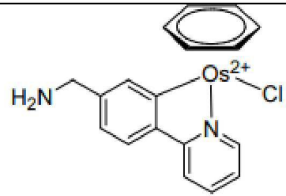
청구항 13

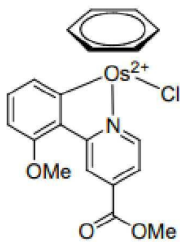
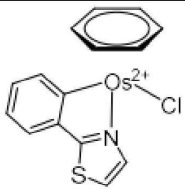
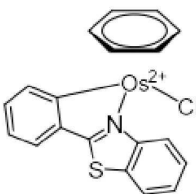
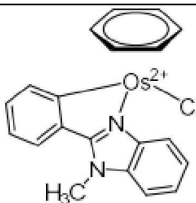
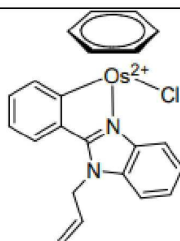
제11항에 있어서, 상기 C-N 리간드는 화학식 7의 오스뮴 이합체에 대해 2 당량 내지 4 당량 사용하고, 반응 온도는 80 내지 160℃ 이고, 반응시간은 6 내지 48 시간인 것인, 전이금속 착체의 제조방법.

청구항 14

제11항에 있어서, 상기 C-N 복합체는 다음의 화합물들로 이루어지는 군으로부터 선택되는 구조를 갖는 것인, 전이금속 착체의 제조방법:

C-N 복합체(C-N Complex)	구조
C-N complex 1	
C-N complex 2a	
C-N complex 2b	
C-N complex 2c-1	
C-N complex 2c-2	

C-N complex 2c-3	
C-N complex 3a	
C-N complex 3b	
C-N complex 3c	
C-N complex 3d	

C-N complex 4	
C-N complex 5	
C-N complex 6	
C-N complex 7a	
C-N complex 7b	

청구항 15

제11항에 있어서, 상기 N-N 리간드는 화학식 7의 오스뮴 이합체에 대해 2 당량 내지 2.2 당량 사용하고, 반응 온도는 70 내지 90℃ 이고, 반응시간은 3 내지 36 시간인 것인, 전이금속 착체의 제조방법.

청구항 16

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 전이금속 착체를 전자전달매개체로서 포함하는 장치.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 장치는 전기화학적 바이오센서인 것인, 장치.

청구항 18

제16항에 있어서, 상기 장치는 삽입가능한 것인 장치.

청구항 19

액체성 생체시료를 산화환원시킬 수 있는 효소; 및

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항의 전이금속 착체를 전자전달매개체로 포함하는 전기화학적 바이오센서용 센싱 막.

청구항 20

제19항에 있어서, 상기 효소는

탈수소효소 (dehydrogenase), 산화효소 (oxidase), 및 에스테르화효소 (esterase)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 산화환원효소; 또는

탈수소효소, 산화효소, 및 에스테르화효소로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 산화환원효소와 플라빈 아데닌 디뉴클레오타이드 (flavin adenine dinucleotide, FAD), 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오타이드 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD), 및 피롤로퀴놀린 퀴논 (Pyrroloquinoline quinone, PQQ)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 보조인자를 포함하는 것인, 전기화학적 바이오센서용 센싱 막.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 C-N 리간드를 갖는 신규 전이금속 전자전달 착체 및 이를 이용한 전기화학적 바이오센서에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 의료 분야부터 환경 및 식품 분야까지 목표 분석물의 정량, 정성 분석을 위해 바이오센서의 개발에 대한 관심이 날로 증대되고 있다. 특히 효소를 이용한 바이오센서는 생물체의 기능 물질 또는 미생물 등 생물체가 특정 물질과 예민하게 반응하는 생물 감지 기능을 이용하여 시료에 함유되어 있는 화학 물질을 선택적으로 검출 측정하는 데 사용하는 화학 센서로 주로 혈당 센서와 같은 의료 측정 용도로 개발되었으며, 그 외 식품 공학이나 환경 측정 분야의 응용에서 역시 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

[0003] 당뇨 관리에 있어 혈당의 주기적인 측정은 대단히 중요하며, 이에 휴대용 측정기를 이용하여 손쉽게 혈당을 측정할 수 있도록 다양한 혈당 측정기가 제작되고 있다. 이러한 바이오센서의 작동원리는 광학적 방법 또는 전기화학적 방법에 기초하고 있고, 이러한 전기화학적 바이오센서는 종래의 광학적 방법에 의한 바이오센서와는 달리 산소에 의한 영향을 줄일 수 있으며, 시료가 혼탁하더라도 시료를 별도 전처리 없이 사용 가능하다는 장점을 갖는다. 따라서, 정확성과 정밀성을 갖춘 다양한 종류의 전기화학적 바이오센서가 널리 쓰이고 있다.

[0004] 현재 상용화 된 전기화학적 혈당센서는 주로 효소 전극을 이용하는 것으로서, 보다 구체적으로는 전기적 신호를 변환할 수 있는 전극 위에 글루코스 산화 효소를 화학적 또는 물리적 방법으로 고정시킨 구조를 가진다. 이러한 전기화학적 혈당센서는 혈액 등의 분석물 내의 글루코스가 효소에 의해 산화되어 발생하는 전자를 전극에 전달하여 생성되는 전류를 측정함으로써 분석물 내의 글루코스 농도를 측정하는 원리에 의한 것이다. 효소 전극을 이용하는 바이오센서의 경우 효소의 활성 중심과의 거리가 너무 멀기 때문에 기질이 산화되어 발생하는 전자를 직접적으로 전극에 전달하는 것이 용이하지 않은 문제가 발생한다. 따라서 이러한 전자 전달 반응을 용이하게 수행하기 위하여 산화환원 매개체, 즉 전자전달매개체가 필수적으로 요구된다. 따라서, 혈당을 측정하는 전기화학적 바이오센서의 특성을 가장 크게 좌우하는 것은 사용하는 효소의 종류와 전자 전달 매개체의 특성이다.

[0005] 채혈 혈당 센서의 개발 추이는 혈액(정맥혈, 모세혈 등)에 따라 달라지는 산소 분압(pO_2) 차이에 따른 측정치 변화를 차단하기 위하여 혈액 내 글루코오스와 효소 반응에서 산소가 참여하는 GOX 대신에 효소반응에 산소가 배제된 GDH 사용으로 전환되고 있으며, 전자 전달 매개체의 경우 습도에 따른 안정성이 민감한 ferricyanide를 대신 온도 및 습도에 따른 안정성이 우수한 퀴논 유도체(Phenanthroline quinone, Quinonediimine 등)와 같은 유기화합물과 Ru complex(ruthenium hexamine 등)나 오스뮴 착체와 같은 유기금속 화합물로 대체되고 있다.

[0006] 가장 보편적으로 사용되는 전자 전달 매개체로는 포타슘페리시아나이드 [$K_3Fe(CN)_6$]가 있는데, 가격이 저렴하고 반응성이 좋아서 FAD-GOX, PQQ-GDH 또는 FAD-GDH를 이용한 센서 모두에 유용하다. 그러나, 이 전자 전달 매개체를 이용한 센서는 혈액에 존재하는 요산 (uric acid)이나 겐티식산(gentisic acid)과 같은 방해 물질에 의한 측정오차가 발생하고, 온도와 습도에 의하여 변질되기 쉽기 때문에 제조와 보관에 각별히 주의해야 하며, 장시

간 보관 후 바탕전류의 변화로 낮은 농도의 글루코오스를 정확하게 검출하는데 어려움이 있다.

[0007] 헥사아민루테튬클로라이드 $[Ru(NH_3)_6Cl_3]$ 는 페리시아나이드에 비하여 산화환원 안정성이 높아 이 전자 전달 매개체를 사용한 바이오센서는 제조와 보관이 용이하고 장시간 보관에도 바탕전류의 변화가 작아 안정성이 높은 장점을 갖지만, FAD-GDH와 사용하기에는 반응성이 서로 맞지 않아 상업적으로 유용한 센서로 제작하기가 어렵다는 단점이 있다.

[0008] 또한, 이와 같은 바이오센서를 사용함에 있어 소량의 시료로 정확하게 빠른 측정값을 얻는 것은 사용자의 편의를 극대화한다는 점에서 대단히 중요한 문제이다.

[0009] 따라서, 이와 같은 종래 전자 전달 매개체의 단점 및 측정 시간의 단축을 달성할 수 있는 새로운 전자 전달 매개체의 개발은 여전히 요구되고 있는 실정이다.

[0011] 한편, 혈당을 지속적으로 관찰하여 당뇨병 등의 질환을 관리하기 위하여 연속적인 혈당 모니터링(continuous glucose monitoring; CGM) 시스템을 이용하는데 손가락 끝에서 혈액을 채취하는 기존 효소센서는 채혈시 바늘로 인하여 상당한 고통을 유발하기 때문에 측정 빈도를 제한하므로 이러한 CGM에 이용될 수 없다. 이러한 문제점을 해소하기 위해서 최근에는 신체에 부착할 수 있어 침습을 최소화하는 개선된 버전의 효소센서가 개발되어오고 있다. 이러한 연속적인 혈당 모니터링 효소 센서의 경우 인체 내에 센서의 일부가 들어가기 때문에, 상기와 같이 전이금속 등을 포함하는 전자 전달 매개체가 인체에 흡수되어 독성 및 부작용을 발생하지 않도록 폴리비닐 피롤리돈이나 폴리비닐이미다졸 등과 같은 중합체 백본으로 고정하여, 전자 전달 매개체의 인체 내 유실로 인한 문제점을 방지하고자 한다.

[0012] 이와 같이, 전자 전달 매개체가 연결된 산화-환원 고분자의 경우 종래에는 주로 고분자 주골격에 전이금속 복합체를 효율적으로 고정하기 위하여, 활성화 에스테르(active ester)인 N-하이드록시석신이미드(N-hydroxysuccinimide: NHS)를 이용한 짝지음 반응을 주로 사용하였다. 그러나, 이러한 기존 합성 방법에 의하는 경우 최종적으로 제조되는 산화-환원 고분자로 합성되기까지 매우 복잡한 단계를 거쳐야 하고, NHS를 사용한 짝지음 반응 진행시에 가수분해로 인한 전이금속 복합체의 고정화 효율이 실제로 높지 않으며, 고분자의 주골격에 다른 종류의 링커나 기능기를 도입하기 어렵다는 문제가 존재하였는바, 이러한 문제를 해결할 수 있는 바이오센서용 산화-환원 고분자의 개발에 대한 요구가 증가하고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 본 발명의 목적은 C-N 리간드를 포함하는 신규한 전이금속 착체를 제공하는 것이다.

[0014] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 전이금속 착체를 포함하는 산화-환원 중합체를 포함하는 전기화학적 바이오센서를 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 전이금속 착체의 제조에 사용되는 중간체 화합물을 제공하는 것이다.

[0016] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 전이금속 착체의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0017] 하나의 양태로서, 본 발명은 하기의 화학 구조식을 갖는 C-N 리간드를 갖는 전자 전달매개체로서 유용한 전이금속 착체를 제공한다.

[0018] [화학식 1]

[0019] $[M(C-N)_a(N-N)_{3-a}]^m dX$

[0020] 상기 식에서 M은 Fe, Co, Ru, Os, Rh 및 Ir로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나일 수 있고;

[0021] a는 1 내지 3의 정수이고;

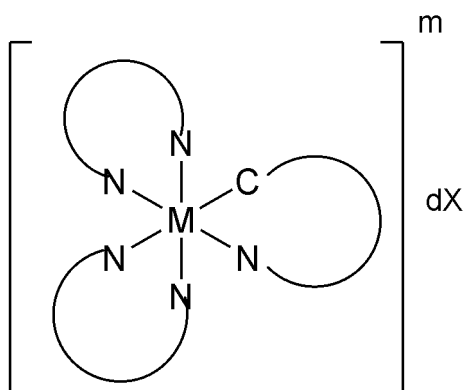
[0022] C-N은 페닐환 및 하나 이상의 질소원자를 갖는 헤테로환을 포함하는 바이덴테이트(bidentate, 이하 “이좌배위 좌”라고도 함) 리간드이고;

- [0023] 구체적 양태에서, 상기 하나 이상의 질소원자를 갖는 헤테로환은 하나 이상의 질소 원자, 바람직하게 1 내지 3의 질소 원자(들)을 포함하는 헤테로환이거나, 또는 하나 이상의 질소 원자와 함께, 0 및 S로 이루어지는 군으로부터 선택되는 선택되는 1 또는 2의 헤테로원자를 함께 포함하는 헤테로환일 수 있다. 또한 상기 헤테로환은 모노, 다이, 트리 또는 멀티 헤테로환일 수 있고, 4원(membered) 내지 16원, 5원 내지 15원 또는 5원 내지 14원의 헤테로환일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0024] N-N은 질소 원자를 포함하는 헤테로환인 바이테네이트 리간드이고;
- [0025] m은 -1 ~ -5 또는 1 ~ 5를 나타내는 음전하 혹은 양전하이고;
- [0026] d는 0 내지 2의 정수이고;
- [0027] X는 반대이온(counter ion)이며, 바람직하게 F, Cl, Br, I 및 PF₆로 이루어지는 군에서 선택되는 반대이온이다.
- [0029] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0031] 본 발명에서 사용되는 모든 기술용어는, 달리 정의되지 않는 이상, 본 발명의 관련 분야에서 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미로 사용된다. 또한, 본 명세서에는 바람직한 방법이나 시료가 기재되나, 이와 유사하거나 동등한 것들도 본 발명의 범주에 포함된다. 또한, 본 명세서에 기재된 수치는 명시하지 않아도 “약”의 의미를 포함하는 것으로 간주한다. 본 명세서에 참고문헌으로 기재되는 모든 간행물의 내용은 전체가 본 명세서에 참고로 통합된다.
- [0032] 본 명세서에서 사용되는 잔기의 정의에 대해 상세히 설명한다. 별도 명시하지 않는 한, 각 잔기는 하기의 정의를 가지며, 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미로 사용된다.
- [0033] 본 명세서에서 “할로” 또는 “할로겐”은 예를 들어, 플루오로, 클로로, 브로모 및 아이오도를 의미한다.
- [0034] 본 명세서에서 “알킬”은 지방족 탄화수소 라디칼을 의미하며, 직쇄상 또는 분지상의 탄화수소 라디칼을 모두 포함한다. 예를 들어 1 내지 6개의 탄소원자를 갖는 지방족 탄화수소는, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, sec-부틸, tert-부틸, 펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸, 1-에틸프로필, 헥실, 이소헥실, 1,1-디메틸부틸, 2,2-디메틸부틸, 3,3-디메틸부틸 및 2-에틸부틸을 포함하지만, 이에 국한되지 않는다. 달리 정의되지 않는다면, 알킬은 탄소수 1 내지 6의 알킬, 바람직하게는 탄소수 1 내지 4의 알킬, 더욱 바람직하게는 탄소수 1 내지 6의 알킬을 의미한다.
- [0035] 본 명세서에서, “알콕시(alkoxy)”는 -O-알킬 또는 알킬-O- 그룹을 나타내며, 여기서 알킬 그룹은 상기 정의된 바와 같다. 예를 들어, 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, n-부톡시, t-부톡시와 같은 것들이 포함되지만 이에 국한되지 않는다. 알콕시 그룹은 하나 이상의 적합한 그룹과 치환되거나 치환되지 않을 수 있다.
- [0036] 본 명세서에서, 단독으로 또는 다른 용어와 조합된 용어 “하이드록시” 또는 “하이드록실”은 -OH를 의미한다.
- [0037] 본 명세서에서, “아미노”는 -NH₂를 나타내고; “니트로”는 -NO₂를 나타낸다.
- [0038] 본 명세서에서 “아릴(aryl)”은 모 방향족 환 시스템 내 하나의 탄소 원자에서 하나의 수소 원자를 제거함으로써 유도된 예를 들어 탄소수 6 내지 20, 탄소수 6 내지 12, 또는 탄소수 6 내지 10의 1가의 방향족 탄화수소를 말한다. 상기 아릴은 포화된, 부분적으로 불포화된 환과 융합된 방향족 환을 포함하는 이중고리 라디칼을 포함할 수 있다. 예시적인 아릴 그룹은, 벤젠(페닐)으로부터 유도된 라디칼, 치환된 페닐, 바이페닐, 나프틸, 테트라하이드로나프틸, 플루오레닐, 톨루일, 나프탈렌일, 안트라센일, 인덴일, 인단일등을 들 수 있으나 이에 국한되지 않는다. 아릴 그룹은 하나 이상의 적합한 그룹과 치환되거나 치환되지 않을 수 있다.
- [0039] 본 명세서에서 “치환”은 본 명세서에서 특별한 언급이 없는 한, 적어도 하나의 수소 원자가 할로겐 원자(예를 들어 F, Cl, Br, 또는 I), 시아노기, 히드록실기, 티올기, 니트로기, 아미노기, 이미노기, 아지도기, 아미디노기, 히드라지노기, 히드라조노기, 옥소기, 카보닐기, 카바밀기, 에스테르기, 에테르기, 카복실기 또는 그것의 염, 술폰 산기 또는 그것의 염, 인산이나 그것의 염, 탄소수 1 내지 6의 알킬기, 탄소수 1 내지 6의

할로알킬기, 탄소수 2 내지 6의 알켄일기, 탄소수 2 내지 6의 할로알켄일기, 탄소수 2 내지 6의 알킨일기, 탄소수 2 내지 6의 할로알킨일기, 탄소수 1 내지 6의 알콕시기, 탄소수 1 내지 6의 할로알콕시기, 탄소수 1 내지 6의 알킬티오기, 탄소수 3 내지 20의 사이클로알킬기, 5원 내지 12원의 헤테로사이클로알킬기, 5원 내지 12원의 헤테로아릴기, 탄소수 6 내지 10의 아릴기, 탄소수 6 내지 10의 아릴옥시기 및 탄소수 6 내지 10의 아릴티오기로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 내지 3종일 수 있다.

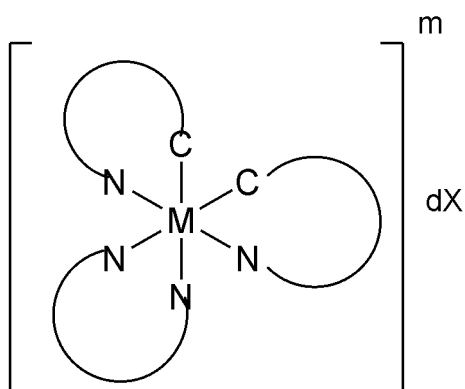
[0041] 구체적 양태에서, 상기 화학식 1은 다음과 같은 화학식 2 내지 4 중 어느 하나의 화학식으로 나타내어질 수 있다.

[0043] [화학식 2]



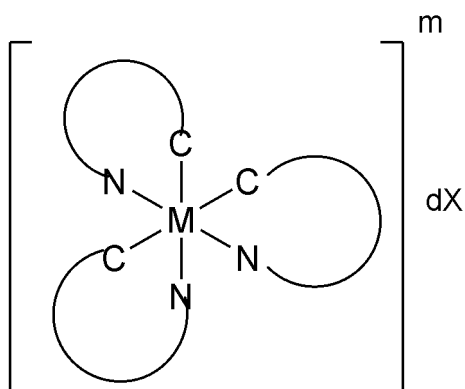
[0044]

[0045] [화학식 3]



[0046]

[0047] [화학식 4]



[0048]

[0049] 상기 식에서 M은 Fe, Co, Ru, Os, Rh 및 Ir로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나일 수 있고;

[0050] m은 -1 ~ -5 또는 1 ~ 5를 나타내는 음전하 혹은 양전하이고;

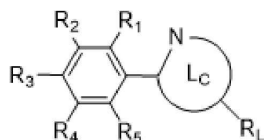
[0051] d는 0 내지 2의 정수이고;

[0052] X는 반대이온(counter ion)이며, 바람직하게 F, Cl, Br, I 및 PF₆로 이루어지는 군에서 선택되는 반대이온이다.

[0053] 바람직하게, 상기 M은 0s일 수 있다.

[0055] 바람직하게, 상기 C-N 리간드는 다음과 같은 화학식 5의 구조로 나타내어질 수 있다.

[0056] [화학식 5]



[0057]

[0058] 상기 식에서 L_c는 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로환이며, 상기 헤테로환의 2번 위치에서 페닐환과 연결되어 있고;

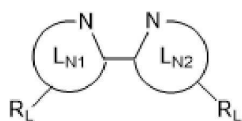
[0059] R_l은 헤테로 고리 화합물 L_c의 모든 작용기이며;

[0060] R_l, R₂, R₃, R₄, R₅는 각각 독립적으로 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CN, -C(=O)H, -CO₂H, -SO₃H, -NHNH₂, -SH, -OH, -NH₂, 치환 또는 비치환된 알콕시카보닐, 치환 또는 비치환된 알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 알콕시, 치환 또는 비치환된 알킬아미노, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노, 치환 또는 비치환된 알카닐아미노, 치환 또는 비치환된 치환 또는 비치환된 아릴카복시아미도, 치환 또는 비치환된 하이드라지노, 치환 또는 비치환된 알킬하이드라지노, 치환 또는 비치환된 하이드록시아미도, 치환 또는 비치환된 알콕시아미도, 치환 또는 비치환된 알킬싸이오, 치환 또는 비치환된 알케닐, 치환 또는 비치환된 아릴 및 치환 또는 비치환된 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되는 것일 수 있고;

[0061] R₁은 전이 금속과 배위되는 부분이다.

[0063] 또한, 상기 N-N 리간드는 다음과 같은 화학식 6의 구조로 나타내어질 수 있다.

