

명세서

발명의 명칭: 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매

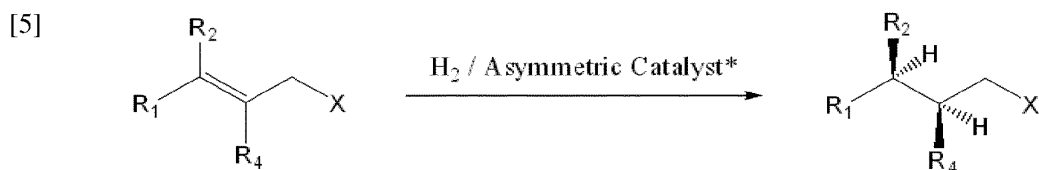
기술분야

- [1] 본 발명은 2018년 10월 02일에 한국특허청에 제출된 한국 특허출원 제10-2018-0117777호와 2019년 09월 24일에 한국특허청에 제출된 한국 특허출원 제10-2019-0117657호의 출원일의 이익을 주장하며, 그 내용 전부는 본 발명에 포함된다. 본 발명은 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매에 관한 것이다. 구체적으로, 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 광학이성질체를 제조하는데 사용할 수 있는 비대칭 수소첨가 반응용 촉매에 관한 것이다.

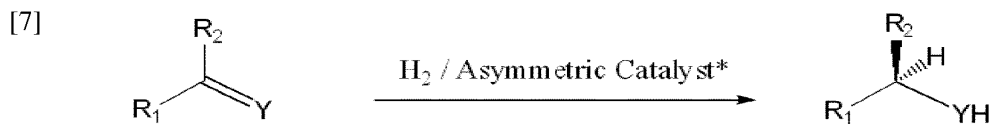
배경기술

- [2] 비대칭 수소첨가 반응(Asymmetric hydrogenation)을 이용하여, 프로 키랄(pro-chiral)성을 가지는 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 좌선성을 가지는 광학이성질체(enantiomer) 및 우선성을 가지는 광학이성질체를 합성하는 방법에 대한 연구는 그 유용성과 경제성 때문에 1990년대 이후로 많은 연구자들의 주목을 받았다.
- [3] 다양한 연구자들에 의해서 비대칭 수소첨가 반응에 대한 수많은 연구가 진행되어 획기적인 기술의 발전이 이루어졌고, 현재까지도 그 연구가 진행되고 있다. 이를 가능케 한 기술들은 대부분 루테튬 금속(Ruthenium metal) 또는 로듐 금속(Rhodium metal) 착물 촉매를 주로 사용하였으며, 98%ee 이상의 만족스러운 비대칭 유도(asymmetric induction) 결과를 이끌어냈다. 이를 이용한 비대칭 수소첨가 반응은 하기 화학 반응식 1 및 화학 반응식 2와 같다.

- [4] [화학 반응식 1]



- [6] [화학 반응식 2]



- [8]

- [9] 상기 화학 반응식 1에서 X는 OH, NH₂, NRH, CO₂H, CONH₂, CONR₂ 등을 의미하고, 상기 화학 반응식 2에서 Y는 O, S 또는 NH 등을 의미하는데, 상기 탄소 이중결합 함유 화합물은 비대칭 수소첨가 반응용 촉매와 결합 가능한 극성

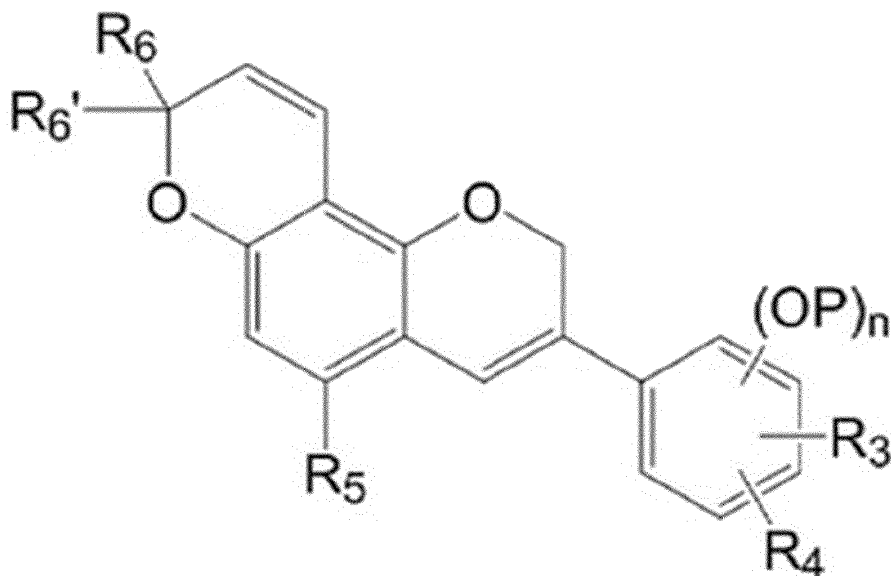
작용기를 갖는 경우가 일반적이다. 실제로, 루테튬 금속 또는 로듐 금속 착물 촉매들은 극성 작용기를 포함하지 않는 탄소 이중결합 함유 화합물에 대한 대칭 비대칭 수소첨가 반응에 대하여 반응성이 좋지 않은 결과를 보였다.

[10] 한편, 극성 작용기를 함유하지 않은 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응을 효과적으로 수행하기 위한 촉매들로서, 루테튬 금속 또는 로듐 금속 착물 대신 이리듐 금속 착물을 주로 사용하고 있다. 대표적으로 사용되는 이리듐 금속 착물 촉매는 이리듐 금속(Iridium metal)을 중심으로 N 도너(donor)와 P 도너가 각각 리간드로 결합하는 형태의 Crabtree's 촉매의 일종이다.

[11] 그러나, 이리듐 금속 착물을 사용하여 비대칭 수소첨가 반응을 수행하더라도, 고순도의 광학이성질체를 얻기 위해서는 재결정 공정을 수 회 반복하여야 하고, 이 경우 광학선택성이 낮아지는 문제점이 발생하기도 한다. 한편, 본 발명자들은 이리듐 금속 착물 촉매를 사용한 비대칭 수소 첨가 반응을 통하여 하기 화학식의 화합물로부터 (S)-3-페닐-2,3,4,8,9,10-헥사하이드로피라노[2,3-f]크로멘 또는 (R)-3-페닐-2,3,4,8,9,10-헥사하이드로피라노[2,3-f]크로멘 유도체를 합성하였다(대한민국 특허출원 제10-2017-0124941호).

[12] [화학식]

[13]



[14] R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 수소 원자; 히드록시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알킬기; 할로젠 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알콕시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 티오알킬기; 치환 또는 비치환 알릴옥시기; 또는 치환 또는 비치환 아릴옥시기이고;

[15] R_5 는 수소 원자 또는 C_1-C_2 알킬기 또는 C_1-C_2 알콕시기이고;

[16] R_6 및 R_6' 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 C_1-C_6 알킬기이고;

[17] P는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 알킬기; 치환 또는 비치환된

벤질기, 알릴기; t-부틸다이페닐실릴기; t-부틸다이페닐실릴기; 메틸페닐실릴기; 트리메틸페닐실릴기; 또는 MeSO_2 , p-TsSO₂의 보호기를 의미하며;

- [18] n은 1 내지 3이고;
- [19] OP가 복수개일 때는 동일 또는 상이하고; 및
- [20] 상기 치환 알킬기, 치환 알콕시기 및 치환 티오알킬기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₅ 알킬기, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₅ 알콕시기 또는 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₃ 티오알킬기이다.
- [21] 이 경우, 상기 (R)-광학이성질체 또는 (S)-광학이성질체를 88 %ee 내지 92%ee의 광학 선택성으로 합성할 수 있으며, 다양한 유기 용매를 사용하여 재결정 공정을 반복할수록 획득한 화합물의 광학 선택성은 오히려 낮아지는 경우가 발생하였다.
- [22] 따라서, (S)-3-페닐-2,3,4,8,9,10-헥사히드로피라노[2,3-f]크로멘 또는 (R)-3-페닐-2,3,4,8,9,10-헥사히드로피라노[2,3-f]크로멘 유도체를 고순도의 광학 이성질체로 양산하기 위해서, 추가적인 재결정 과정 없이 비대칭 수소첨가 반응만으로도 높은 광학 선택성을 가지는 광학 이성질체를 합성할 수 있는 탁월한 효능의 촉매가 절실히 필요했다.