[0064] [화학식 6]



[0065]

[0066] 상기 식에서 L_{N1} 및 L_{N2}는 각각 독립적으로 질소원자를 하나 이상 포함한 헤테로환으로 L_{N1}과 L_{N2}는 각각 상기 헤테로환의 2번 위치에서 서로 연결되어 있고;

[0067] 상기, R_l은 헤테로환인 L_{N1} 및 L_{N2}의 작용기이며, 각각 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -NO₂, -CN, -C(=O)H, -CO₂H, -SO₃H, -NHNH₂, -SH, -OH, -NH₂ 또는 치환 또는 비치환된 알콕시카보닐, 치환 또는 비치환된 알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 알콕시, 치환 또는 비치환된 알킬아미노, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노, 치환 또는 비치환된 알카닐아미노, 치환 또는 비치환된 아릴카복시아미도, 치환 또는 비치환된 하이드라지노, 치환 또는 비치환된 알킬하이드라지노, 치환 또는 비치환된 하이드록시아미도, 치환 또는 비치환된 알콕시아미도, 치환 또는 비치환된 알킬싸이오, 치환 또는 비치환된 알케닐, 치환 또는 비치환된 아릴, 치환 또는 비치환된 알킬이 될 수 있거나, 또는

[0068] 상기 L_{N1} 및 L_{N2}에 각각 연결되어있는 2종의 R_l이 서로 연결되어 L_{N1} 및 L_{N2}과 함께 치환 또는 비치환된 3환의 헤테

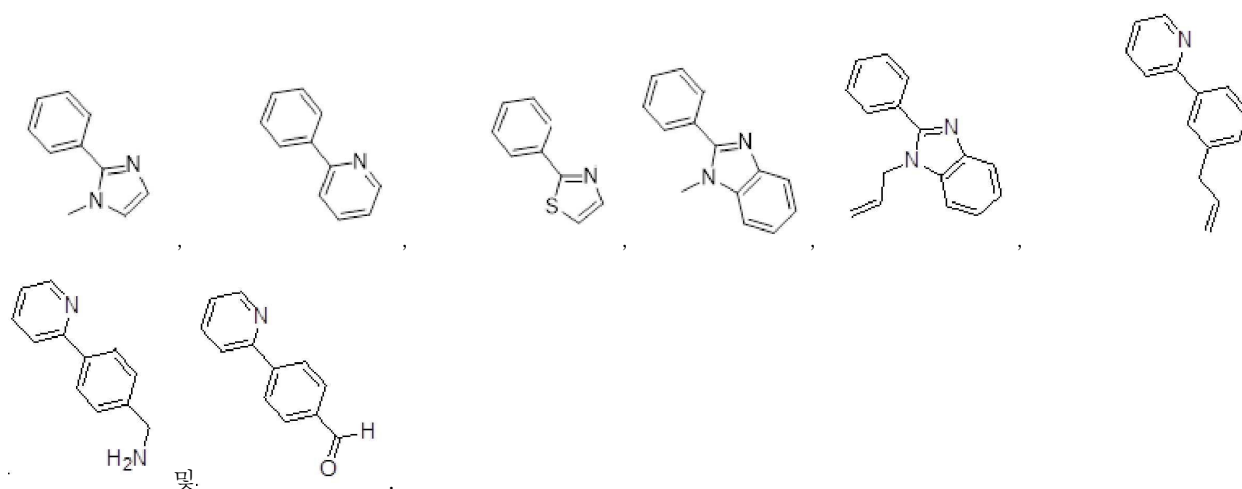
로환을 형성할 수 있다. 이때, 상기 L_{N1} 및 L_{N2} 에 각각 연결되어있는 2종의 R_L 이 서로 연결되어 만들어지는 고리(즉, 상기 3환 중 중간에 위치한 환)는 5원 내지 7원의 고리(예를 들어 사이클로알킬, 헤테로사이클로알킬)일 수 있고, 이때, 상기 5원 내지 7원의 고리는 oxo (=O), $-CO_2H$, $-SO_3H$, $-NHNH_2$, $-SH$, $-OH$, $-NH_2$ 또는 치환 또는 비치환된 알콕시카보닐, 치환 또는 비치환된 알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노카보닐, 치환 또는 비치환된 알콕시, 치환 또는 비치환된 알킬아미노, 치환 또는 비치환된 다이알킬아미노, 치환 또는 비치환된 알카닐아미노, 치환 또는 비치환된 아릴카복시아미노, 치환 또는 비치환된 하이드라지노, 치환 또는 비치환된 알킬하이드라지노, 치환 또는 비치환된 하이드록시아미노, 치환 또는 비치환된 알콕시아미노, 치환 또는 비치환된 알킬싸이오, 치환 또는 비치환된 알케닐, 치환 또는 비치환된 아릴, 치환 또는 비치환된 알킬이 치환되거나 비치환될 수 있다.

[0070] 구체적일 일 양태로, 상기 헤테로환은 이미다졸, 피리딘, 피리미딘, 피라졸, 이속사졸, 옥사졸, 싸이아졸, 벤조싸이아졸, 벤즈이미다졸, 벤조옥사졸 및 디아자플루오레논으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상일 수 있다.

[0072] 구체적일 일 양태로, 상기 알콕시카보닐, 알킬아미노카보닐, 다이알킬아미노카보닐, 알콕시, 알킬아미노, 다이알킬아미노, 알카닐아미노, 아릴카복시아미노, 하이드라지노, 알킬하이드라지노, 하이드록시아미노, 알콕시아미노, 알킬싸이오, 알케닐, 아릴, 알킬 및 3환의 헤테로환이 치환되는 경우, 이들은 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OH$, oxo, 탄소수 1 내지 3의 알킬기 및 탄소수 1 내지 3의 알콕시기로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상, 바람직하게는 1 내지 3로 치환될 수 있다.

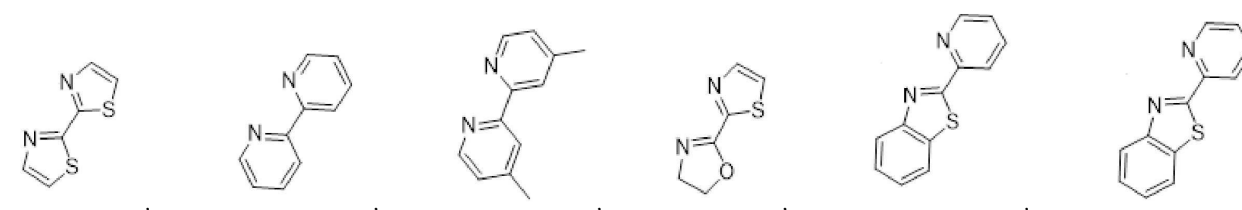
[0074] 구체적으로, 상기 화학식 5의 C-N 리간드는 다음의 구조로부터 선택되는 것일 수 있다.

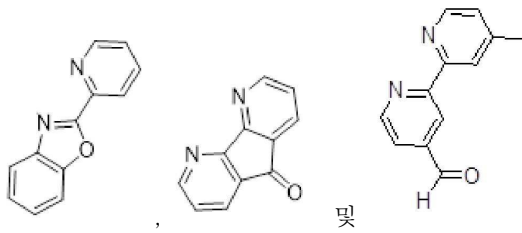
[0075]



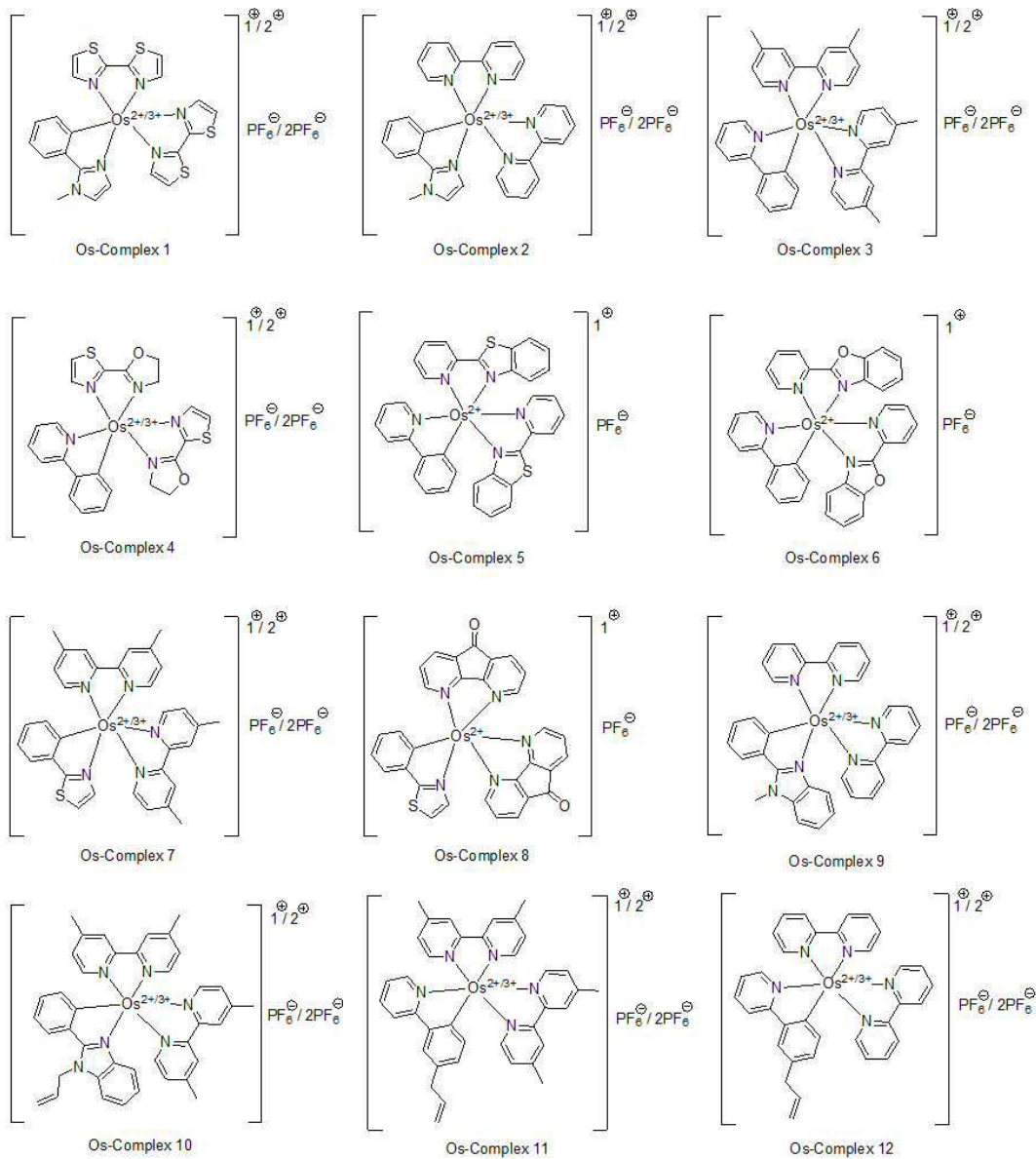
[0076] 구체적으로, 상기 화학식 6의 N-N 리간드는 다음의 구조로부터 선택되는 것일 수 있다.

[0077]

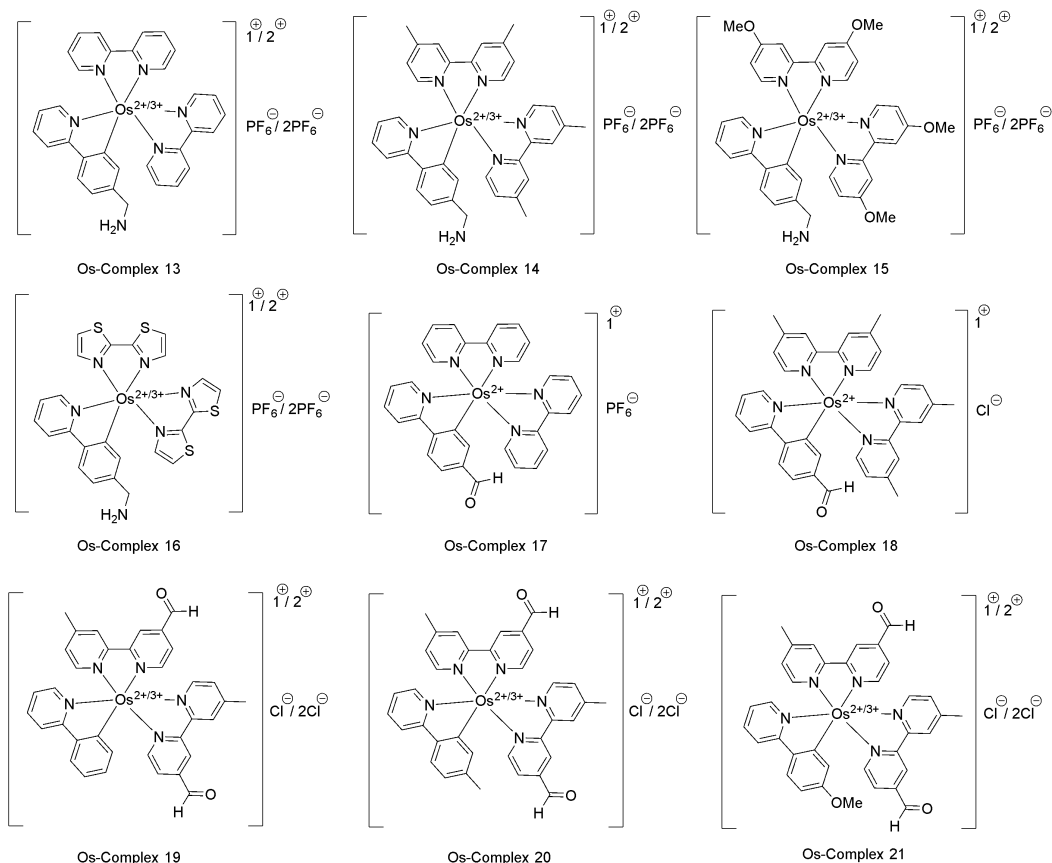




[0079] 구체적인 일 양태로, 본 발명에 따른 화학식 1의 화합물은 아래 나타낸 전이금속 착체중 하나일 수 있다.



[0080]



[0081]

[0083]

또 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 화학식 1의 화합물의 제조방법을 제공한다. 구체적으로 본 발명에 따른 C-N 리간드를 포함하는 전이 금속 착체의 전이금속이 오스뮴인 경우 전자전달매개체로서 상업적으로 판매되는 오스뮴 염을 통해 세 단계의 합성을 통해 제조될 수 있으며, 구체적으로 다음의 단계를 포함할 수 있다:

[0084]

i) 헥사클로로 오스뮴 암모늄염을 1,3-사이클로헥사디엔과 반응시켜 오스뮴 이합체인 화학식 7의 비스[(η^6 -벤젠)다이클로로다이오스뮴[(η^6 -bz)OsCl₂]₂]을 제조하는 단계;

[0085]

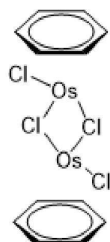
ii) 상기 단계 i)에서 제조된 비스[(η^6 -벤젠)다이클로로다이오스뮴[(η^6 -bz)OsCl₂]₂]에 C-N 리간드를 도입하여 C-N 복합체를 제조하는 단계; 및

[0086]

iii) 상기 단계 ii)에서 제조된 C-N 복합체에 N-N 리간드를 도입하여 상기 화학식 1의 전이금속 복합체를 제조하는 단계.

[0087]

[화학식 7]

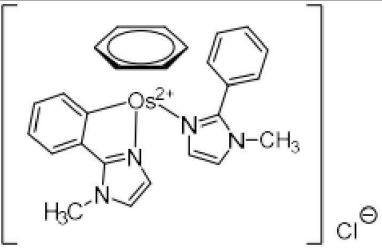
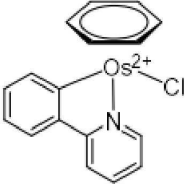
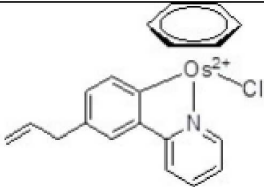
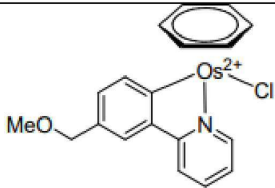
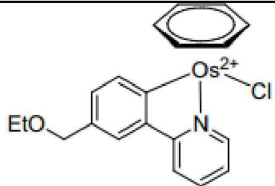


[0088]

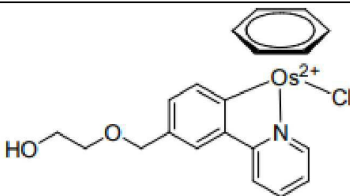
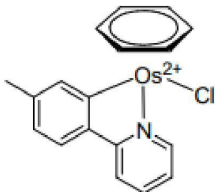
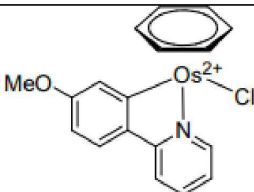
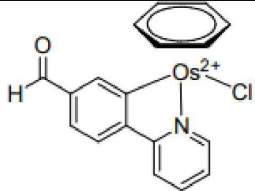
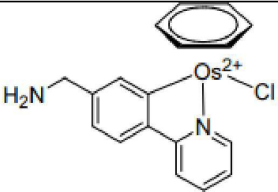
[0090]

상기 단계 i)은 C-N 리간드를 결합시킬 수 있는 오스뮴 이합체인 상기 화학식 7의 화합물을 합성하는 단계로서, 짝이온이 암모늄인 할로젠화오스뮴 염(헥사클로로 오스뮴 암모늄염, [(NH₄)₂OsCl₆])을 시작물질로 사용하는 것을 특징으로 한다.

- [0091] 일반적으로 화학식 7과 같은 벤젠이 위 아래로 붙은 오스뮴 이합체의 합성 시 상업적으로 구매할 수 있는 오스뮴 시작물질로는 수화물형태의 오스뮴 염($\text{OsCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{H}_2\text{OsCl}_6 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) 또는 짝이온이 소듐인 할로젠화오스뮴 염(Na_2OsCl_6)을 이용하나, 본 발명에 따른 헥사클로로 오스뮴 암모늄염을 사용하는 경우 공급 및 가격면에서 장점을 갖는다.
- [0092] 단계 i)에서, 헥사클로로 오스뮴 암모늄염에 대해 1.3-사이클로헥사디엔을 7 당량 내지 10 당량 사용한다. 또한 상기 반응시 반응 온도는 90°C 내지 100°C 이고, 반응시간은 48 시간 내지 72 시간이다. 반응 용매는 에탄올 수용액, 보다 상세하게는 80%(v/v)의 에탄올 수용액을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 반응 중간 물(H_2O)를 첨가하는 과정을 포함한다.
- [0093] 상기 단계 ii)는 단계 i)에서 제조된 화학식 7의 오스뮴 이합체에 C-N 리간드를 도입하여 C-N 복합체를 제조하는 단계이며, 이때 C-N 리간드는 화학식 7의 오스뮴 이합체에 대해 2 당량 내지 4 당량 사용한다. 상기 반응시 반응 온도는 80°C 내지 160°C 이고, 반응시간은 6 시간 내지 48 시간이다. 알코올류를 반응 용매로 사용하며, 알코올류는 이에 제한되는 것은 아니나 탄소수 1 내지 6, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올, 또는 메탄올 또는 에탄올을 사용할 수 있다.
- [0094] 단계 ii)에서 사용되는 C-N 리간드는 페닐환과 질소를 갖는 헤테로고리환이 서로 연결된 구조(페닐환-(질소)헤테로고리환)를 갖는 것이라면 모두 사용될 수 있다. 바람직하게는 상기 화학식 5의 C-N 리간드일 수 있다.
- [0096] 구체적인 양태에서, 상기 C-N 복합체는 다음의 화합물들로부터 선택되는 하나일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

C-N 복합체(C-N Complex)	구조
C-N complex 1	
C-N complex 2a	
C-N complex 2b	
C-N complex 2c-1	
C-N complex 2c-2	

[0097]

C-N complex 2c-3	
C-N complex 3a	
C-N complex 3b	
C-N complex 3c	
C-N complex 3d	

[0098]

C-N complex 4	
C-N complex 5	
C-N complex 6	
C-N complex 7a	
C-N complex 7b	

[0099]

[0101]

상기 단계 iii)는 단계 ii)에서 제조된 C-N 복합체에 N-N 리간드를 도입하여 최종적으로 화학식 1의 전이금속 착체를 제조하는 단계이다. 상기 단계에서, N-N 리간드는 C-N 복합체에 대해 2.0 당량 내지 2.2 당량 사용할 수 있다. 상기 반응시 반응 온도는 70-100 °C 이고, 반응시간은 3 시간 내지 36 시간이다. 반응 용매는 메탄올을 사용할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다. 단계 ii)에서 사용되는 N-N 리간드는 질소를 갖는 헤테로고리환이 서로 연결된 구조((질소)헤테로고리환-(질소)헤테로고리환)를 갖는 것이라면 모두 사용될 수 있다. 바람직하게는 상기 화학식 6의 N-N 리간드일 수 있다.

[0103]

또한, 본 발명의 추가 일 양태는 액체성 생체시료를 산화환원시킬 수 있는 효소와 상기 전이금속 착체를 포함하는 전자전달 매개체를 포함하는 전기화학적 바이오센서용 센싱 막에 관한 것이다.

[0104]

산화환원효소는 생체의 산화환원반응을 촉매하는 효소를 총칭하는 것으로, 본 발명에서는 측정하고자 하는 대상

물질, 예컨대 바이오센서의 경우에는 측정하고자 하는 대상물질과 반응하여 환원되는 효소를 의미한다. 이와 같이 환원된 효소는 전자 전달 매개체와 반응하며, 이 때 발생한 전류변화 등의 신호를 측정하여 대상물질을 정량하게 된다. 본 발명에 사용 가능한 산화환원효소는 각종 탈수소효소(dehydrogenase), 산화효소(oxidase), 에스테르화효소(esterase) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 것일 수 있으며, 산화환원 또는 검출 대상 물질에 따라서, 상기 효소 군에 속하는 효소들 중에서 상기 대상 물질을 기질로 하는 효소를 선택하여 사용할 수 있다.

[0105] 보다 구체적으로 상기 산화환원효소는 글루코오스탈수소효소(glucose dehydrogenase), 글루탐산탈수소효소(glutamate dehydrogenase), 글루코오스산화효소(glucose oxidase), 콜레스테롤산화효소(cholesterol oxidase), 콜레스테롤에스테르화효소(cholesterol esterase), 락테이트산화효소(lactate oxidase), 아스코르브산 산화효소(ascorbic acid oxidase), 알코올산화효소(alcohol oxidase), 알코올탈수소효소(alcohol dehydrogenase), 빌리루빈산화효소(bilirubin oxidase) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.

[0106] 한편, 상기 산화환원효소는 측정하고자 하는 대상물질(예컨대, 대상물질)로부터 산화환원효소가 뺏은 수소를 보관하는 역할을 하는 보조인자(cofactor)를 함께 포함할 수 있는데, 예컨대, 플라빈 아데닌 디뉴클레오타이드(flavin adenine dinucleotide, FAD), 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오타이드(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD), 피롤로퀴놀린 퀴논(Pyrroloquinoline quinone, PQQ) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.

[0107] 예컨대, 혈중 글루코오스 농도를 측정하고자 하는 경우, 상기 산화환원효소로서 글루코오스 탈수소효소(glucose dehydrogenase, GDH)를 사용할 수 있으며, 상기 글루코오스 탈수소효소는 보조인자로서 FAD를 포함하는 플라빈 아데닌디뉴클레오타이드-글루코오스탈수소효소(flavin adenine dinucleotide- glucose dehydrogenase, FAD-GDH), 및/또는 보조인자로서 FAD-GDH를 포함하는 니코틴아미드아데닌디뉴클레오타이드-글루코오스탈수소효소(nicotinamide adenine dinucleotide- glucose dehydrogenase)일 수 있다.

[0108] 구체예에서, 상기 사용 가능한 산화환원효소는 FAD-GDH (예컨대, EC 1.1.99.10 등), NAD-GDH (예컨대, EC 1.1.1.47 등), PQQ-GDH (예컨대, EC1.1.5.2 등), 글루탐산탈수소효소 (예컨대, EC 1.4.1.2 등), 글루코오스산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.4 등), 콜레스테롤산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.6 등), 콜레스테롤에스테르화효소 (예컨대, EC 3.1.1.13 등), 락테이트산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.2 등), 아스코빅산산화효소 (예컨대, EC 1.10.3.3 등), 알코올산화효소 (예컨대, EC 1.1.3.13 등), 알코올탈수소효소 (예컨대, EC 1.1.1.1 등), 빌리루빈산화효소 (예컨대, EC 1.3.3.5 등) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.

[0109] 가장 바람직하게, 상기 산화환원효소는 37℃ 완충용액에서 1주일 동안 70% 이상의 활성도를 유지할 수 있는 글루코오스 탈수소효소이다.

[0110] 본 발명에 따른 센싱 막은 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 산화-환원 중합체 20 내지 700 중량부, 예컨대 60 내지 700 중량부 또는 30 내지 340 중량부를 함유할 수 있다. 상기 산화-환원 중합체의 함량은 산화환원효소의 활성도에 따라서 적절히 조절할 수 있다.