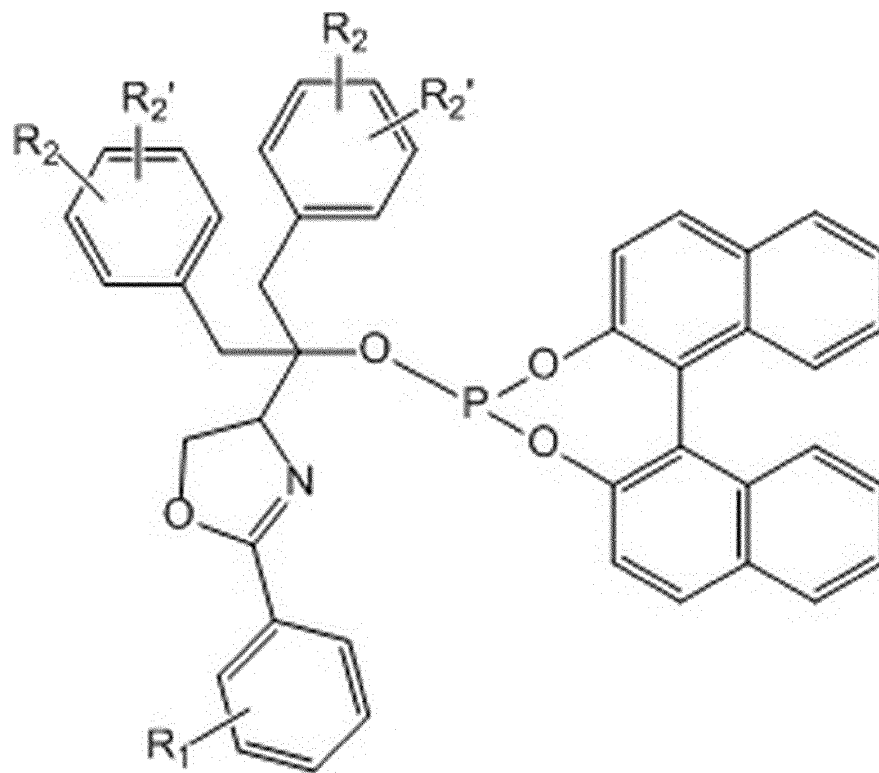
발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [23] 본 발명은 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 우수한 광학 선택성으로 광학이성질체를 분리할 수 있는 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 제공하고자 한다.
- [24] 다만, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 상기 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 하기의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [25] 본 발명의 일 실시상태는, 이리듐 양이온; 및 상기 이리듐 양이온에 결합되는 하기 화학식 1의 리간드;를 포함하는 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 제공한다:
- [26] [화학식 1]
- [27]



- [28] 상기 화학식 1에서,
- [29] R_1 은 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;
- [30] R_2 및 R_2' 는 각각 독립적으로 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;
- [31] 상기 치환 알킬기, 및 치환 알콕시기의 경우, 상기 치환기는 할로겐 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기, 또는 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이다.

발명의 효과

- [32] 본 발명의 일 실시예에 따른 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 높은 광학 선택성으로 광학이성질체를 제조할 수 있다.
- [33] 본 발명의 효과는 상술한 효과로 한정되는 것은 아니며, 언급되지 아니한 효과들은 본원 명세서 및 첨부된 도면으로부터 당업자에게 명확히 이해될 수 있을 것이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