[0112] 나아가, 본 발명에 따른 센싱 막은 막 성능의 증가를 위해 카본 나노튜브를 더 포함할 수 있다. 구체적으로, 카본 나노튜브는 전이금속착체, 특히 오스뮴과 함께 사용시 전자전달속도가 증가되어 센싱 막의 성능을 더욱 높일 수 있다.

[0114] 또한, 본 발명에 따른 센싱 막은 가교제를 더 포함할 수 있다.

[0115] 한편, 본 발명에 따른 센싱 막은 계면활성제, 수용성 고분자, 4차 암모늄염, 지방산, 점증제 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 첨가제를 시약 용해시의 분산제, 시약 제조시의 점착제, 장기 보관의 안정제 등의 역할을 위하여 추가로 포함할 수 있다.

[0116] 상기 계면활성제는 조성물을 분주할 때 조성물이 전극위에서 골고루 퍼져서 균일한 두께로 분주되게 하는 역할을 하는 것일 수 있다. 상기 계면활성제로 트리톤 X-100 (Triton X-100), 소듐도데실설페이트(sodium dodecyl sulfate), 퍼플루오로옥탄설포네이트(perfluorooctane sulfonate), 소듐스테아레이트(sodium stearate) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 시약 조성물은, 시약을 분주할 때 시약이 전극위에서 골고루 퍼져서 시약이 균일한 두께로 분주되게 하는 역할을 적절하게 수행하도록 하기 위하여,

상기 계면활성제를 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 3 내지 25 중량부, 예컨대 10 내지 25 중량부의 양으로 함유할 수 있다. 예컨대, 활성도가 700 U/mg인 산화환원효소를 사용하는 경우 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 계면활성제 10 내지 25 중량부를 함유할 수 있으며, 산화환원효소의 활성도가 이보다 높아지면, 계면활성제의 함량을 이보다 낮게 조절할 수 있다.

[0117] 상기 수용성 고분자는 시약 조성물의 고분자 지지체로서 효소의 안정화 및 분산(dispersing)을 돕는 역할을 수행하는 것일 수 있다. 상기 수용성 고분자로는 폴리비닐피롤리돈(polyvinyl pyrrolidone; PVP), 폴리비닐알코올(polyvinyl alcohol; PVA), 폴리플루오로설포네이트(polyperfluoro sulfonate), 하이드록시에틸 셀룰로오스(hydroxyethyl cellulose; HEC), 하이드록시프로필 셀룰로오스(hydroxypropyl cellulose; HPC), 카르복시메틸 셀룰로오스(carboxy methyl cellulose; CMC), 셀룰로오스 아세테이트(cellulose acetate), 폴리아미드(polyamide) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 시약 조성물은, 산화환원효소의 안정화 및 분산(dispersing)을 돕는 역할을 충분하고 적절하게 발휘하도록 하기 위하여, 상기 수용성 고분자를 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 10 내지 70 중량부, 예컨대 30 내지 70 중량부의 양으로 함유할 수 있다. 예컨대, 활성도가 700 U/mg인 산화환원효소를 사용하는 경우 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 수용성 고분자 30 내지 70 중량부를 함유할 수 있으며, 산화환원효소의 활성도가 이보다 높아지면, 수용성 고분자의 함량을 이보다 낮게 조절할 수 있다.

[0118] 상기 수용성 고분자는 지지체 및 효소의 안정화 및 분산(dispersing)을 돕는 역할을 효과적으로 수행하기 위하여 중량평균분자량이 2,500 g/mol 내지 3,000,000 g/mol 정도, 예컨대, 5,000 g/mol 내지 1,000,000 g/mol 정도일 수 있다.

[0119] 상기 점증제는 시약을 전극에 견고하게 부착하도록 하는 역할을 한다. 상기 점증제로는 나트로졸, 디에틸아미노에틸-덱스트란 하이드로클로라이드(DEAE-Dextran hydrochloride) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 전기화학적 센서는, 본 발명에 따른 산화-환원 중합체가 전극에 견고하게 부착되도록 하기 위하여, 상기 점증제를 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 10 내지 90 중량부, 예컨대 30 내지 90 중량부의 양으로 함유할 수 있다. 예컨대, 활성도가 700 U/mg인 산화환원효소를 사용하는 경우 산화환원효소 100 중량부를 기준으로 점증제 30 내지 90 중량부를 함유할 수 있으며, 산화환원효소의 활성도가 이보다 높아지면, 점증제의 함량을 이보다 낮게 조절할 수 있다.

[0121] 또 다른 양태로서, 본 발명은 이러한 유기전자전달매개체를 포함하는 장치, 바람직하게, 삽입가능한 장치일 수 있다. 또한 바람직하게, 상기 장치는 전기화학적 바이오센서일 수 있고, 더욱 바람직하게 전기화학적 글루코오스(혈당)센서일 수 있다.

[0122] 구체적으로, 상기 전기화학적 바이오센서의 종류에는 제한이 없으나, 바람직하게는 연속적인 혈당 모니터링 센서일 수 있다.

[0123] 이러한 연속적인 혈당 모니터링 센서의 구성으로, 본 발명은, 예를 들어 전극, 절연체(insulator), 기관, 상기 산화-환원 중합체 및 산화환원효소를 포함하는 센싱 막(sensing layer), 확산 막(diffusion layer), 보호 막(protection layer) 등을 포함할 수 있다. 전극의 경우, 작동 전극 및 대향 전극과 같은 2종의 전극을 포함할 수도 있고, 작동 전극, 대향 전극 및 기준 전극과 같은 3종의 전극을 포함할 수도 있다. 일 구현예에서, 본 발명에 따른 바이오센서는, 적어도 두개, 바람직하게는 두개 또는 세개의 전극을 갖춘 기관에, 상기 화학식 1의 유기계열 전자전달매개체를 포함하는 산화-환원 중합체와 액체상 생체시료를 산화환원시킬 수 있는 효소를 포함하는 시약 조성물을 도포한 후 건조하여 제작한 전기화학적 바이오센서일 수 있다. 예를 들면, 전기화학적 바이오센서에 있어서 작동 전극 및 대향 전극이 기관의 서로 반대면에 구비되고, 상기 작동 전극 위에 본 발명에 따른 유기계열 전자전달매개체를 갖는 산화-환원 중합체가 포함되는 센싱 막이 적층되고, 작동 전극 및 대향 전극이 구비된 기관의 양쪽 면에 차례로 절연체, 확산막 및 보호막이 적층되는 것을 특징으로 하는 평면형 전기화학적 바이오센서가 제공된다.

[0125] 구체적인 양태로서, 상기 기관은 PET(polyethylene terephthalate), PC(polycarbonate) 및 PI(polyimide)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 소재로 된 것일 수 있다.

[0126] 또한, 작동 전극은 탄소, 금, 백금, 은 또는 은/염화은 전극을 사용할 수 있다.

[0127] 또한, 2 전극을 갖는 전기화학적 바이오센서의 경우 대향 전극이 기준 전극의 역할까지 같이 하기 때문에, 대향 전극으로 금, 백금, 은 또는 은/염화은 전극을 사용할 수 있고, 기준 전극까지 포함하는 3 전극의 전기화학적 바이오센서의 경우, 기준 전극으로 금, 백금, 은 또는 은/염화은 전극을 사용할 수 있고, 대향 전극으로 탄소 전극을 사용할 수 있다.

[0128] 확산막으로는 Nafion, cellulose acetate, silicone rubber를 사용할 수 있으며, 보호막으로는 silicone rubber, polyurethane, polyurethane 기반 copolymer 등을 사용할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0129] 제한되지 않은 예로서, 2 전극인 경우 대향전극이 기준전극의 역할까지 같이 하기 때문에 염화은 또는 은이 사용될 수 있으며, 3 전극일 경우 기준전극이 염화은 또는 은이 사용되고, 대향 전극은 탄소 전극을 사용할 수 있다.

[0130] 본 발명의 구체예는 전기화학적 바이오센서의 적용 가능한 예로서 글루코오스를 측정하기 위한 바이오센서를 예시하고 있지만, 본 발명의 시약조성물에 포함되는 효소의 종류를 달리함으로써 콜레스테롤, 락테이트, 크레아티닌, 과산화수소, 알코올, 아미노산, 글루타메이트와 같은 다양한 물질의 정량을 위한 바이오센서에 적용할 수 있다.

발명의 효과

[0131] 본 발명에 따른 C-N 리간드를 포함하는 전이 금속 착체는 전기화학적 센서에 이용하는 경우 탁월하게 전기화학적 센서의 성능을 향상시킨다.

도면의 간단한 설명

[0132] 도 1은 ESI-MS를 통한 분석의 경우에 약한 오스뮴-클로라이드의 결합이 깨지는 것을 나타낸 도면이다.

도 2는 실시예의 두 번째 단계에서 합성한 C-N 리간드를 갖는 여러가지 오스뮴 착체(이하, “C-N 복합체(C-N Complex)” 라고도 함)의 구조를 나타낸 도면이다.

도 3a 및 b는 실시예의 세 번째 단계에서 합성한 C-N 리간드 및 N-N 리간드를 갖는 본 발명에 따른 오스뮴 착체의 구조를 나타낸 도면이다.

도 4는 본 발명에 따른 오스뮴 착체들(Os-complex 13, 14, 15 및 16)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선을 비교한 그래프이다.

도 5는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 1)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 6은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 2)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 7은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 3)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 8은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 4)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 9는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 5)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 10은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 6)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 11은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 7)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 12는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 8)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 13은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 9)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 14는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 10)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 15는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 11)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 16은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 12)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 17은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 13)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 18은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 14)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 19는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 15)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

도 20은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 16)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.
 도 21은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 17)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.
 도 22는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 18)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.
 도 23은 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 19)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.
 도 24는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 20)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.
 도 25는 본 발명에 따른 오스뮴 착체(Os-complex 21)의 전기화학적 특성을 나타낸 순환전압전류 곡선이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0133] 이하, 본 발명을 하기의 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다. 단, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0134] [실시예]

[0135] 실험재료

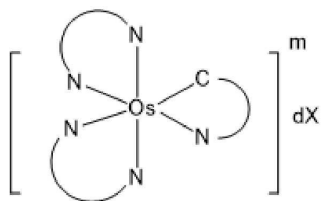
[0136] 상업적으로 구입한 용매와 시약은 더 이상의 정제 과정을 거치지 아니하고 사용하였다. 금속 착체 정제를 위한 알루미늄의 경우에는 Aldrich 사의 중성 알루미늄을 10mL 파이펫을 이용하여 여과하였다. 착체의 클로라이드 짝이온 교환을 위한 레진의 경우 Aldrich 사의 Dowex 1x4 chloride form, 50-100mesh를 사용하였다.

[0137] ^1H -NMR 및 ^{13}C -NMR 스펙트럼은 Varian Inova 400(^1H 에 대해 400 MHz, ^{13}C 에 대해 100 MHz) 을 사용하여 얻었다. 모든 화학적 이동은 테트라메틸 실란 피크(δ 0.00)나 듀테로화 클로로포름(^1H NMR에서 CDCl_3 에 대해 δ 7.26, ^{13}C NMR에서 CDCl_3 에 대해 δ 77.16), 듀테로화 디메틸아세트아미드(^1H NMR에서 DMSO에 대해 δ 2.50, ^{13}C NMR에서 DMSO에 대해 δ 39.52) 비례하여 결정하였다. 질량 스펙트럼은 서강대학교의 유기화학 연구센터에서 저분해능의 경우 ThermoFisher Scientific 사의 ESI-Iontrap 질량 분석기, 고분해능의 경우 ThermoFisher Scientific 사의 ESI-orbitrap 질량 분석기를 통해 얻었다.

[0139] 실험방법

[0140] 화학식 1로 표시되는 오스뮴 착체의 경우에는 상업적으로 판매되는 할로젠화오스뮴 염 $[(\text{NH}_4)_2\text{OsCl}_6]$ 에서부터 세 단계를 거쳐서 합성 할 수 있다. 첫 번째 단계는 4가 이온 상태인 오스뮴 염을 2가 이온 상태인 오스뮴 이합체의 형태로 합성하는 단계이다. 두 번째 단계는 합성된 오스뮴 이합체를 첫번째 리간드인 C-N 리간드가 결합된 형태의 오스뮴 착체를 합성하는 단계이다. 세번째 단계는 나머지 동일한 N-N 리간드가 결합되어 화학식 1로 표시되는 오스뮴 착체를 합성하는 단계이다.

[0142] [화학식 1]



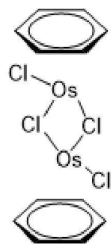
[0143]

[0145] 1. 첫 번째 단계

[0146] 화학식 7와 같은 벤젠이 위 아래로 붙은 오스뮴 이합체의 합성 시 상업적으로 구매할 수 있는 오스뮴 시작물질로는 수화물 형태의 오스뮴 염($\text{OsCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{H}_2\text{OsCl}_6 \cdot x\text{H}_2\text{O}$)이나 짝이온이 소듐인 할로젠화오스뮴 염 (Na_2OsCl_6)을 이용하여 합성하였다.

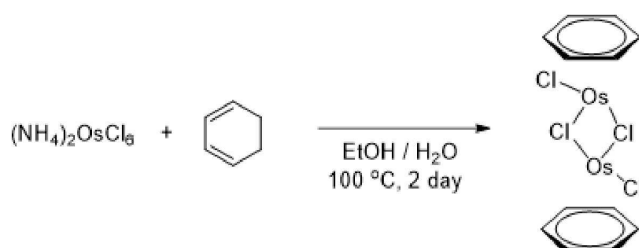
[0147] 제안하는 합성방법으로는 짝이온이 암모늄인 할로젠화오스뮴 염 $[(\text{NH}_4)_2\text{OsCl}_6]$ 을 시작물질로 사용하는 것이며, 문헌에 알려진 오스뮴 시작물질보다 공급이나 가격면에서 장점이 있다.

[0148] [화학식 7]



[0149]

[0150] 비스[(η^6 -벤젠)다이클로로다이오스뮴][(η^6 -bz)OsCl₂]₂ 합성 (화합물 A)

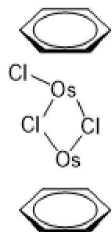


[0151]

[0152] 유리 배양 튜브에 헥사클로로 오스뮴 암모늄 염(4.5 g, 10.2 mmol)과 80 % 에탄올 수용액(20 mL)을 넣어 현탁액을 만들었다. 그 후 1,3-사이클로헥사다이엔(5.0 mL, 74.2 mmol)을 넣어준 뒤 100℃에서 하루 동안 교반하였다. 상온까지 식힌 뒤 증류수(15 mL)를 넣어주고 추가로 하루 더 교반하였다. 반응 종결 후, 반응 용액은 상온까지 냉각하고 다이에틸 에터(8 mL)와 에탄올(20 mL)을 넣어 0℃에서 2시간 동안 보관하여 노란색 침전물을 얻었다. 침전물을 걸러주고 차가운 에탄올과 차가운 다이에틸 에터로 씻어주어 최종 생성물을 얻었다. - **화합물 A**; 질량 회수: 2.9 g; ¹H-NMR(400 MHz, DMSO): δ = 7.20(s, 6H), 6.17(s, 6H); ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃): δ = 88.32, 79.51

[0153] 제안된 합성방법을 사용하는 경우 문헌에서 알려진 데이터와는 차이를 보인다. NMR의 경우 문헌에서는 CDCl₃에서 δ 6.07에서의 단일 피크만 나타났다. 합성한 화합물의 경우에는 CDCl₃에서 낮은 용해도를 보이며 DMSO-d₆를 통한 분석 결과 δ 7.20과 δ 6.17의 단일 피크가 나타났다. 두 피크는 비슷한 적분 값을 가지며 δ 7.20에서의 피크는 샘플에 따라 더 적은 적분 값을 갖기도 한다. 예상되는 화합물은 화학식 2에서 클로라이드가 하나 제거된 형태(화학식 6)거나 화학식 6와 화학식 7로 나타내어지는 화합물 A가 섞여 있는 형태로 판단이 된다.

[0154] [화학식 6]



[0155]

[0156] ESI-MS를 통한 분석의 경우에는 도 1과 같이 약한 오스뮴-클로라이드의 결합이 깨지고 질량 분석 시 사용되는 용매인 메탄올과 교환된 화합물의 특이한 질량개형과 함께 질량 값이 나타난다. 또한 이합체의 형태가 깨지고 오스뮴 단량체에 벤젠이 남아있으며 마찬가지로 오스뮴-클로라이드 결합이 용매인 메탄올과 교환된 화합물의 질량개형과 질량 값이 나타난다.

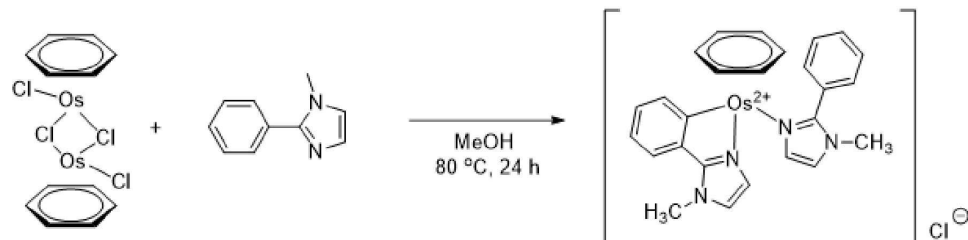
[0157] 이렇게 얻어진 화합물 A는 추가 정제 없이 두 번째 합성단계에 사용하여 오스뮴 착체를 합성한 후, 정제 및 분석을 실시하였다.

2. 두 번째 단계

상기 단계에서 합성한 화합물 A를 이용하여 첫 번째 리간드인 C-N 리간드를 도입하는 단계이다. 제안된 합성방법으로 도 2에 나타난 C-N 리간드를 갖는 여러 가지 오스뮴 착체를 합성하였다.

화합물 A에서 C-N 리간드가 한 개 도입된 오스뮴 착체의 합성

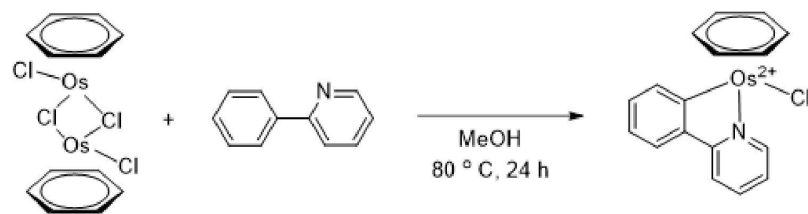
1) (η^6 -Benzene)[2-(1-Methyl-imidazole- κ N)phenyl- κ C][1-Methyl-2-phenyl-imidazole- κ N]osmiumchloride의 합성 (C-N complex 1)



유리 배양 튜브에 화합물 A(338 mg, 0.50 mmol)과 1-메틸-2-페닐-이미다졸(343 mg, 2.00 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80℃에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 178 mg; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.62(d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.57(t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.50(m, 2H), 7.45(d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.38(s, 1H), 7.08(s, 1H) 6.98(m, 3H), 6.91(d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.87(d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.84(t, J = 7.4 Hz, 1H) 5.44(s, 6H), 4.01(s, 3H), 3.31(s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 160.23, 156.86, 149.93, 140.45, 135.43, 131.74, 130.65, 130.59, 130.22, 128.84, 128.62, 128.20, 123.95, 123.24, 122.10, 121.69, 77.68, 35.81, 35.08

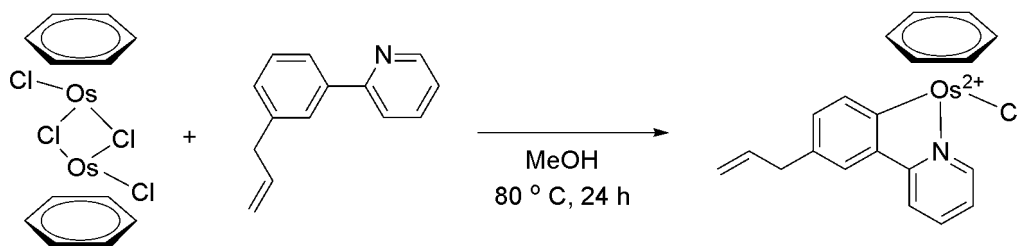
C-N complex 1의 경우에는 C-N 리간드를 N-메틸페닐이미다졸을 사용하였는데 다른 착체와는 달리 오스뮴-클로라이드 결합대신 리간드의 질소부분이 하나 더 붙는 형태의 생성물이 얻어졌다.

2) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-pyridinyl- κ N)phenyl- κ C]osmium의 합성 - (C-N complex 2a)



유리 배양 튜브에 화합물 A(952 mg, 1.40 mmol)과 2-페닐피리딘(478mg, 3.08 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 450 mg; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 9.20(d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.13(d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.81(d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70(d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66(t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16(t, J = 7.4 Hz, 1H) 7.03(m, 2H), 5.56(s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 166.79, 165.60, 155.20, 144.77, 139.11, 137.19, 130.65, 124.29, 123.04, 122.50, 119.14, 77.48

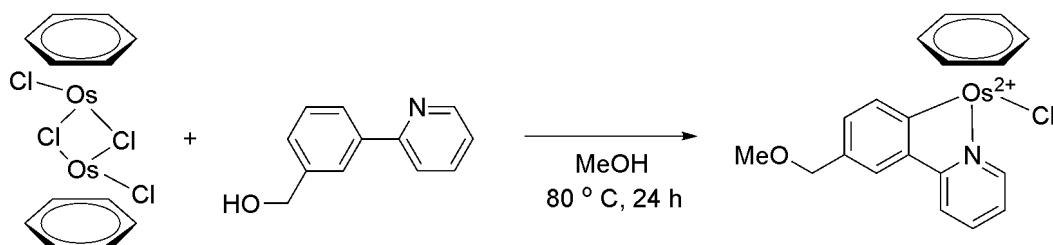
[0170] 3) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-pyridinyl- κ N)-4-allyl-phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 2b)



[0171]

[0172] 유리 배양 튜브에 화합물 A(524 mg, 0.77 mmol)과 2-(3-알릴페닐)피리딘(317 mg, 1.62 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 280 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.21 (br, 1H), 8.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (br, 1H), 7.53(s, 1H), 7.03 (br, 2H), 6.00 (m, 1H), 5.56 (s, 6H), 5.10 (dd, J = 22.1, 13.6 Hz, 2H)

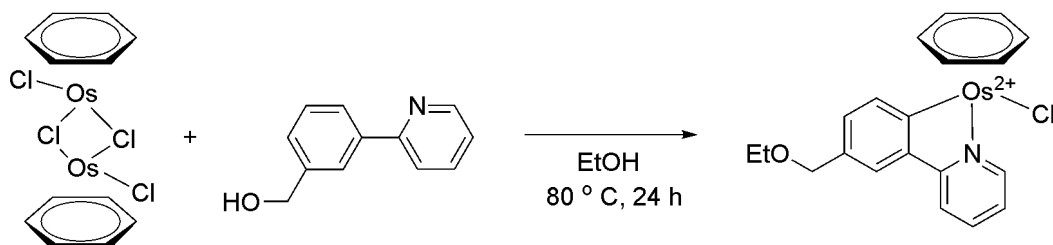
[0173] 4) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-pyridinyl- κ N)-4-methoxymethyl-phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 2c-1)



[0174]

[0175] 유리 배양 튜브에 화합물 A(432 mg, 0.64 mmol)과 2-(3-하이드록시메틸페닐)피리딘(247 mg, 1.34 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 209 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.21 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (br, 2H), 7.13 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 6H), 4.46 (s, 2H), 3.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.53, 165.11, 155.09, 144.37, 138.98, 137.07, 132.58, 130.48, 123.80, 122.44, 119.12, 77.45, 74.91, 57.98.