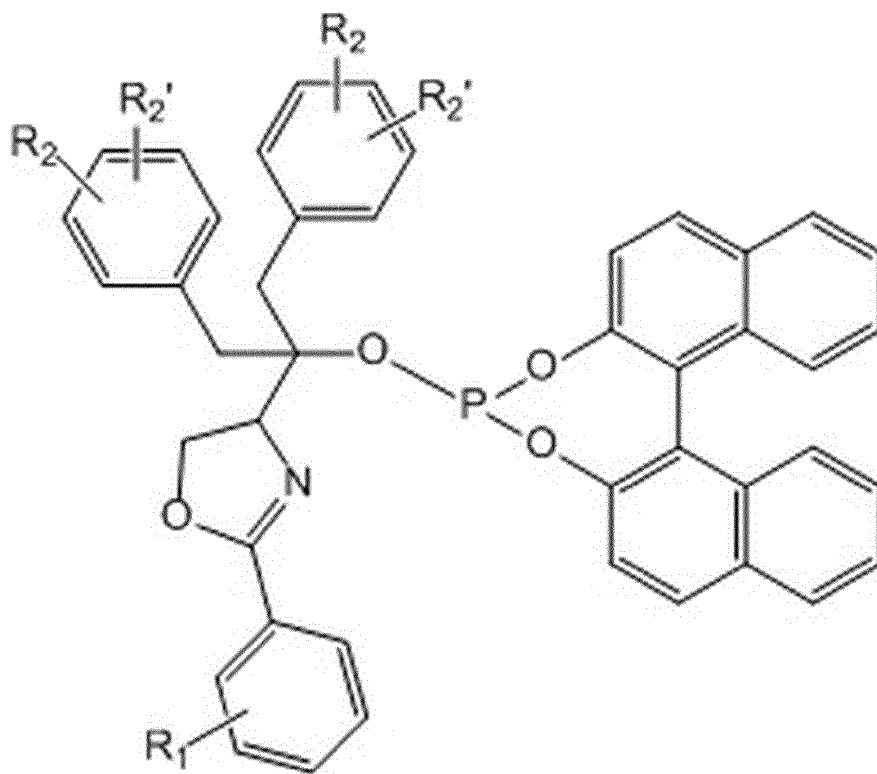
- [34] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.
- [35] 본 발명에서 사용되는 모든 기술용어는, 달리 정의되지 않는 이상, 본 발명의 관련 분야에서 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미로 사용된다. 또한, 본 명세서에는 바람직한 방법이나 시료가 기재되나, 이와

유사하거나 동등한 것들도 본 발명의 범주에 포함된다. 본 명세서에 참고문헌으로 기재되는 모든 간행물의 내용은 전체가 본 명세서에 참고로 통합된다.

- [36] 본 명세서에서 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함" 한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [37] 본 명세서에서 화학식 중의 원자단을 쐐기선 또는 굵은선으로 나타낸 경우, 화합물을 눈으로 보는 경우를 가정하였을 때 점선 쐐기선은 눈으로 보는 방향으로부터 먼 위치에 원자단이 놓인 것을 의미하고, 굵은선 및 실선 쐐기선은 눈으로 보는 방향으로부터 가까운 위치에 원자단이 놓인 것을 의미한다.
- [38] 본 발명의 일 실시상태는, 이리듐 양이온; 및 상기 이리듐 양이온에 결합되는 하기 화학식 1의 리간드;를 포함하는 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 제공한다:

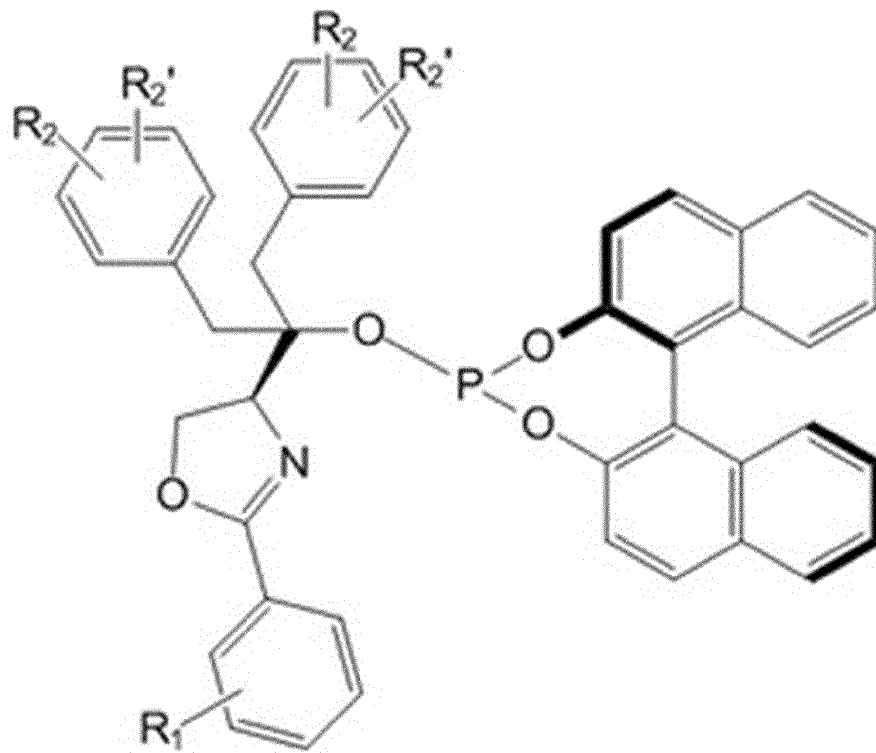
[39] [화학식 1]

[40]



- [41] 상기 화학식 1에서,
- [42] R_1 은 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;
- [43] R_2 및 R_2' 는 각각 독립적으로 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C

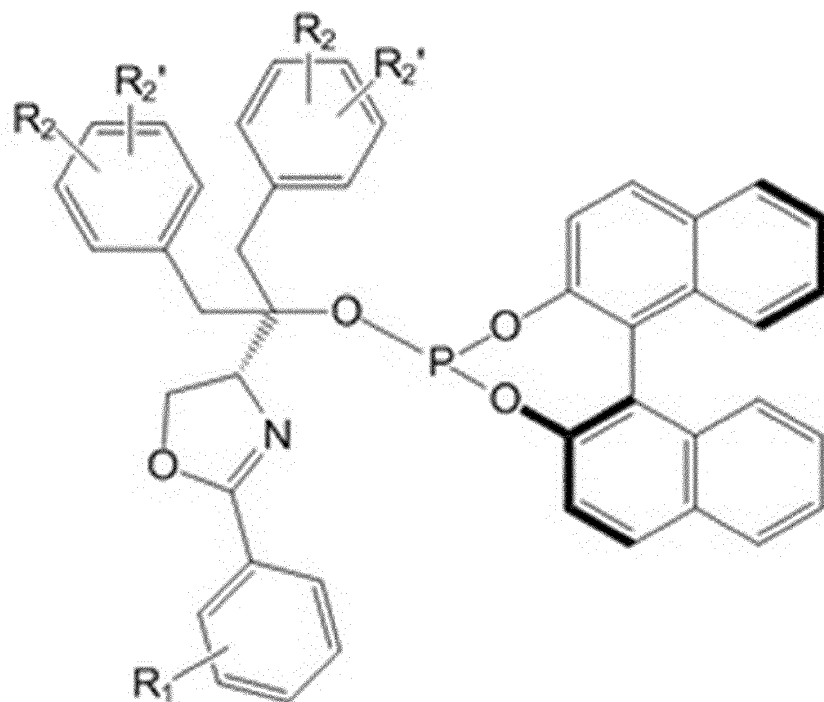
- $\text{C}_1\text{-C}_3$ 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 알콕시기이고;
- [44] 상기 치환 알킬기, 및 치환 알콕시기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 알킬기, 또는 직쇄 또는 분지쇄 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 알콕시기이다.
- [45] 본 발명의 일 실시예에 따른 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 광학이성질체를 별도의 정제 공정없이도 우수한 광학 선택성으로 제조할 수 있다.
- [46] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 1에서 R_1 , R_2 , 및 R_2' 는 각각 수소 원자일 수 있다.
- [47] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 1에서 R_1 은 수소 원자이고, R_2 , 및 R_2' 는 각각 독립적으로 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 2-메틸프로필, 또는 2-에틸프로필일 수 있다.
- [48] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 1에서 R_1 은 수소 원자이고, R_2 , 및 R_2' 는 각각 독립적으로 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소프로폭시, 2-메틸프로폭시, 또는 2-에틸프로폭시일 수 있다.
- [49] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, R_2 , 및 R_2' 는 각각 수소 원자이고, R_1 은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 2-메틸프로필, 또는 2-에틸프로필일 수 있다.
- [50] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, R_2 , 및 R_2' 는 각각 수소 원자이고, R_1 은 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소프로폭시, 2-메틸프로폭시, 또는 2-에틸프로폭시일 수 있다.
- [51] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, R_2 , 및 R_2' 는 각각 수소 원자이고, R_1 은 염소 또는 불소로 치환된, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 2-메틸프로필, 또는 2-에틸프로필일 수 있다.
- [52] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 1의 리간드는 하기 화학식 2a 또는 화학식 2b로 표시되는 광학 이성질체 화합물일 수 있다:
- [53] [화학식 2a]
- [54]