[0176] 5) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-pyridinyl- κ N)-4-ethoxymethyl-phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 2c-2)

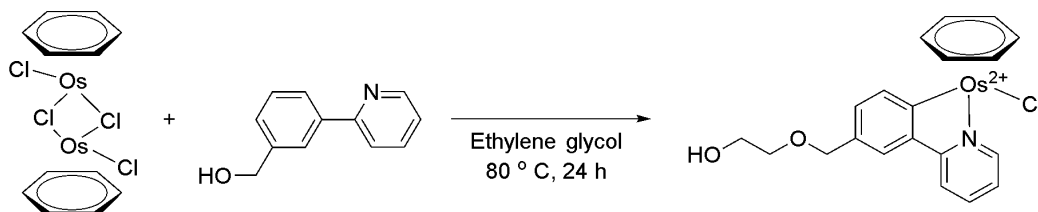


[0177]

[0178] 유리 배양 튜브에 화합물 A(192 mg, 0.28 mmol)과 2-(3-하이드록시메틸페닐)피리딘(110 mg, 0.59 mmol)을 넣고 에탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼

관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 86 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.20 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (br, 2H), 7.13 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 5.56 (s, 6H), 4.50 (s, 2H), 3.55 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.0 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.60, 164.95, 155.06, 144.33, 138.94, 137.03, 132.97, 130.56, 123.84, 122.37, 119.11, 77.43, 72.95, 65.45, 15.30.

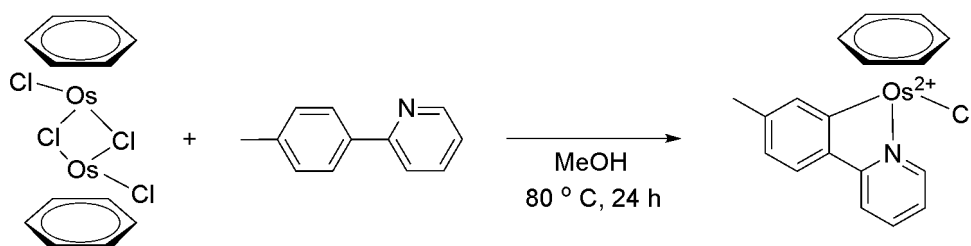
6) ($\eta^6\text{-Benzene}$)chloro[2-(2-pyridinyl- κN)-4-methoxyethanolmethyl-phenyl- κC]osmium의 합성 (C-N complex 2c-3)



유리 배양 튜브에 화합물 A(188 mg, 0.28 mmol)과 2-(3-하이드록시메틸페닐)피리딘(108 mg, 0.58 mmol)을 넣고 에틸렌 글라이콜을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. (량회수: 91 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (br, 2H), 7.13 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 5.56 (s, 6H), 4.56 (s, 2H), 3.76 (br, 2H), 3.62 (br, 2H), 2.01 (t, J = 5.9 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.45, 165.36, 155.12, 144.45, 139.09, 137.11, 132.33, 130.55, 123.91, 122.51, 119.13, 77.48, 73.53, 71.10, 61.97.

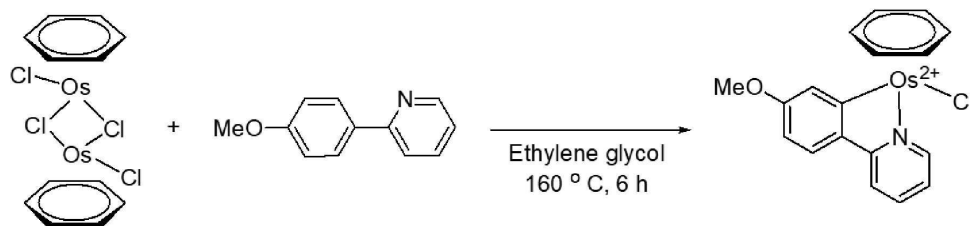
C-N complex 2c-1, 2c-2, 2c-3의 경우에는 리간드의 벤질알콜이, 사용한 용매로 치환된 오스뮴 착체의 생성물을 얻을 수 있었다.

7) ($\eta^6\text{-Benzene}$)chloro[2-(2-pyridinyl- κN)-5-methyl-phenyl- κC]osmium의 합성 (C-N complex 3a)



유리 배양 튜브에 화합물 A(447 mg, 0.66 mmol)과 2-(4-메틸페닐)피리딘(223 mg, 1.32 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 289 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.17 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.57 (s, 6H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.78, 165.60, 155.05, 141.81, 140.53, 139.67, 137.07, 124.28, 124.14, 121.99, 118.80, 77.42, 21.83.

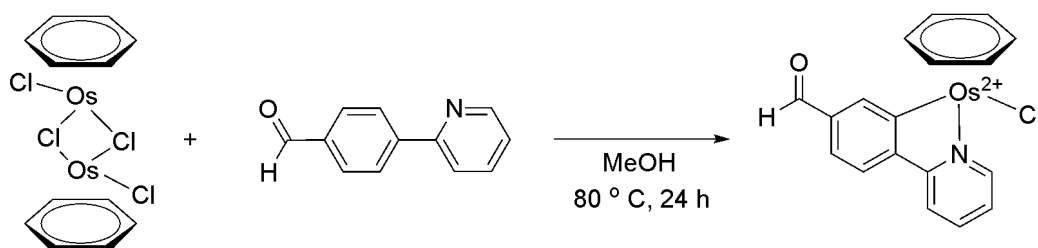
[0186] 8) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-pyridinyl- κ N)-5-methoxy-phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 3b)



[0187]

[0188] 유리 배양 튜브에 화합물 A(119 mg, 0.17 mmol)과 2-(4-메톡시페닐)피리딘(65 mg, 0.35 mmol)을 넣고 에틸렌글라이콜을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 6 시간 동안 160 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 용매인 에틸렌글라이콜을 감압 하에 가열하여 제거한다. 용매가 제거된 고체를 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량 회수: 75 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.10 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.60 (m, 4 H), 6.90 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.58 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 5.52 (s, 6H), 3.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 167.29, 166.23, 160.79, 154.94, 137.53, 136.99, 125.59, 123.23, 121.31, 118.44, 109.28, 77.41, 55.22.

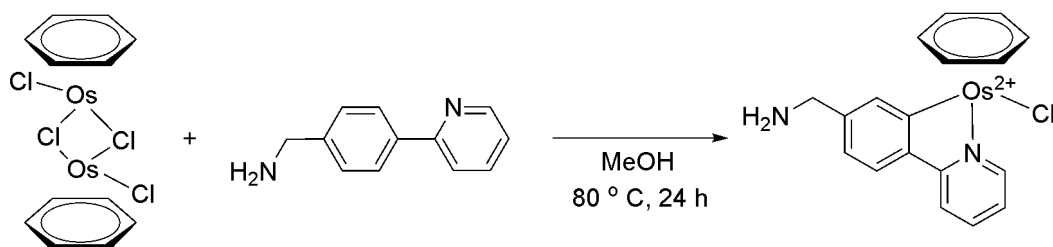
[0189] 9) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-pyridinyl- κ N)-5-formyl-phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 3c)



[0190]

[0191] 유리 배양 튜브에 화합물 A(483 mg, 0.71 mmol)과 2-(4-포밀페닐)피리딘(261 mg, 1.42 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한다. 알루미나 여과 후 얻어진 고체를 아세토나이트릴에 녹인 뒤 물을 넣어주고 밤새 80 °C 에서 교반 시킨 뒤 용매를 제거하여 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 353 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.05 (s, 1H), 9.26 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 (td, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.14 (ddd, J = 7.3, 5.8, 1.4 Hz, 1H), 5.62 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 193.24, 165.30, 165.25, 155.53, 150.08, 140.86, 137.45, 136.63, 124.20, 124.17, 123.74, 120.27, 77.86.

[0192] 10) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-pyridinyl- κ N)-5-methaneamine-phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 3c)

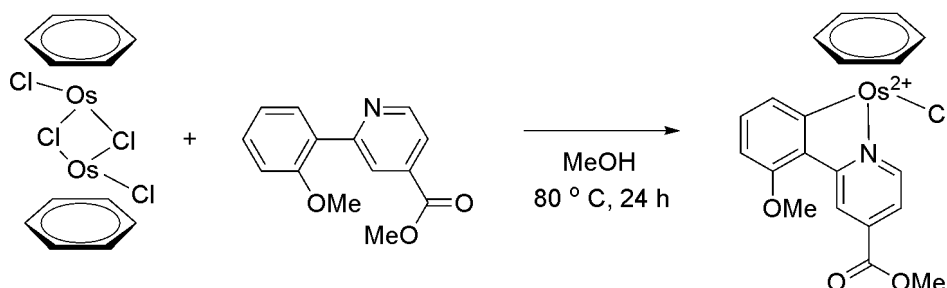


[0193]

[0194] 유리 배양 튜브에 화합물 A(353 mg, 0.52 mmol)과 4-피리디닐-2-일-벤질아민(267 mg, 1.04 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상

온으로 냉각한다. 생성된 침전물은 감압여과로 제거하고 과량의 메틸렌 클로라이드와 메탄올로 씻어준 후 여액을 모은다. 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 중성 알루미나를 이용해 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼은 메틸렌 클로라이드와 아세트나이트릴을 이용해 불순물을 제거 한 후 메탄올을 전개액으로 사용해 최종 생성물 312 mg 을 얻었다. 이 때 얻어진 생성물은 추가 정제 없이 다음 반응을 진행하였다.

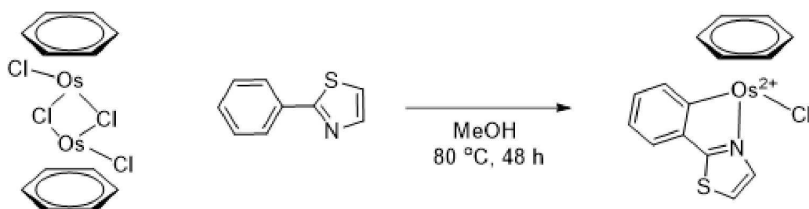
[0195] 11) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-[4-carboxylicacidmethylesterpyridnyl]- κ N)-3-methoxyphenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 4)



[0196]

[0197] 유리 배양 튜브에 화합물 A(155 mg, 0.23 mmol)과 2-(2-메톡시페닐)-4-피리딘카복실산에스터(111 mg, 0.46 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 24시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 98 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.21 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 9.4 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 4H), 5.30 (s, 1H), 4.46 (s, 2H), 3.40 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 169.34, 166.68, 165.19, 159.28, 155.42, 137.50, 131.70, 131.62, 131.58, 123.84, 120.47, 105.63, 78.22, 55.11, 52.89.

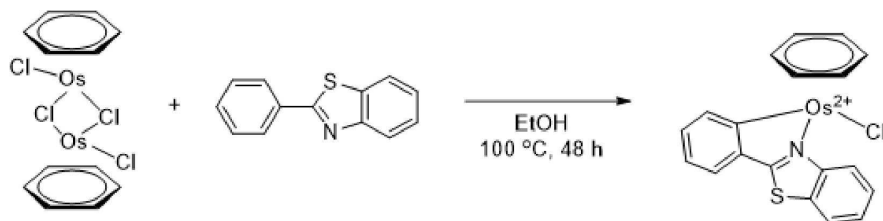
[0198] 12) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-thiazolyl- κ N)phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 5)



[0199]

[0200] 유리 배양 튜브에 화합물 A(267 mg, 0.39 mmol)과 2-페닐싸이아졸(138mg, 0.86 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 48시간 동안 80 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 168 mg; ^1H -NMR(400 MHz, CDCl_3): δ = 8.14(d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.02(d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.59(d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.24(d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.14(t, J = 6.9 Hz, 1H), 7.03(t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.56(s, 6H); ^{13}C -NMR(100 MHz, CDCl_3): δ = 178.08, 165.24, 144.71, 140.42, 139.42, 130.74, 124.77, 123.32, 117.84, 76.86

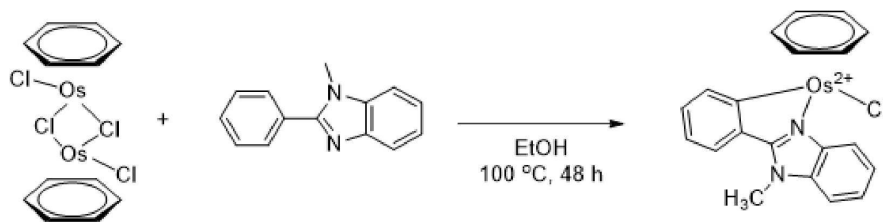
[0201] 13) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-benzothiazolyl- κ N)phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 6)



[0202]

[0203] 유리 배양 튜브에 화합물 A(366 mg, 0.54 mmol)과 2-페닐벤조사이아졸(251mg, 1.19 mmol)을 넣고 에탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 48시간 동안 100 °C에서 환류시켰다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 148 mg; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.22(d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.18(d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.88(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.78(d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63(t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.47(t, J = 7.6 Hz, 1H) 7.20(t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.11(t, J = 7.4 Hz, 1H) 5.75(s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 178.08, 165.24, 144.71, 140.42, 139.42, 130.74, 124.77, 123.32, 117.84, 77.48, 77.16, 76.86, 76.84.

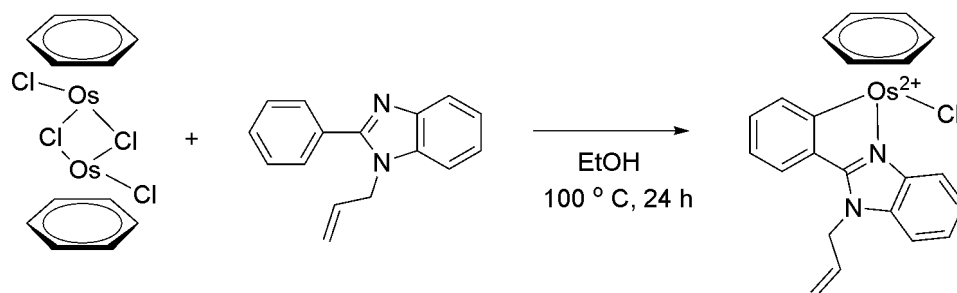
[0204] 14) (η^6 -Benzene)chloro[2-(1-Methyl-benzoimidazole- κ N)phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 7a)



[0205]

[0206] 유리 배양 튜브에 화합물 A(100 mg, 0.15 mmol)과 1-메틸-2-페닐-벤조이미다졸(251mg, 0.32 mmol)을 넣고 에탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 48시간 동안 100 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은 상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 59 mg; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.29(d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.86(d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.74(d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.40(m, 3H), 7.19(t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.10(t, J = 7.5 Hz, 1H) 5.75(s, 6H), 4.16(s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 167.44, 162.08, 140.83, 140.41, 136.05, 134.27, 130.38, 124.52, 123.64, 123.52, 123.09, 117.36, 110.05, 76.26, 31.90

[0207] 15) (η^6 -Benzene)chloro[2-(2-[1-allyl-benzimidazole]- κ N)phenyl- κ C]osmium의 합성 (C-N complex 7b)



[0208]

[0209] 유리 배양 튜브에 화합물 A(129 mg, 0.19 mmol)과 1-메틸-2-페닐-벤조이미다졸(98 mg, 0.42 mmol)을 넣고 에탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 혼합 용액을 48시간 동안 100 °C에서 환류시킨다. 반응 종결 후 반응혼합물은

상온으로 냉각하고 생성된 침전물은 감압여과로 제거한다. 여과 후 여액은 감압증류를 이용하여 용매를 제거하고 얻어진 고체는 메틸렌 클로라이드를 전개액으로 사용해 알루미나 컬럼크로마토그래피로 정제하였다. 컬럼관의 노란색 띠를 모아주어 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 최종 생성물을 얻었다. 질량회수: 25 mg; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.29 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.46 – 7.35 (m, 3H), 7.17 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.19 – 6.05 (m, 1H), 5.72 (s, 6H), 5.31 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.25 – 5.03 (m, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 167.47, 161.81, 140.78, 140.24, 135.60, 133.52, 130.75, 130.30, 124.49, 123.73, 123.57, 123.00, 118.32, 117.34, 110.02, 76.18, 46.87.

3. 세 번째 단계

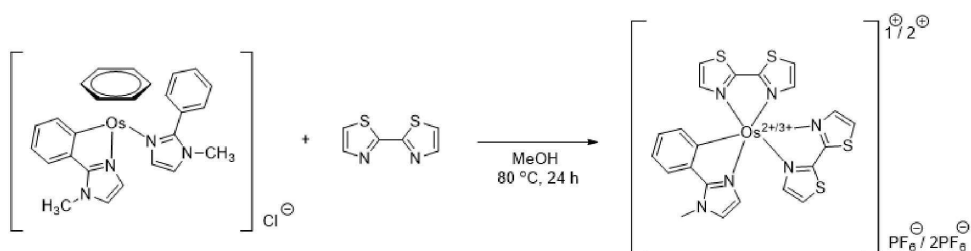
세 번째 단계는 두 번째 단계에서 C-N 리간드를 도입한 오스뮴 착체에 동일한 N-N 리간드 두개를 도입하는 과정이다. 제안된 합성방법을 통해 도 3과 같은 화학식 1에 해당되는 여러가지 오스뮴 유기금속착체를 합성했다. 생성된 유기금속착체는 ESI-MS를 통하여 합성된 결과와 물질의 산화상태를 결정하였다. 수율은 높은 산화상태에 따른 기준으로 계산하였다.

Cyclic voltammograms(CV)의 측정은 Os-complex 1 ~ 7 그리고 Os-complex 8의 경우 Palmsens 사의 EmStat³의 모델을 통해 측정하였고, Os-complex 8 그리고 Os-complex 10 ~ 20의 경우 CH Instruments 사의 CHI1040C의 모델을 통해 측정하였다. Ag/AgCl 기준전극으로 사용하고 탄소 유리전극을 작업전극으로, Pt 전극을 상대전극으로 하여 10mV/s의 주사속도로 측정하였다. 짝이온이 PF_6^- 인 물질들은 0.1M의 TBAP의 아세토나이트릴 용액에서 3 mg/mL의 농도에서 측정하였다. 짝이온이 Cl^- 인 물질들의 농도는 일정하지 않은 상태에서 측정하였다. 그 결과를 아래 표 1 및 도 5 내지 도 25에 나타내었다.

시작물질 C-N complex에서 일반식 $[\text{Os}(\text{C-N})_1(\text{N-N})_2]$ 의 오스뮴 유기금속착체 합성

1) Os-complex 1의 합성

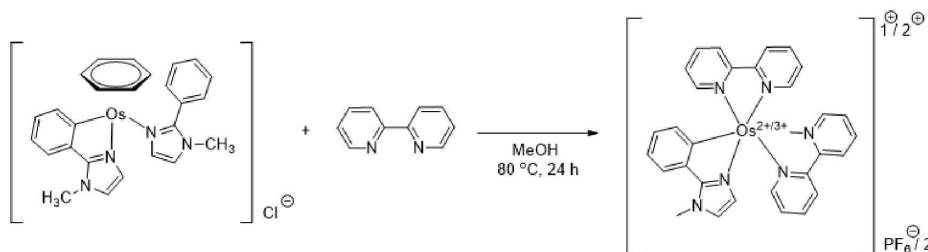
$[\text{Os}(2-(1\text{-Methyl-imidazole-}\kappa\text{N})\text{phenyl-}\kappa\text{C})(\text{bithiazole})_2]2\text{PF}_6$



유리 배양 튜브에 C-N complex 1(40 mg, 0.065mmol)과 바이싸이아졸(22 mg, 0.13 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 24시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오로포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 용액에 생기는 침전물은 감압하여 여과하고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 고체를 얻는다. 잔여 리간드를 제거하기 위하여 추가로 메틸렌 클로라이드를 이용한 알루미나 필터의 과정을 수행한 뒤, 메틸렌 클로라이드/다이에틸 에터를 이용하여 침전을 만들어 짝이온이 PF_6^- 인 생성물을 얻었다. (28 mg, 44 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 후 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교환하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{OsS}_4$: 685.00 Found: 685.08 $[\text{M}]^+$, 342.58 $[\text{M}]^{2+}$

[0220] 2) Os-complex 2의 합성

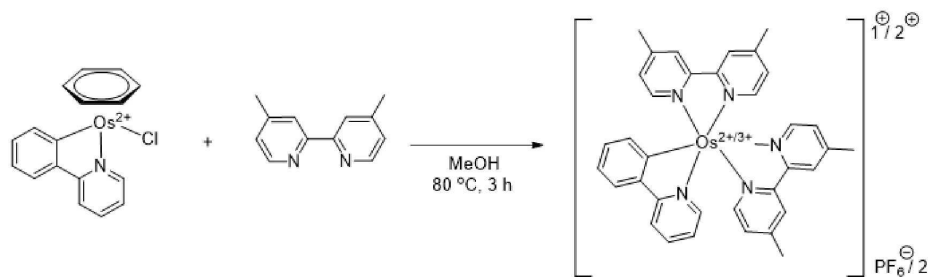
[0221] $[\text{Os}(2-(1\text{-Methyl-imidazole-}\kappa\text{N})\text{phenyl-}\kappa\text{C})(\text{bipyridine})_2]2\text{PF}_6$



[0222] complex 1(60 mg, 0.097mmol)과 바이피리딘(31 mg, 0.194 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 24시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르를 이용하여 씻어 주어 고체를 얻는다. 잔여 리간드를 제거해주기 위하여 추가로 메틸렌 클로라이드를 이용한 알루미나 필터의 과정을 수행한 후, 메틸렌 클로라이드/다이에틸 에테르를 이용하여 침전을 만들어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (61 mg, 67 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 후 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS (Low resolution): Calcd for cation $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{Os}$: 661.18 Found: 661.33 $[\text{M}]^+$, 330.67 $[\text{M}]^{2+}$

[0224] 3) Os-complex 3의 합성

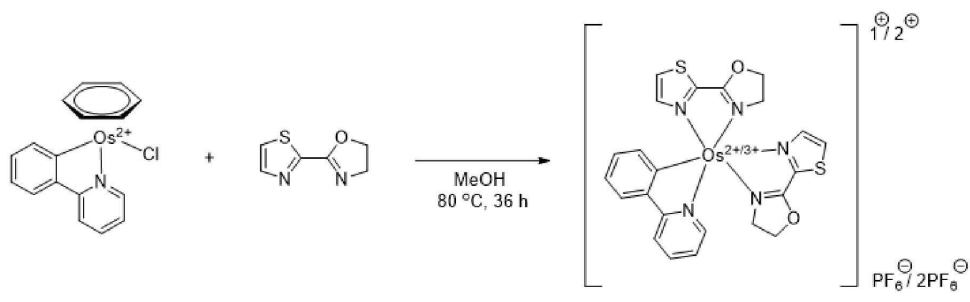
[0225] $[\text{Os}(2-(2\text{-pyridine-}\kappa\text{N})\text{phenyl-}\kappa\text{C})(1,1'\text{-dimethyl-2,2'-bipyridine})_2]2\text{PF}_6$



[0226] complex 2a(120 mg, 0.26mmol)과 1,1'-다이메틸-2,2'-바이피리딘(96 mg, 0.52 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 3시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에테르로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (108 mg, 92 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 후 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): Calcd for cation $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2\text{OsS}_2$: 654.07 Found: 654.00 $[\text{M}]^+$