[55]

[56] [화학식 2b]

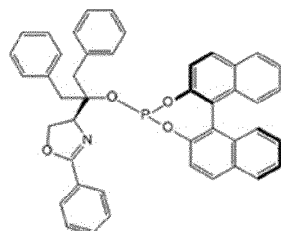
[57]



- [58] 상기 화학식 2a 및 화학식 2b에서, 상기 R_1 , R_2 , 및 R_2' 는 각각 상기 화학식 1에서의 R_1 , R_2 , 및 R_2' 와 각각 동일할 수 있다.
- [59] 상기 화학식 2a 및 화학식 2b에서, 점선 채기선, 실선 채기선 및 굵은선은 앞에서 정의한 것처럼 상기 화합물을 구성하는 원자단의 입체적인 위치를 나타낸 것이다.
- [60]
- [61] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 2a로 표시되는 광학 이성질체 화합물은 하기 화합물 중 어느 하나일 수 있다.

[62]

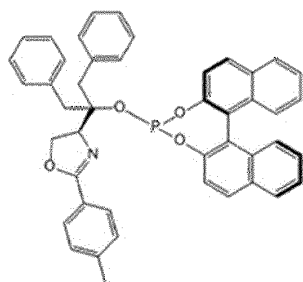
[63]



[64] <화합물 2a-1>

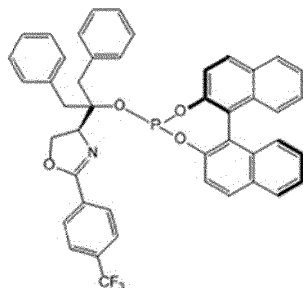
[65]





[74] <화합물 2a-6>

[75]

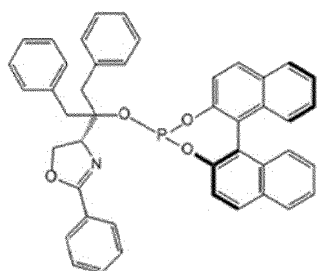


[76] <화합물 2a-7>

[77] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화합물 2a-1 내지 화합물 2a-7로 표시되는 리간드 중 적어도 하나를 포함하는 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 이용함으로써, 탄소 이중결합 함유 화합물로부터, (R)-광학이성질체를 우수한 광학 선택성으로 광학 분할시킬 수 있다. 또한, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는, 후술하는 바와 같이 적은 양의 촉매를 사용하는 경우에도 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 (R)-광학이성질체를 높은 수율로 얻을 수 있다.

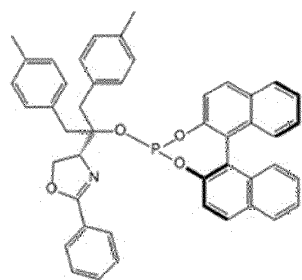
[78] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 2b로 표시되는 광학 이성질체 화합물은 하기 화합물 중 어느 하나일 수 있다.