[0227] 4) Os-complex 4의 합성

[0228] $[\text{Os}(2-(2\text{-pyridine-}\kappa\text{N})\text{phenyl-}\kappa\text{C})(2\text{-Thiazol-2-yl-4,5-dihydro-oxazole})_2]2\text{PF}_6$



[0229]

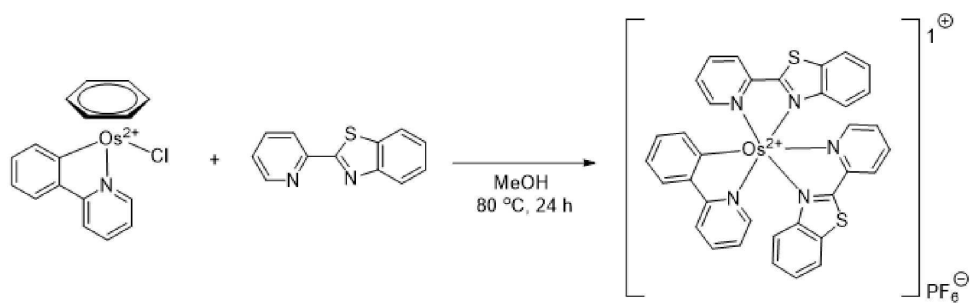
complex 2a (56 mg, 0.12 mmol)과 2-싸이아졸-2-일-4,5-다이하이드로-옥사졸 (37 mg, 0.24 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 36시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (85 mg, 74 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2\text{OsS}_2$: 654.07 **Found:** 654.00[M]⁺, 327.08[M]²⁺

[0230]

5) Os-complex 5의 합성

[0231]

[Os(2-(2-pyridine-κN)phenyl-κC(2-pyridin-2-yl-benzothiazole)₂)]PF₆



[0232]

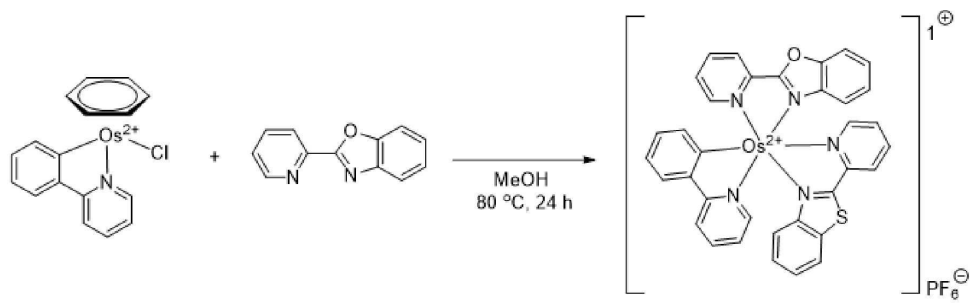
complex 2a (63 mg, 0.14 mmol)과 2-피리딘-2-일-4,5-벤조싸이아졸 (58 mg, 0.28 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 24시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어 주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (115 mg, 92 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2\text{OsS}_2$: 654.07 **Found:** 654.00[M]⁺, 327.08[M]²⁺

[0233]

6) Os-complex 6의 합성

[0234]

[Os(2-(2-pyridine-κN)phenyl-κC(2-pyridin-2-yl-benzooxazole)₂)]PF₆



[0235]

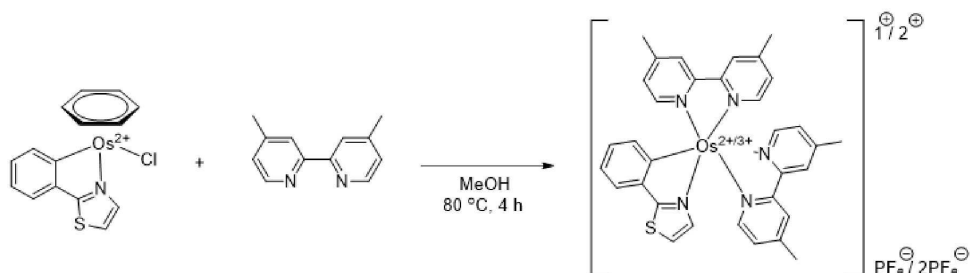
complex 2a(63 mg, 0.15mmol)과 2-피리딘-2-일-4,5-벤조옥사졸(59 mg, 0.30 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 24시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 용액에 생기는 침전물을 걸러주고 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (65 mg, 50 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{35}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_2\text{Os}$: 738.15 **Found:** 738.33[M]⁺

[0236]

7) Os-complex 7의 합성

[0237]

[Os(2-(2-thiazole-κN)phenyl-κC)(1,1'-dimethyl-2,2'-bipyridine)₂PF₆]



[0238]

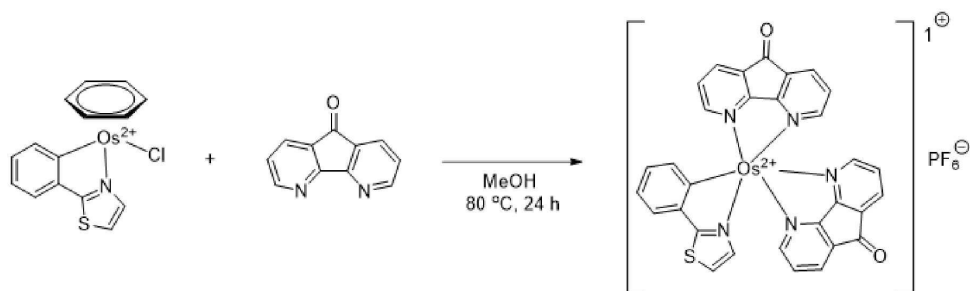
complex 5(50 mg, 0.11mmol)과 2-피리딘-2-일-4,5-벤조옥사졸(40 mg, 0.22 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합 용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 4시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (69 mg, 64 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_5\text{OsS}$: 720.18 **Found:** 720.33[M]⁺, 360.25[M]²⁺

[0239]

8) Os-complex 8의 합성

[0240]

[Os(2-(2-thiazole-κN)phenyl-κC)(4,5-Diazafluorenone)₂PF₆]



[0241]

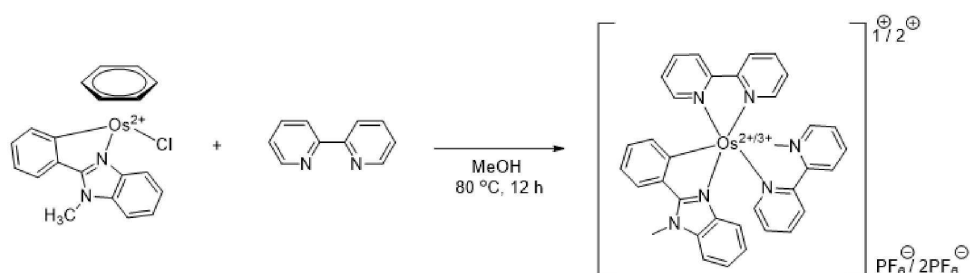
유리 배양 튜브에 C-N complex 5(35 mg, 0.075mmol)과 4,5-다이아자플러레논(28 mg, 0.15 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 24시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (58 mg, 90 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{31}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_2\text{OsS}$: 716.078 Found: 716.079[M]⁺

[0242]

9) Os-complex 9의 합성

[0243]

[Os(2-(1-Methyl-benzimidazole-κN)phenyl-κC)(bipyridine)₂] 2PF_6



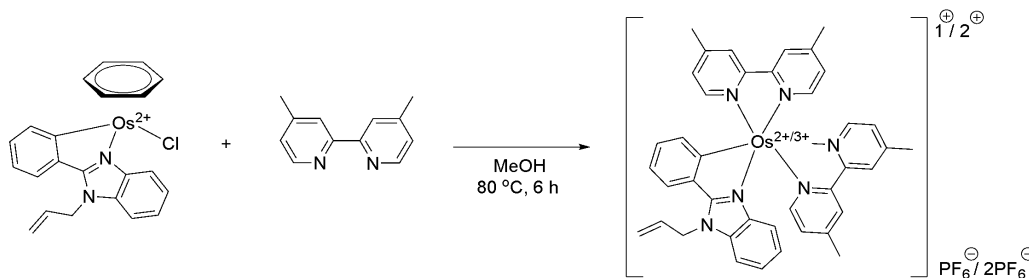
[0244]

유리 배양 튜브에 C-N complex 7a(45 mg, 0.098mmol)과 바이피리딘(31 mg, 0.196 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 12시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (58 mg, 59 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세토나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{Os}$: 711.191 Found: 711.33[M]⁺, 355.75[M]²⁺

[0245]

10) Os-complex 10의 합성

[0246] $[\text{Os}(2-(2-[1\text{-allyl-benzimidazole}]-\kappa\text{N})\text{phenyl}-\kappa\text{C})(4,4'\text{-dimethyl-2,2'\text{-bipyridine}})_2]2\text{PF}_6$

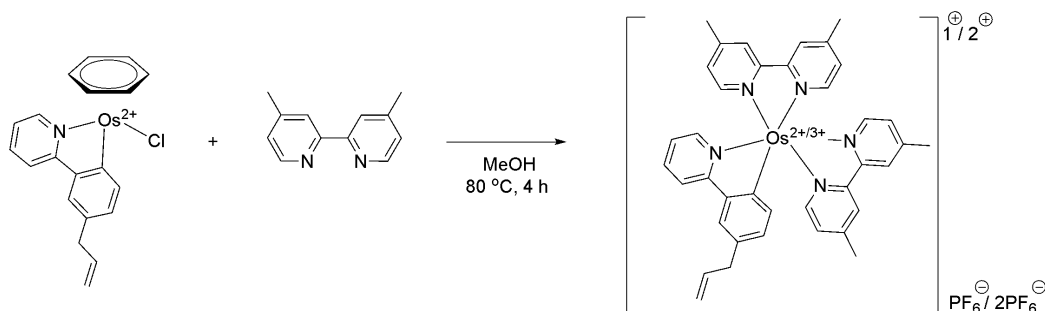


[0247]

[0248] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 7b**(50 mg, 0.093mmol)과 4,4'-다이메틸-2,2'-바이피리딘(36 mg, 0.196 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 6 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (74 mg, 74 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{40}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{Os}$: 793.269 **Found**: 793.42[M]⁺, 396.75[M]²⁺

[0249] 11) Os-complex 11의 합성

[0250] $[\text{Os}(2-(2\text{-pyridinyl}-\kappa\text{N})\text{-4-allyl-phenyl}-\kappa\text{C})(4,4'\text{-dimethyl-2,2'\text{-bipyridine}})_2]2\text{PF}_6$

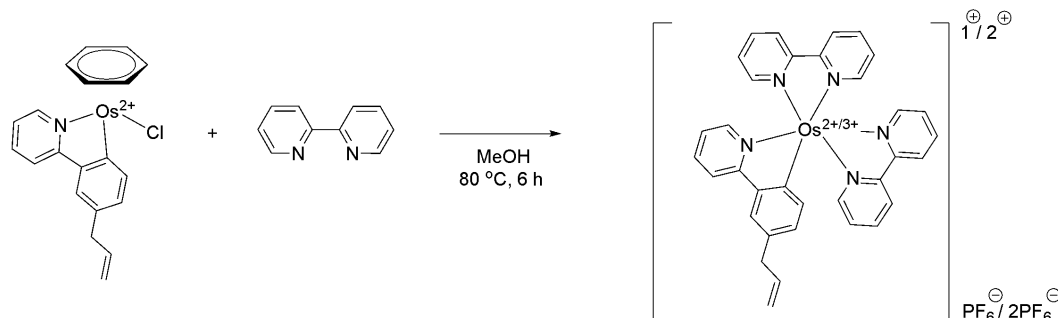


[0251]

[0252] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 2b**(155 mg, 0.31 mmol)과 4,4'-다이메틸-2,2'-바이피리딘(175 mg, 0.64 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 4 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (267 mg, 82 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(Low resolution): **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{N}_5\text{Os}$: 754.259 **Found**: 754.42[M]⁺, 377.25[M]²⁺

[0253] 12) Os-complex 12의 합성.

[0254] [Os(2-(2-pyridinyl-κN)-4-allyl-phenyl-κC)(bipyridine)₂]₂PF₆

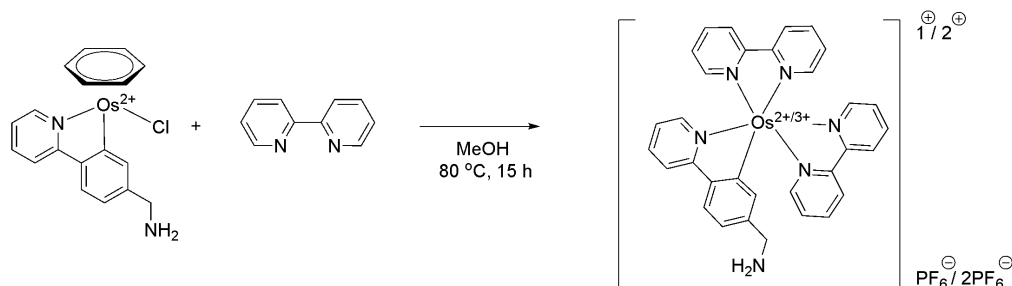


[0255]

[0256] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 2b**(163 mg, 0.33 mmol)과 바이피리딘(102 mg, 0.66 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 6 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH₄PF₆)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF₆⁻인 최종 생성물을 얻었다. (220 mg, 68 %) 짝이온을 다시 Cl⁻로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl⁻인 생성물을 얻었다. ESI-MS(High resolution): **Calcd for cation[M]⁺** C₃₄H₂₈N₅Os: 698.1954 **Found:** 698.1954[M]⁺, 349.0974[M]²⁺

[0257] 13) Os-complex 13의 합성.

[0258] [Os(2-(2-pyridinyl-κN)-5-methanamine-phenyl-κC)(bipyridine)₂]₂PF₆

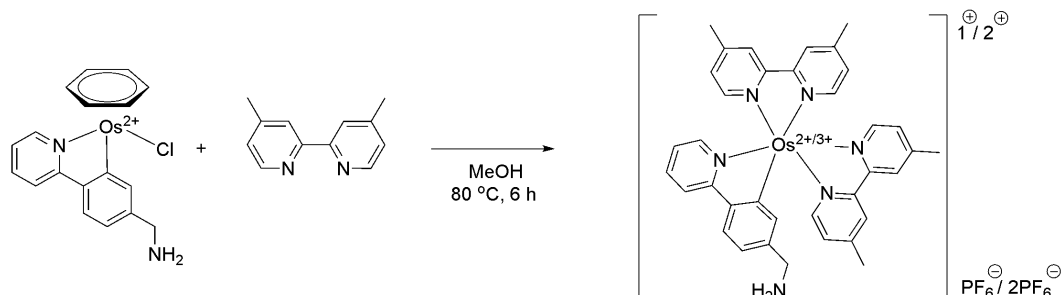


[0259]

[0260] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3d**(226 mg, 0.46 mmol)과 바이피리딘(145 mg, 0.93 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 15 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH₄PF₆)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF₆⁻인 최종 생성물을 얻었다. (306 mg, 68 %) 짝이온을 다시 Cl⁻로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl⁻인 생성물을 얻었다. ESI-MS(High resolution): **Calcd for cation[M]⁺** C₃₂H₂₇N₆Os : 687.1912 **Found:** 687.1908[M]⁺, 343.5948[M]²⁺, 335.5856[M-NH₂]²⁺

[0261] 14) Os-complex 14의 합성.

[0262] [Os(2-(2-pyridinyl-κN)-5-methaneamine-phenyl-κC)(4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine)₂]2PF₆

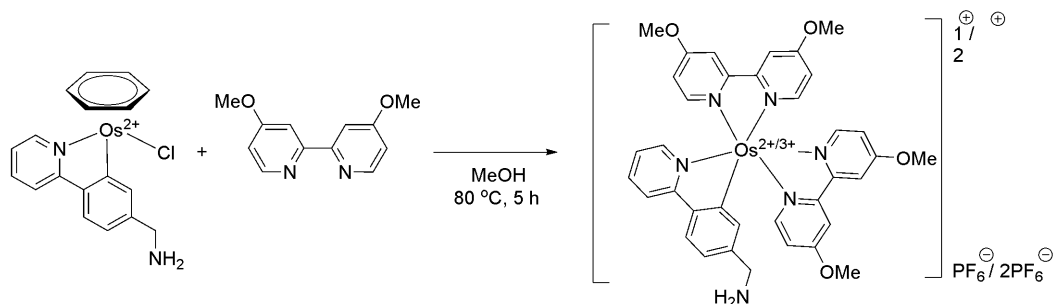


[0263]

[0264] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3d**(267 mg, 0.55 mmol)과 4,4'-다이메틸-2,2'-바이피리딘(305 mg, 1.10 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 6 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH₄PF₆)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF₆⁻인 최종 생성물을 얻었다. (375 mg, 66 %) 짝이온을 다시 Cl⁻로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl⁻인 생성물을 얻었다. ESI-MS (High resolution): **Calcd for cation[M]⁺** C₃₆H₃₅N₆Os: 743.2538 **Found:** 743.2532[M]⁺, 371.6262[M]²⁺, 363.6172[M-NH₂]²⁺

[0265] 15) Os-complex 15의 합성.

[0266] [Os(2-(2-pyridinyl-κN)-5-methaneamine-phenyl-κC)(4,4'-dimethoxy-2,2'-bipyridine)₂]2PF₆

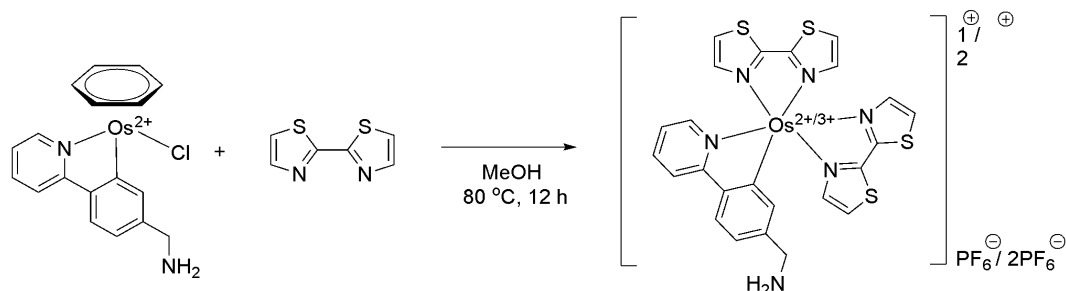


[0267]

[0268] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3d**(179 mg, 0.37 mmol)과 4,4'-다이메톡시-2,2'-바이피리딘 (159 mg, 0.74 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 5 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH₄PF₆)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF₆⁻인 최종 생성물을 얻었다. (228 mg, 57 %) 짝이온을 다시 Cl⁻로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl⁻인 생성물을 얻었다. ESI-MS(High resolution) : **Calcd for cation[M]⁺** C₃₆H₃₅N₆O₄Os: 807.2334 **Found:** 807.2330[M]⁺, 403.6158[M]²⁺, 376.2595[M-NH₂]²⁺

[0269] 16) Os-complex 16의 합성.

[0270] $[\text{Os}(2-(2\text{-pyridinyl-}\kappa\text{N})-5\text{-methaneamine-phenyl-}\kappa\text{C})(\text{bithiazole})_2]2\text{PF}_6$

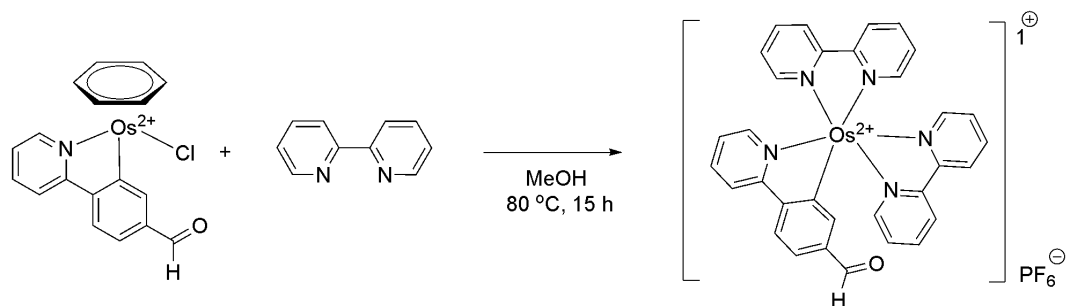


[0271]

[0272] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3d**(137 mg, 0.28 mmol)과 바이싸이아졸(95 mg, 0.56 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 12 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (124 mg, 44 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(High resolution) : Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{OsS}_4$: 711.0169 Found: 711.0163[M]⁺, 355.5080[M]²⁺, 347.4955[M-NH₂]²⁺

[0273] 17) Os-complex 17의 합성.

[0274] $[\text{Os}(2-(2\text{-pyridinyl-}\kappa\text{N})-5\text{-formyl-phenyl-}\kappa\text{C})(\text{bipyridine})_2]\text{PF}_6$

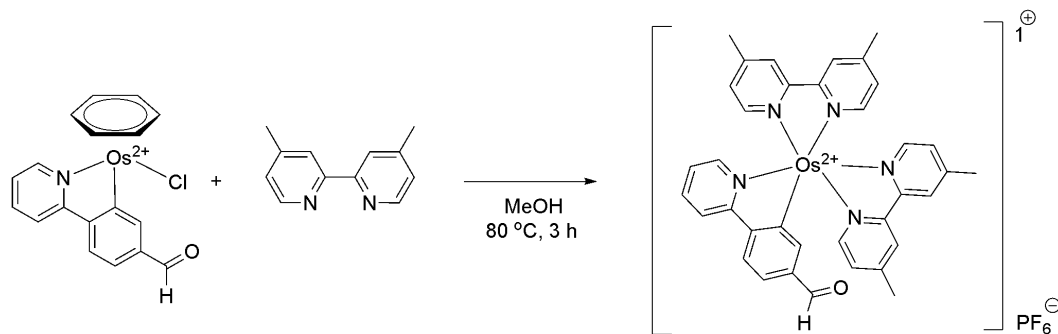


[0275]

[0276] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3c**(67 mg, 0.14 mmol)과 바이피리딘(43 mg, 0.28 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 15 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. (91 mg, 79 %) 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. ESI-MS(High resolution) : Calcd for cation[M]⁺ $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{Os}$: 686.1585 Found: 686.1591[M]⁺

[0277] 18) Os-complex 18의 합성.

[0278] $[\text{Os}(2-(2\text{-pyridinyl-}\kappa\text{N})-5\text{-formyl-phenyl-}\kappa\text{C})(4,4'\text{-dimethyl-2,2'-bipyridine})_2]\text{Cl}$

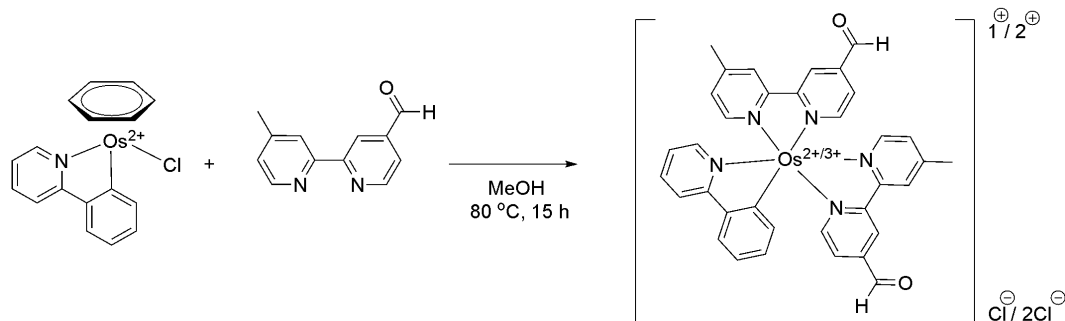


[0279]

[0280] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3c**(102 mg, 0.21 mmol)과 4,4'-다이메틸-2,2'-바이피리딘(77 mg, 0.43 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 3 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. (131 mg, 70 %) ESI-MS(High resolution) : **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{OOS}$: 742.2211 **Found**: 742.2217[M]⁺

[0281] 19) Os-complex 19의 합성.