[79]



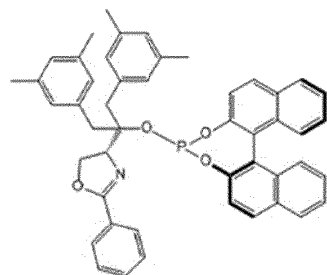
[80] <화합물 2b-1>

[81]



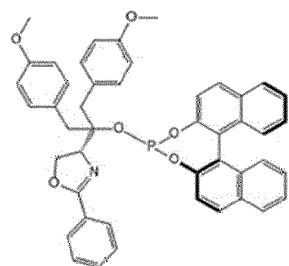
[82] <화합물 2b-2>

[83]



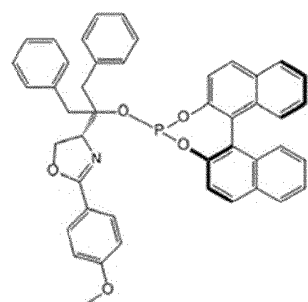
[84] <화합물 2b-3>

[85]



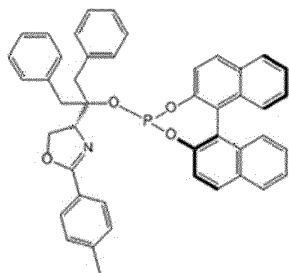
[86] <화합물 2b-4>

[87]



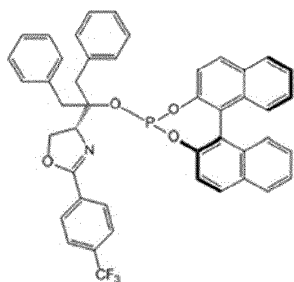
[88] <화합물 2b-5>

[89]



[90] <화합물 2b-6>

[91]



[92] <화합물 2b-7>

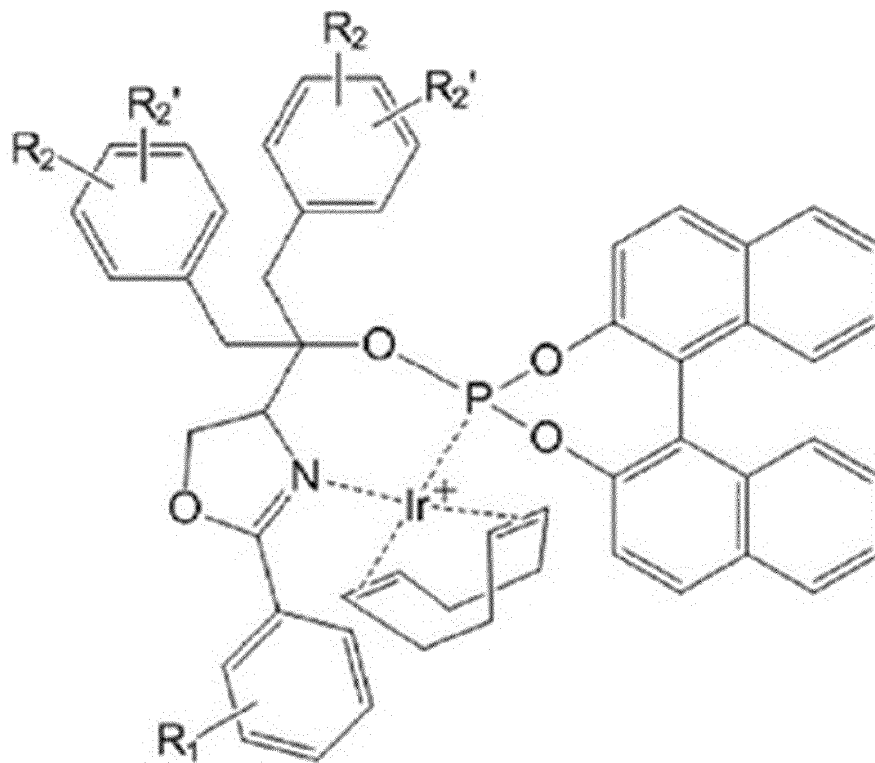
[93] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화합물 2b-1 내지 화합물 2b-7로 표시되는 리간드 중 적어도 하나를 포함하는 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 이용함으로써, 탄소 이중결합 함유 화합물로부터, (S)-광학이성질체를 우수한 광학 선택성으로 광학 분할시킬 수 있다. 또한, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는, 후술하는 바와 같이 적은 양의 촉매를 사용하는 경우에도 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 (S)-광학이성질체를 높은 수율로 얻을 수 있다.