[0282] $[\text{Os}(2-(2\text{-pyridine-}\kappa\text{N})-5\text{-methyl-phenyl-}\kappa\text{C})(4\text{-methyl-4'-carbaldehyde-2,2'-bipyridine})_2]2\text{Cl}$

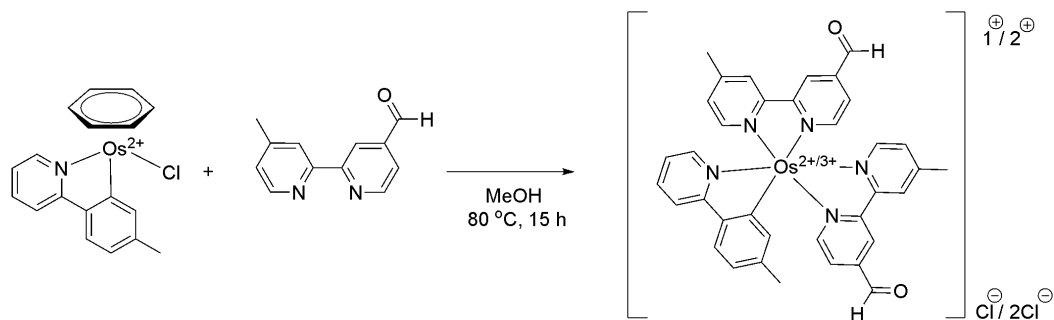


[0283]

[0284] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 2a**(60 mg, 0.13 mmol)과 4-메틸-4'-카보알데하이드-2,2'-바이피리딘(52 mg, 0.26 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 15 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 증류수에 다시 녹인 뒤 100 °C에서 18시간 교반하고 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. (101 mg, 95 %) ESI-MS(High resolution) : **Calcd for cation[M]⁺** $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{N}_5\text{O}_2\text{Os}$: 742.1858 **Found**: 742.1854[M]⁺
774.2117[M+MeOH]⁺ 806.2367[M+2MeOH]⁺

[0286] 20) Os-complex 20의 합성.

[0287] $[Os(2-(2\text{-pyridine-}\kappa\text{N})\text{phenyl-}\kappa\text{C})(4\text{-methyl-4'-carbaldehyde-2,2'-bipyridine})_2]2Cl$ (Os-complex 20)

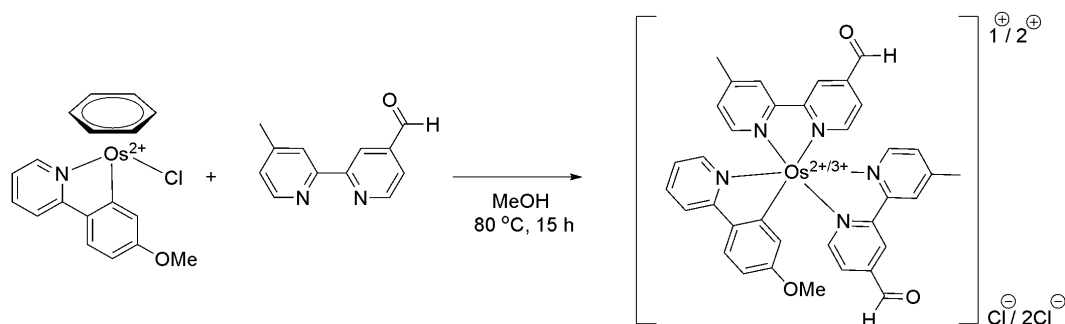


[0288]

[0289] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3a**(73 mg, 0.16 mmol)과 4-메틸-4' -카보알데하이드-2,2' -바이피리딘(61 mg, 0.31 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 15 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 증류수에 다시 녹인 뒤 100 °C에서 18시간 교반하고 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. (92 mg, 72 %) ESI-MS(High resolution) : **Calcd for cation[M]⁺** $C_{36}H_{30}N_5O_2Os$: 756.2014 **Found:** 756.2014[M]⁺, 788.2275[M+MeOH]⁺, 820.2534[M+2MeOH]⁺, 394.1133[M+MeOH]²⁺, 410.1262[M+2MeOH]²⁺

[0291] 21) Os-complex 21의 합성.

[0292] $[Os(2-(2\text{-pyridine-}\kappa\text{N})\text{phenyl-}\kappa\text{C})(4\text{-methoxy-4'-carbaldehyde-2,2'-bipyridine})_2]2Cl$ (Os-complex 21)



[0293]

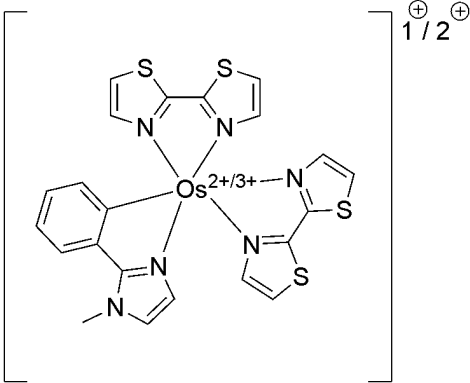
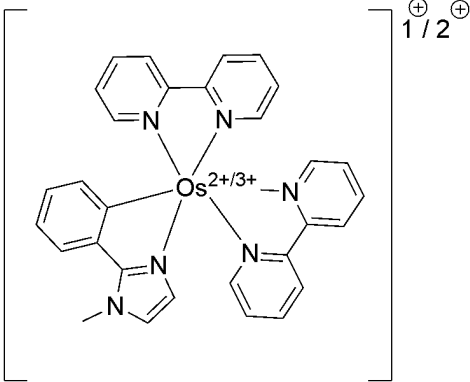
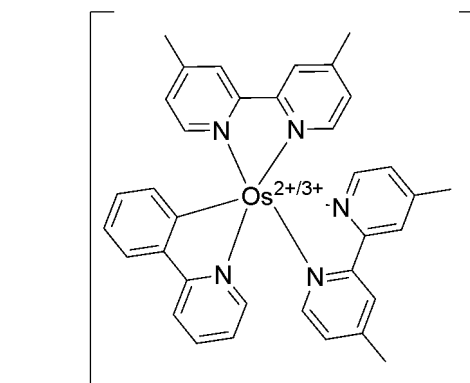
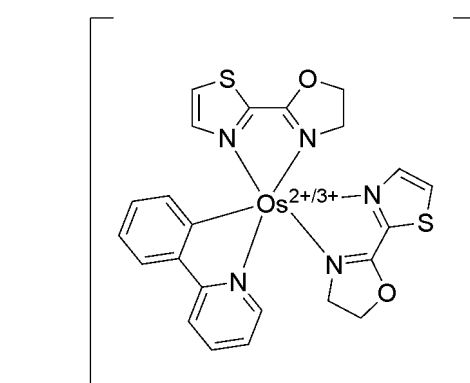
[0294] 유리 배양 튜브에 **C-N complex 3b**(61 mg, 0.12 mmol)과 4-메톡시-4' -카보알데하이드-2,2' -바이피리딘(50 mg, 0.25 mmol)을 넣고 메탄올을 넣어 혼합용액을 만든다. 이 후 아르곤 기체를 10분 동안 불어넣어 유리 배양 튜브 안을 아르곤 분위기로 만들어 준 뒤 80 °C에서 15 시간 환류시킨다. 증류수에 과량의 헥사플루오르포스페이트 암모늄 염(NH_4PF_6)을 넣어 포화된 용액에 반응이 끝난 용액을 천천히 떨어뜨려준다. 생성된 침전물은 걸러주고 증류수와 과량의 다이에틸 에터로 씻어주어 짝이온이 PF_6^- 인 최종 생성물을 얻었다. 짝이온을 다시 Cl^- 로 치환하기 위해서 상기 생성물을 소량(~1 mL)의 아세트나이트릴에 녹인 뒤 Dowex 1x4 chloride 레진과 함께 과량의 증류수(25 mL)에서 24 시간 동안 교반하였다. 레진은 감압여과로 제거하고 여액은 감압증류를 이용해 용매를 제거한 후 증류수에 다시 녹인 뒤 100 °C에서 18시간 교반하고 용매를 제거하여 짝이온이 Cl^- 인 생성물을 얻었다. (83 mg, 79 %) ESI-MS (High resolution): **Calcd for cation[M]⁺** $C_{36}H_{30}N_5O_3Os$: 772.196; **Found:** 804.222[M+CH₃OH]⁺,

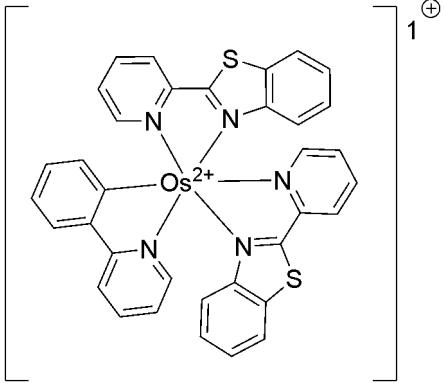
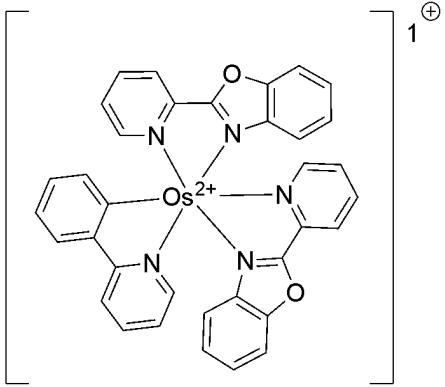
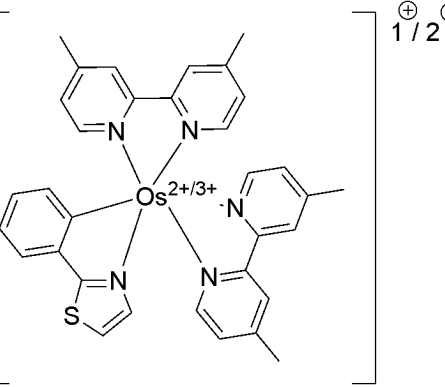
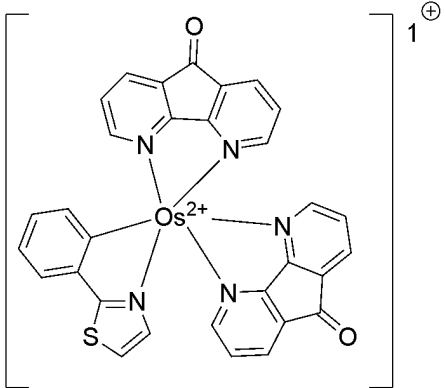
836.248[M+2CH₃OH]⁺, 418.124[M+2CH₃OH]²⁺

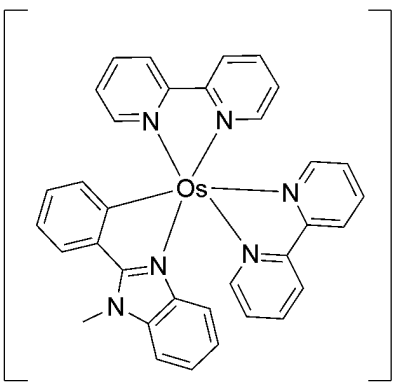
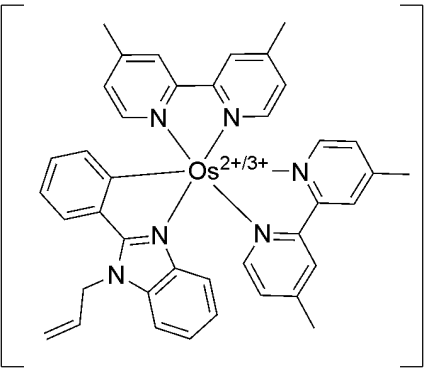
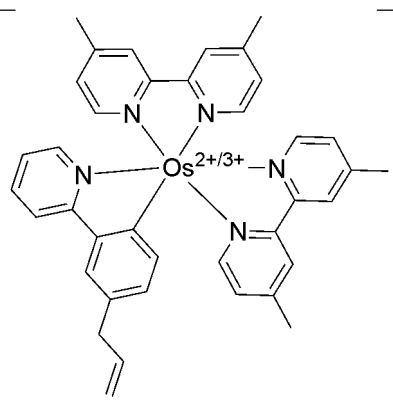
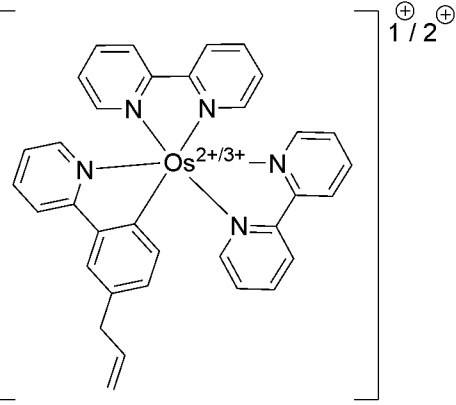
표 1

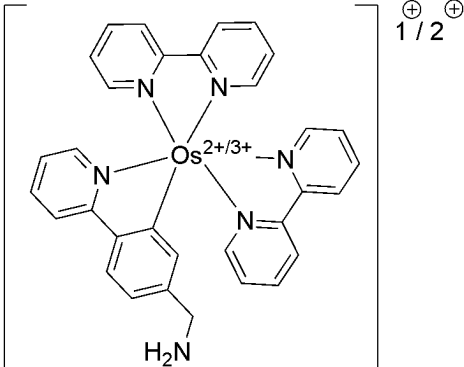
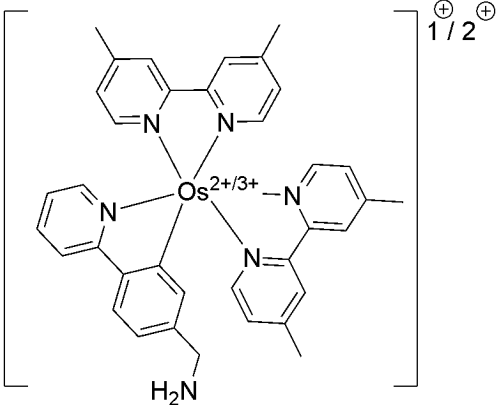
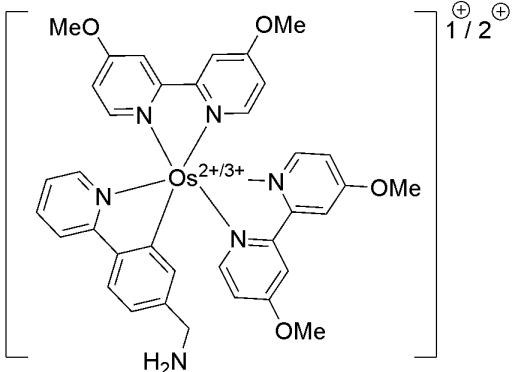
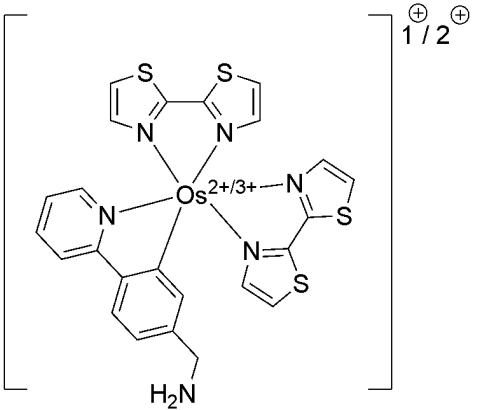
[0296]

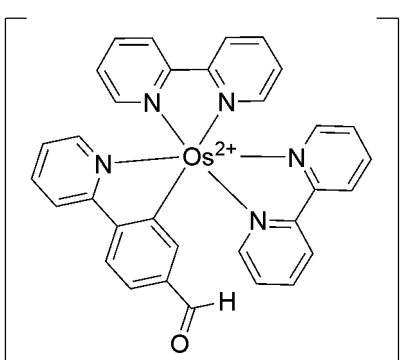
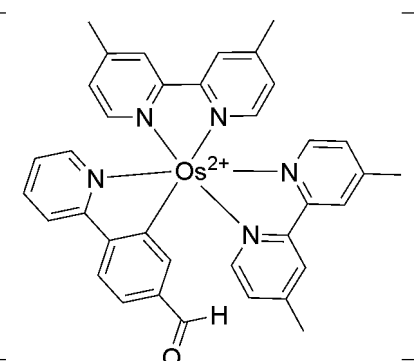
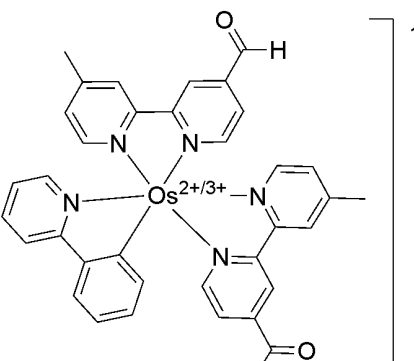
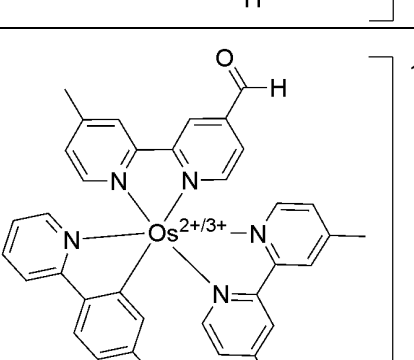
합성된 오스뮴 착체의 구조와 산화환원 전위

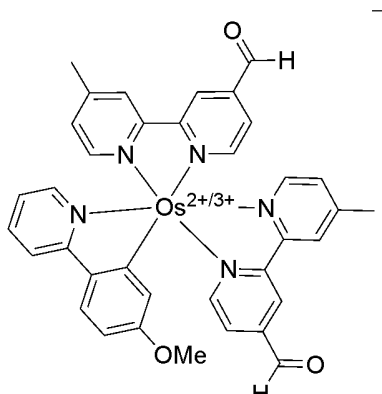
Os-complex	Structure	E _{1/2} (vs Ag/AgCl)/mV
1		PF ₆ ⁻ : 215 Cl ⁻ : 15(predicted) ^b
2		PF ₆ ⁻ : 145 Cl ⁻ : (-) 55(predicted)
3		PF ₆ ⁻ : 160 Cl ⁻ : (-) 75
4		PF ₆ ⁻ : 205 Cl ⁻ : (-) 20

5		PF_6^- : 390 Cl^- : 160(predicted)
6		PF_6^- : 360 Cl^- : 130(predicted)
7		PF_6^- : 165 Cl^- : (-) 35(predicted)
8		PF_6^- : 385 Cl^- : 185(predicted)

9		PF_6^- : 185 Cl^- : (-) 15(predicted)
10		PF_6^- : 72 Cl^- : (-) 128(predicted)
11		PF_6^- : 115 Cl^- : (-) 82
12		PF_6^- : 214 Cl^- : (-) 21

13		PF_6^- : 269 Cl^- : 21
14		PF_6^- : 160 Cl^- : (-) 94
15		PF_6^- : 3 Cl^- : (-) 203
16		PF_6^- : 311 Cl^- : 95

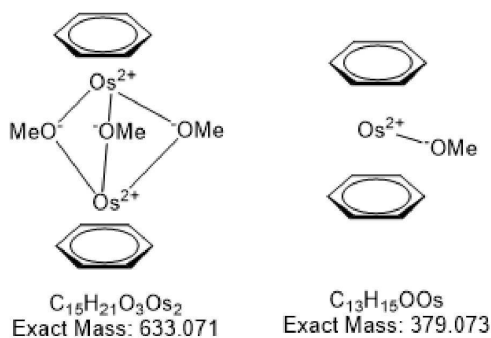
17		PF_6^- : 310 Cl^- : 96
18		PF_6^- : 195 Cl^- : (-) 39
19		PF_6^- : 349 Cl^- : 38
20		PF_6^- : 343 Cl^- : 4

21		PF_6^- : 225 Cl^- : 15
----	---	---

[0297] (^a Cl^- 의 물질에 예상되는 $E_{1/2}$ 의 값은 물에 대한 용해도를 고려하여 다른 물질과의 비교를 통해 -200 mV 이동하였다고 가정했다.)

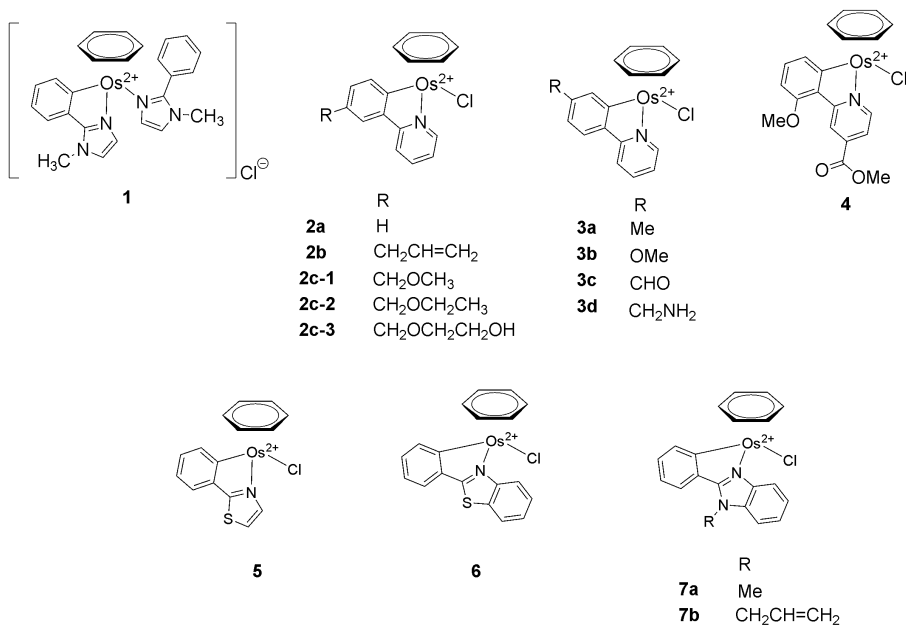
도면

도면1

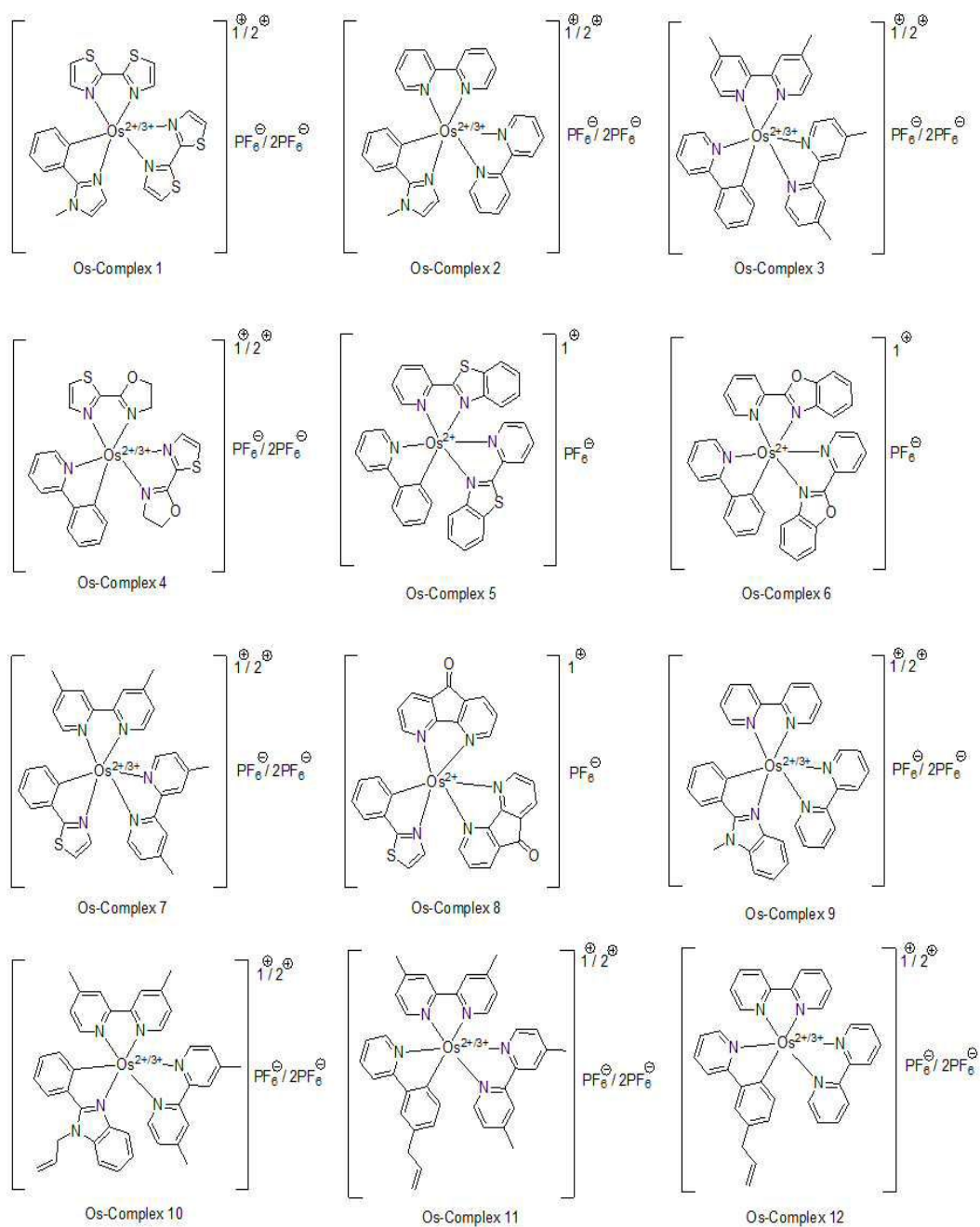


도면2

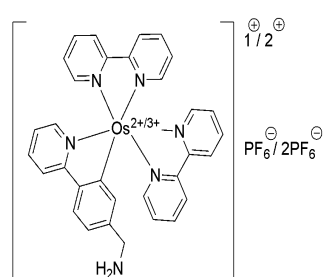
C-N complex



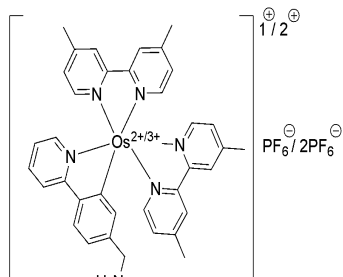
도면3a



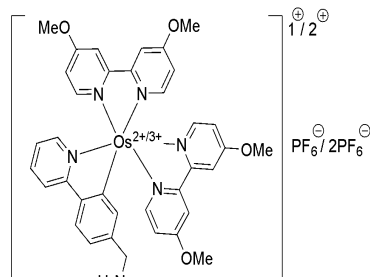
도면3b



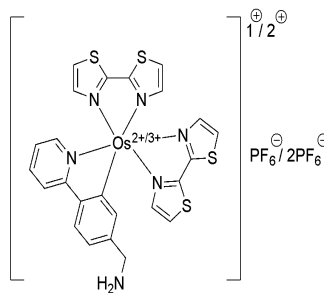
Os-Complex 13



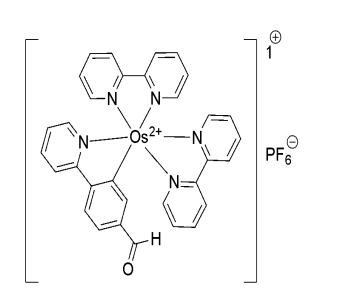
Os-Complex 14



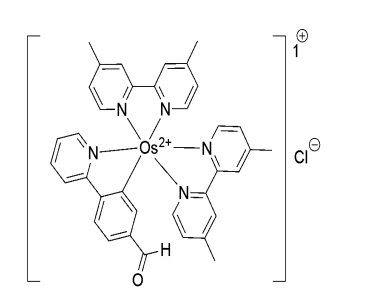
Os-Complex 15



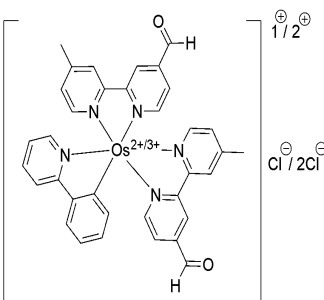
Os-Complex 16



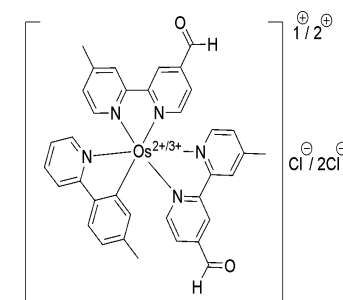
Os-Complex 17



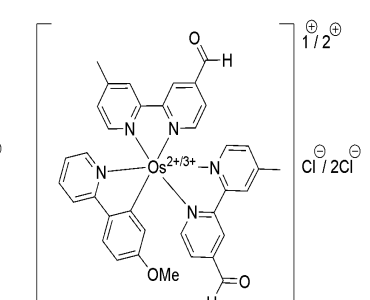
Os-Complex 18



Os-Complex 19

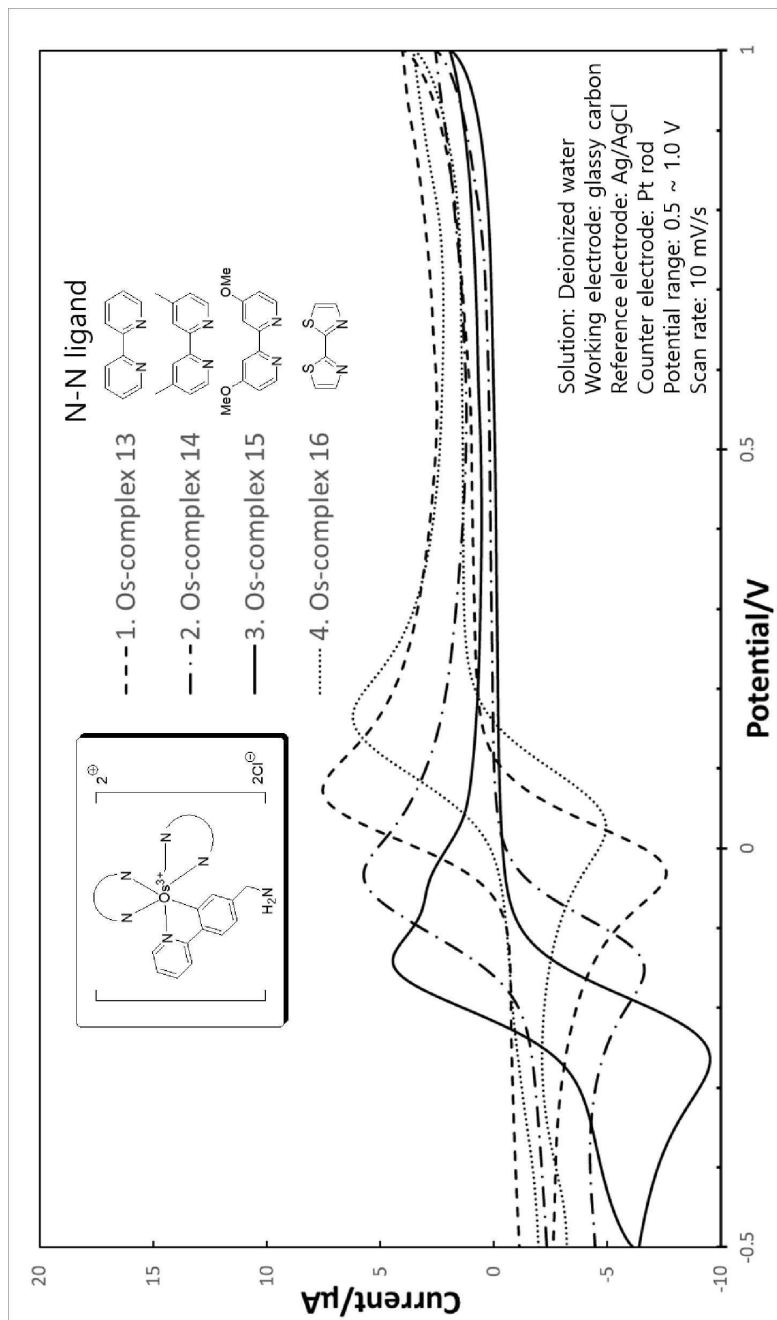


Os-Complex 20

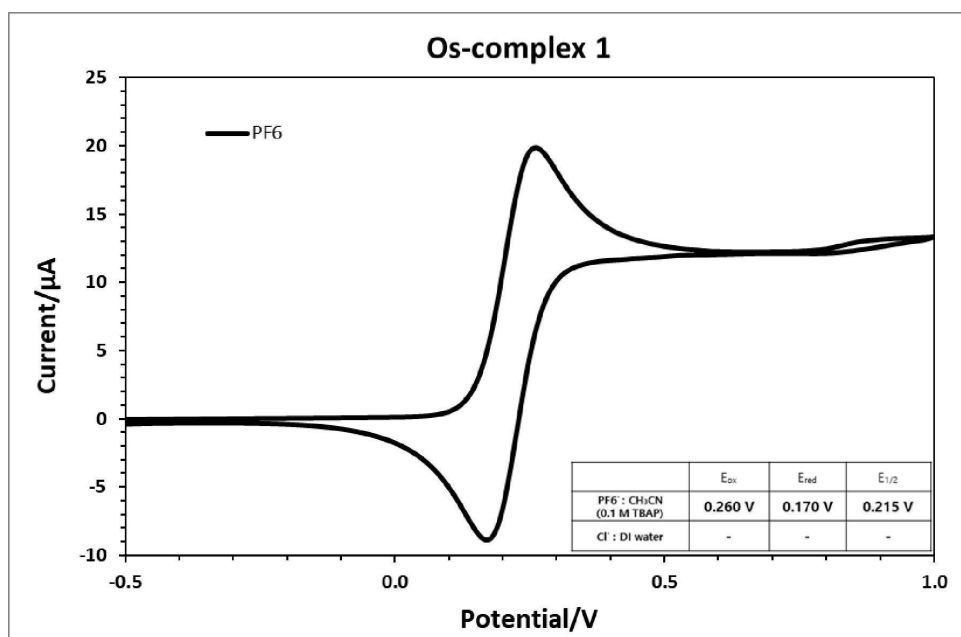


Os-Complex 21

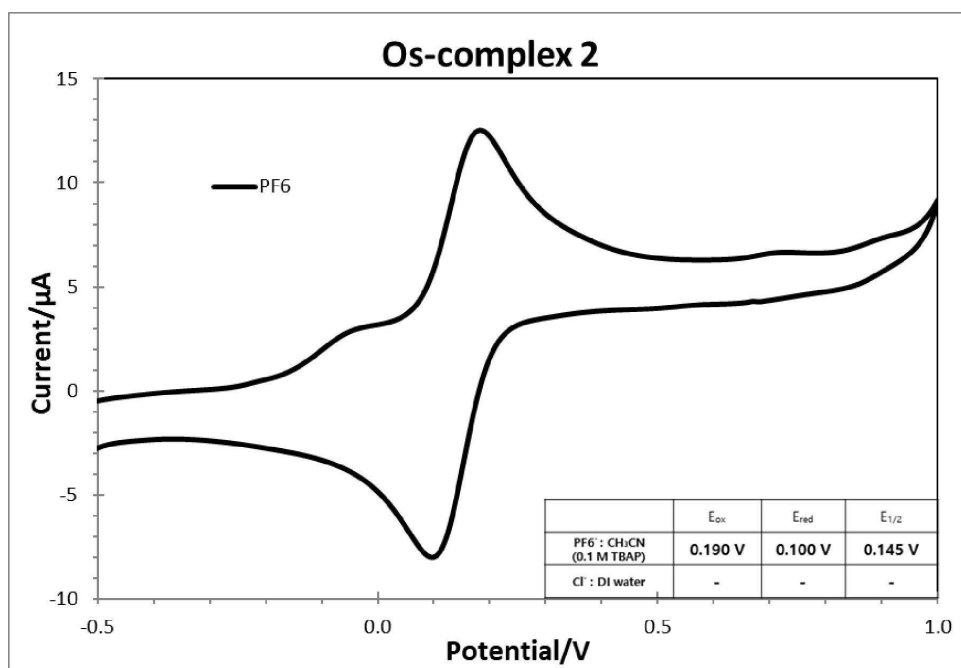
도면4



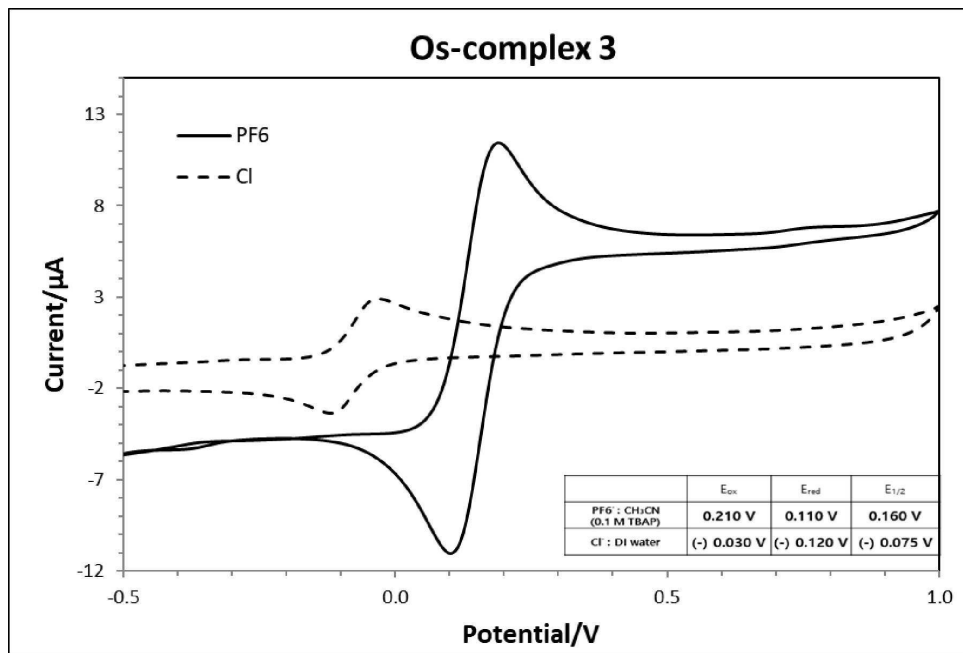
도면5



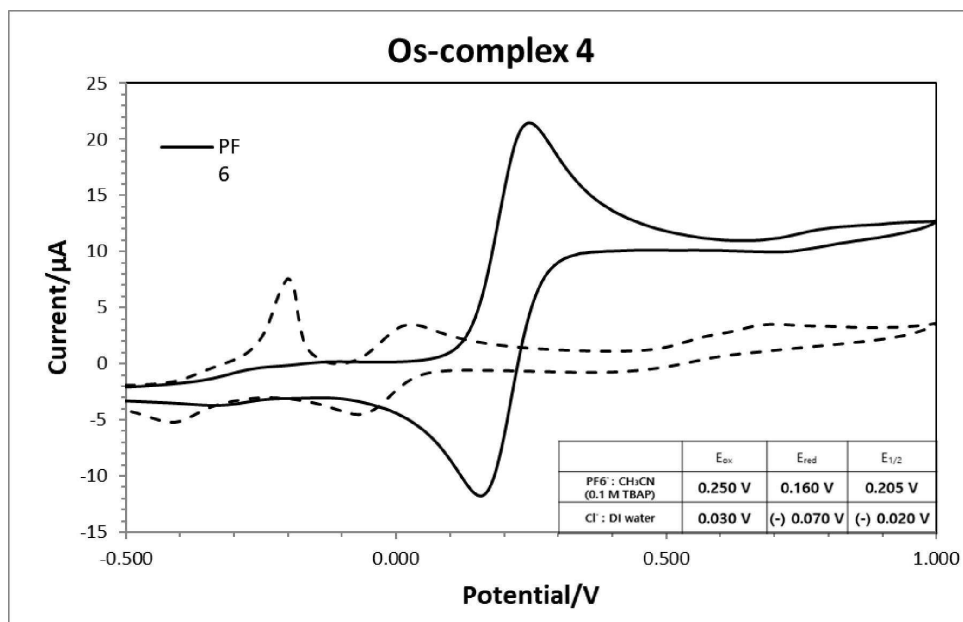
도면6



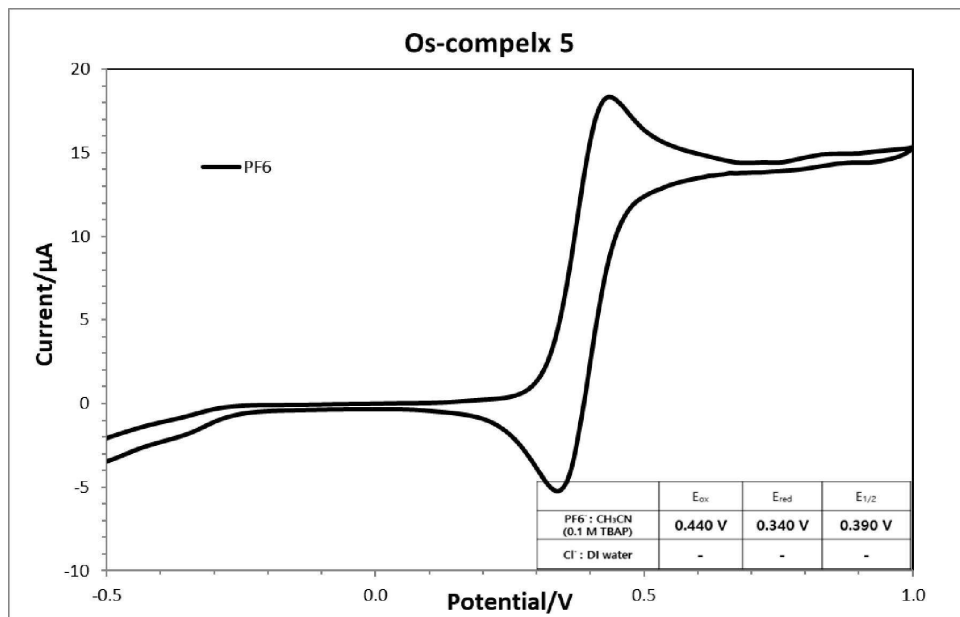
도면7



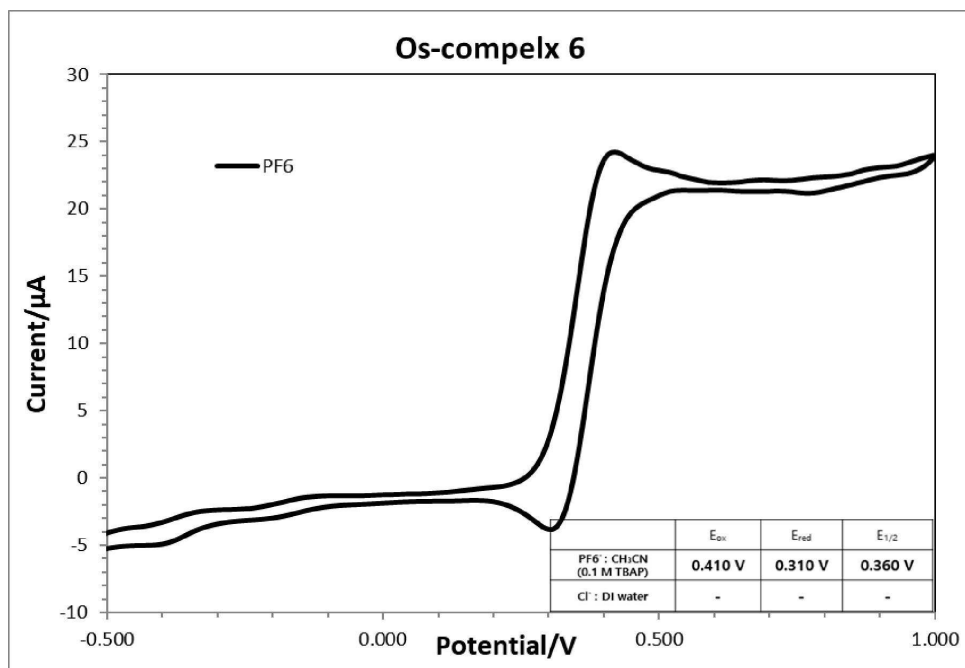
도면8



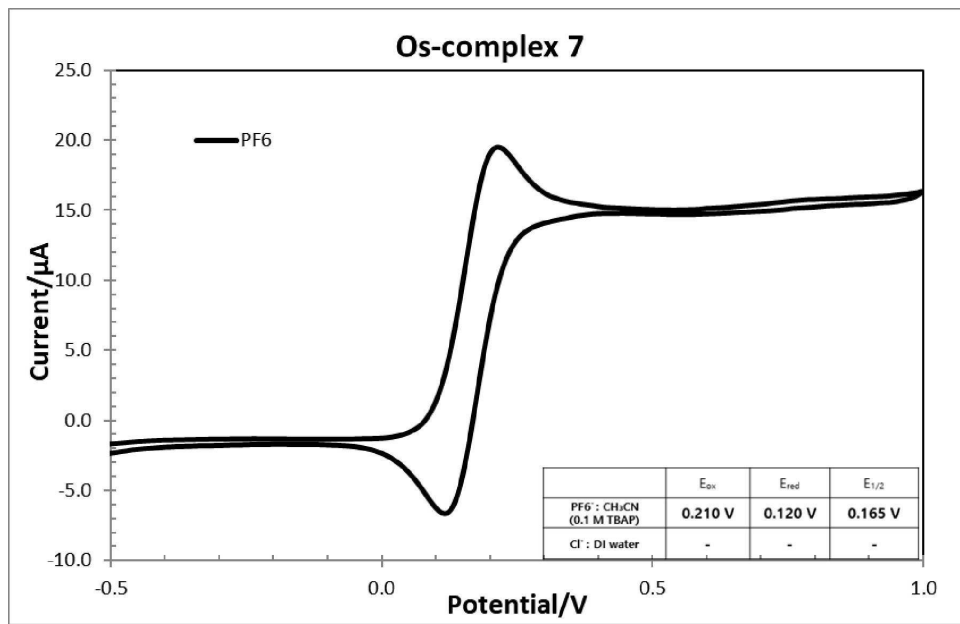
도면9



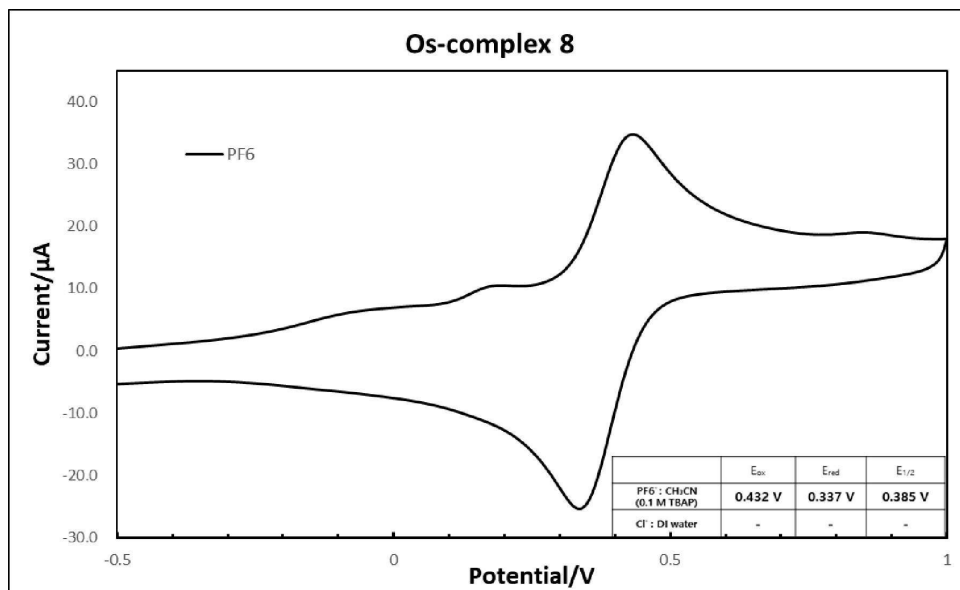
도면10



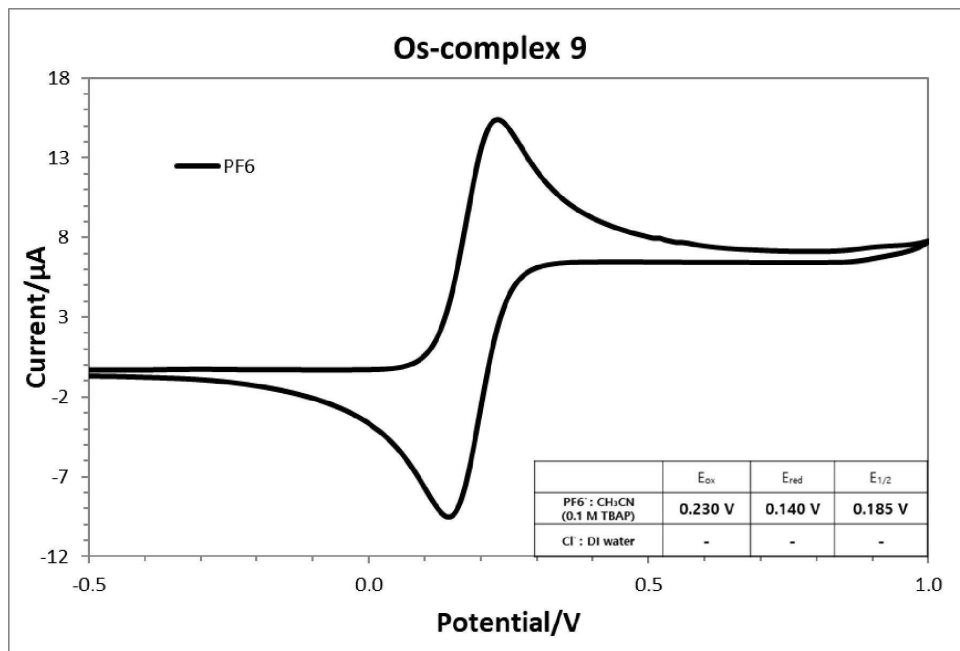
도면11



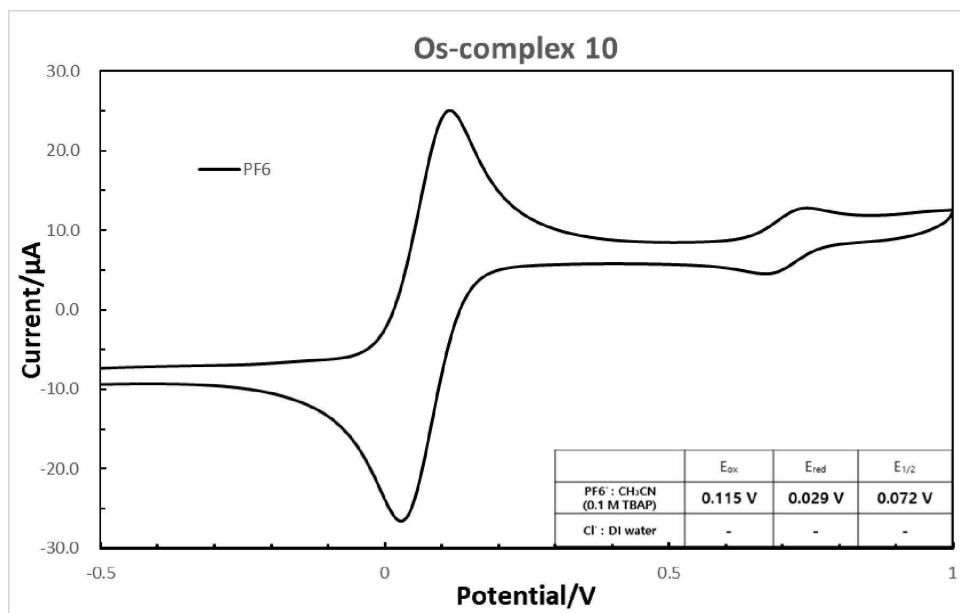
도면12



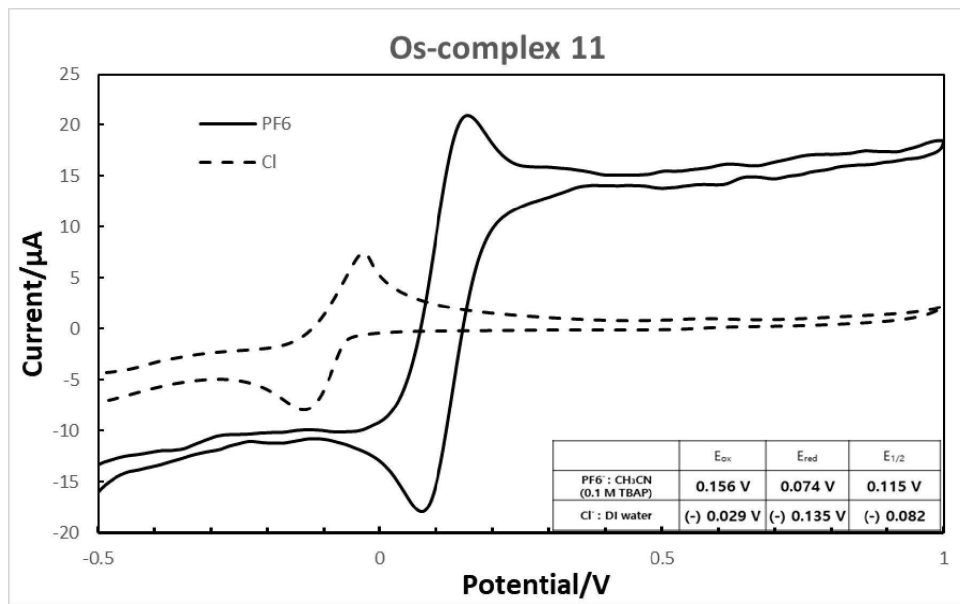
도면13



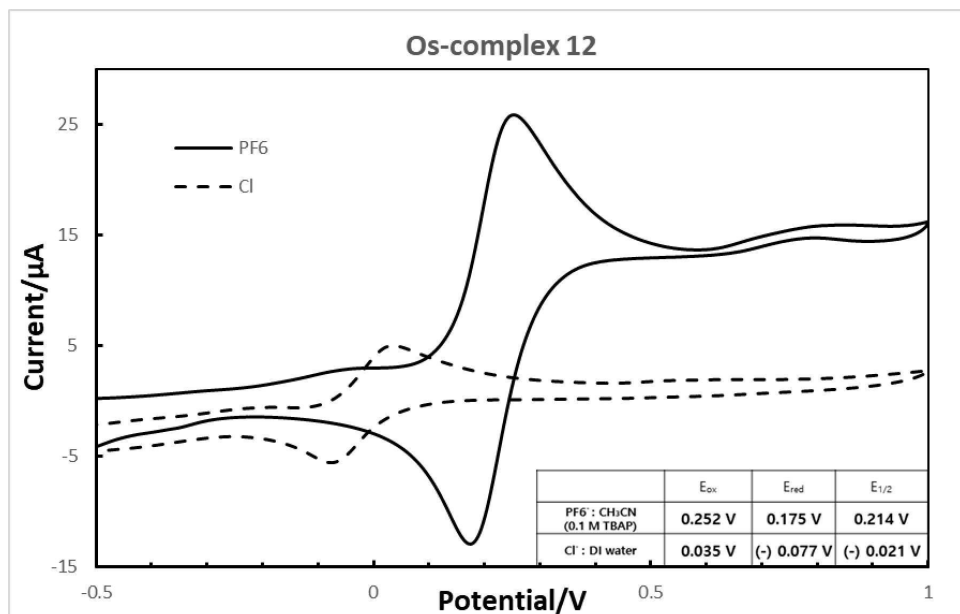
도면14



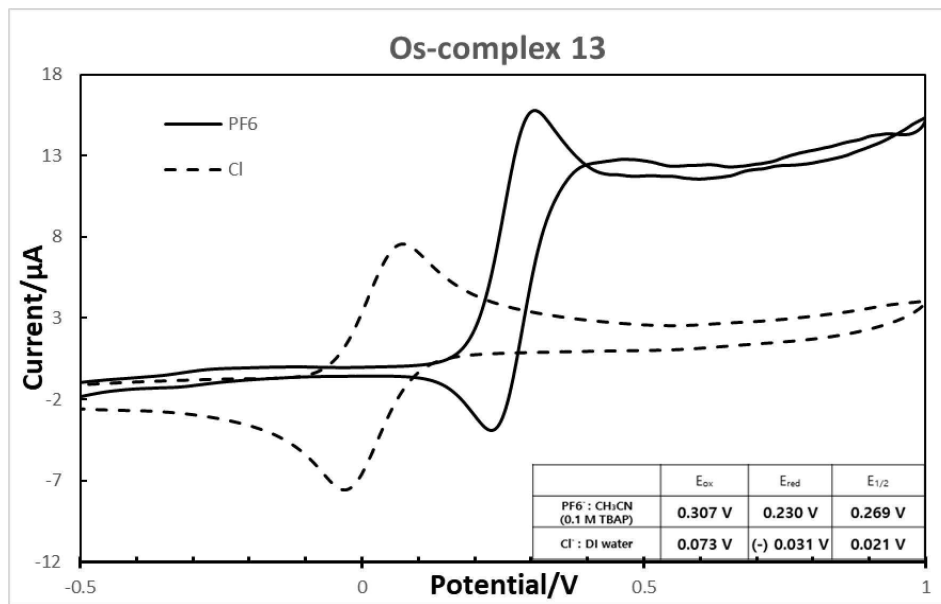
도면15



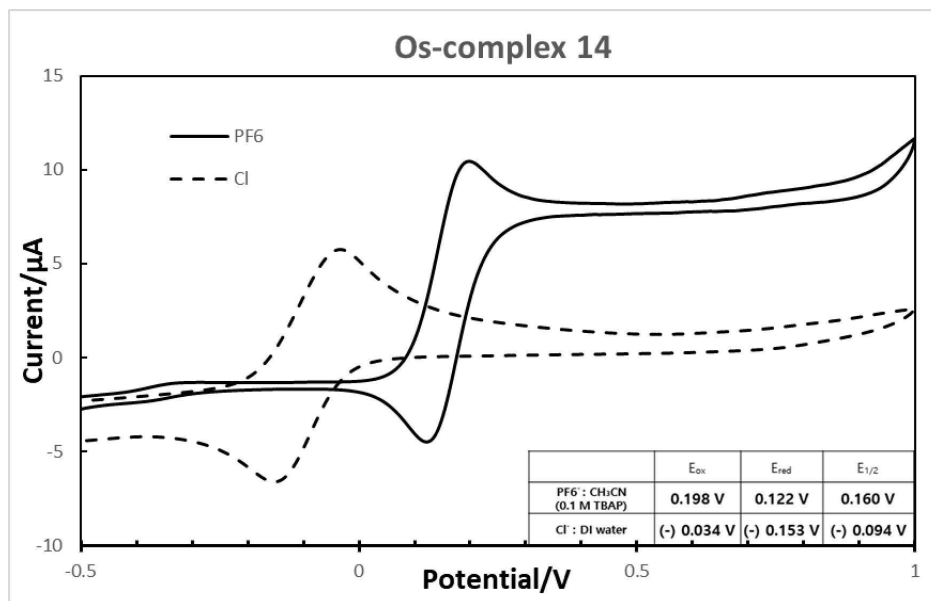
도면16



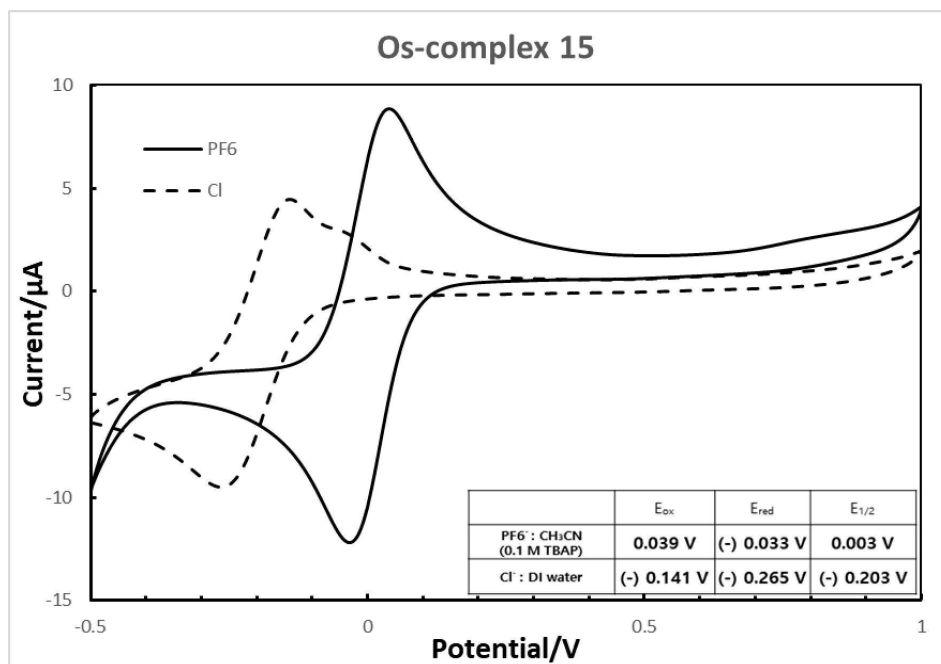
도면17



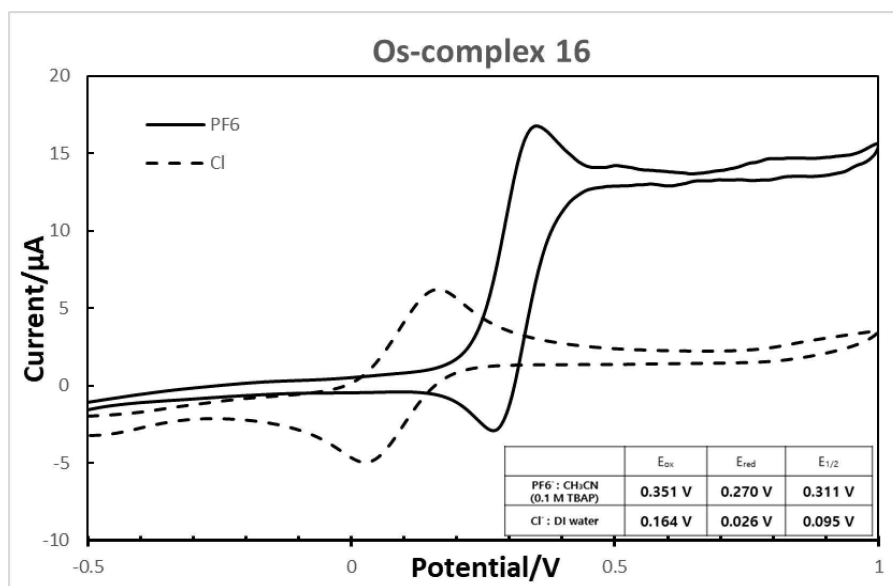
도면18



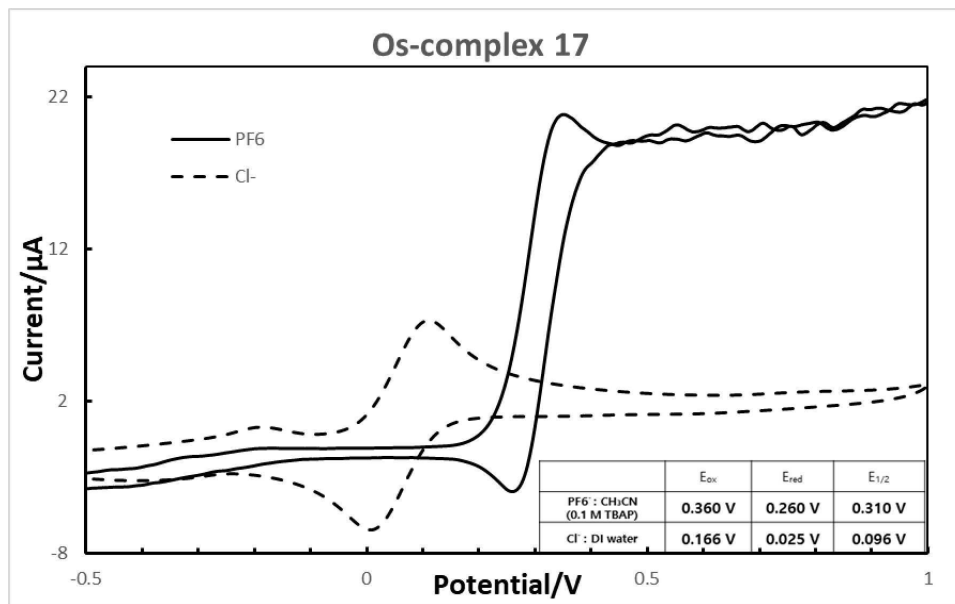
도면19



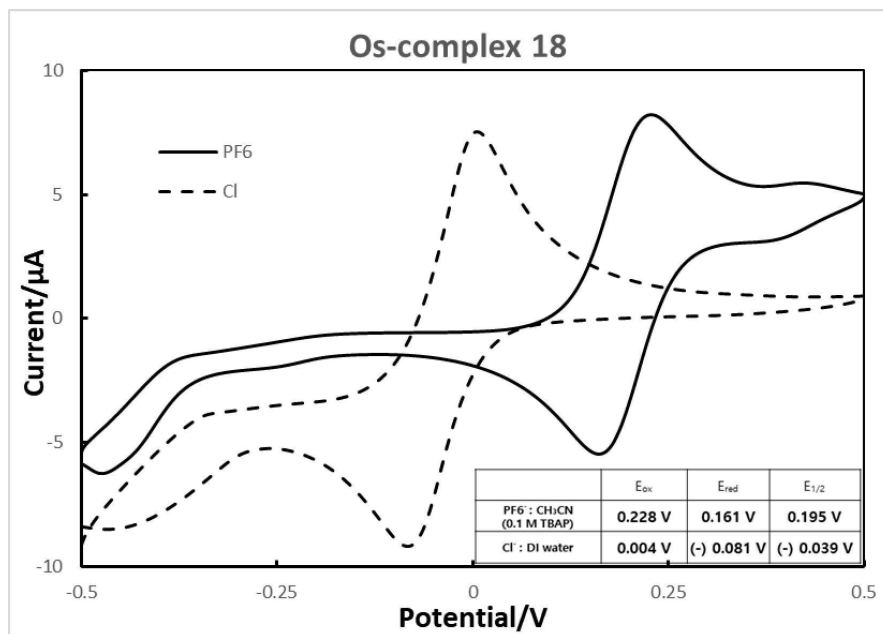
도면20



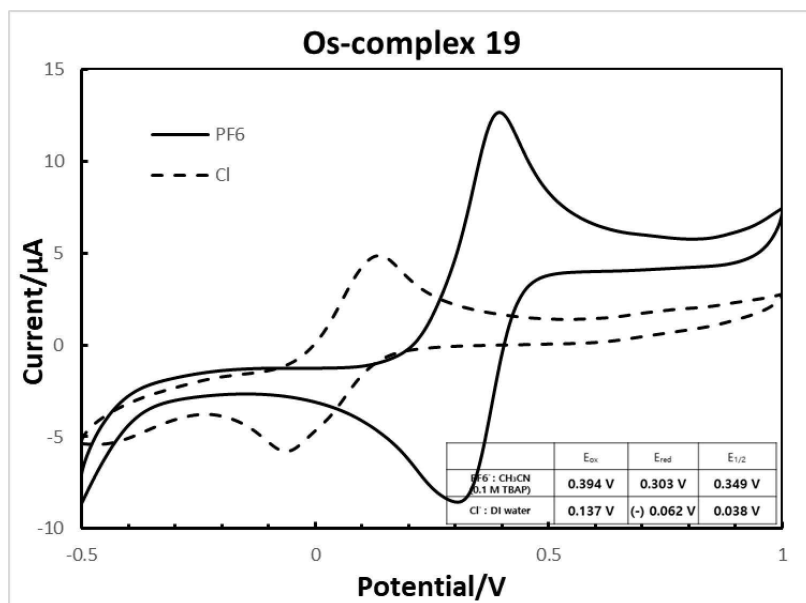
도면21



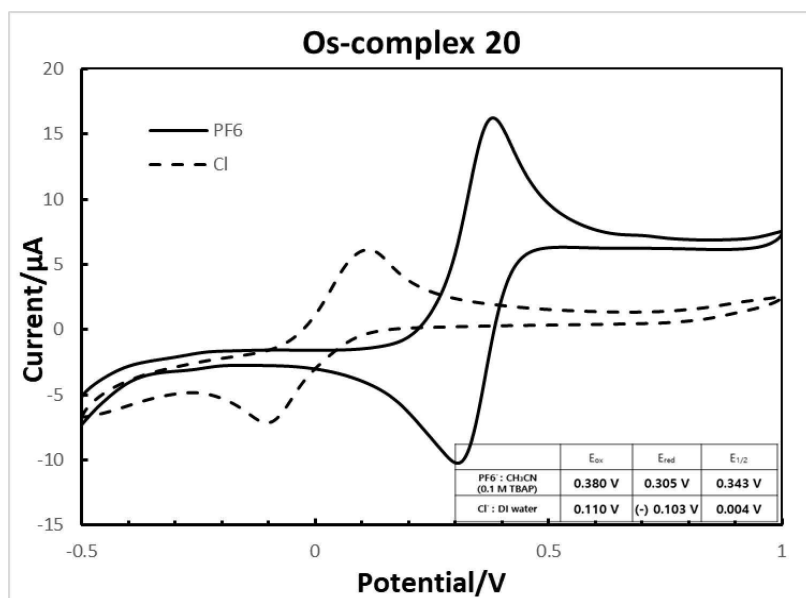
도면22



도면23



도면24



도면25