[94] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 상기 화학식 1로 표시되는 리간드 이외에, 상기 이리듐 양이온과 배위 결합 가능한 추가의 리간드를 더 포함할 수 있다. 구체적으로, 상기 추가의 리간드는 사이클로옥타-1,5-다이엔(cycloocta-1,5-diene)일 수 있다.

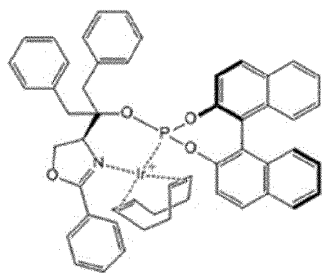
[95] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 하기 화학식 3의 착물을 포함할 수 있다:

[96] [화학식 3]

[97]

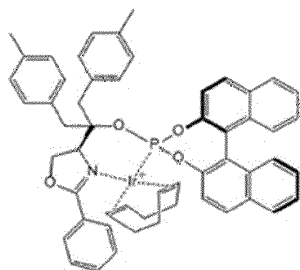


- [98] 상기 화학식 3에서, 상기 R_1 , R_2 , 및 R_2' 는 각각 상기 화학식 1에서의 R_1 , R_2 , 및 R_2' 와 각각 동일할 수 있다.
- [99] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 3으로 표시되는 착물에서, 상기 화학식 1로 표시되는 리간드의 P원자와 N원자는 이리듐 양이온과 배위 결합을 형성할 수 있다. 또한, 상기 화학식 3으로 표시되는 착물에서, 사이클로옥타-1,5-다이엔의 이중 결합은 이리듐 양이온과 배위 결합을 형성할 수 있다.
- [100] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 3으로 표시되는 착물을 포함하는 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 비대칭 수소첨가 반응을 보다 안정적으로 수행할 수 있다. 구체적으로, 상기 화학식 3으로 표시되는 착물을 포함하는 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 탄소 이중결합 함유 화합물로부터, (R)-광학이성질체 또는 (S)-광학이성질체를 보다 안정적으로 우수한 광학 선택성으로 광학 분할시킬 수 있다.
- [101] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 3으로 표시되는 착물은 하기 화합물 중 어느 하나일 수 있다.
- [102]



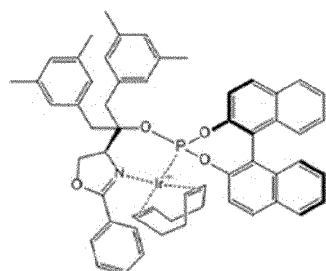
[103] <화합물 3a-1>

[104]



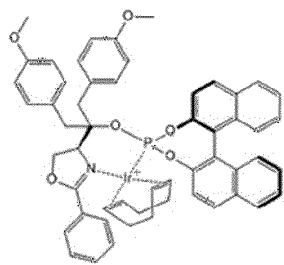
[105] <화합물 3a-2>

[106]



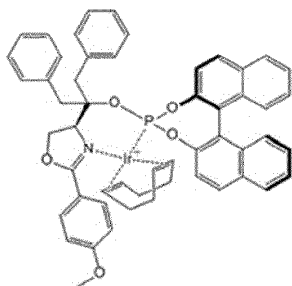
[107] <화합물 3a-3>

[108]



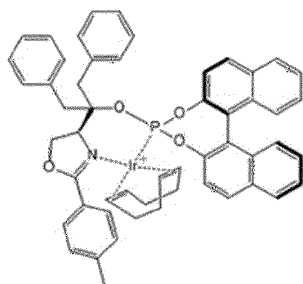
[109] <화합물 3a-4>

[110]



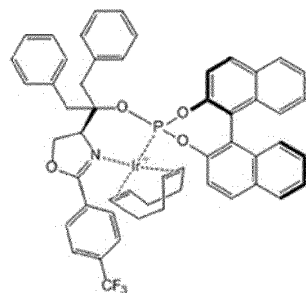
[111] <화합물 3a-5>

[112]



[113] <화합물 3a-6>

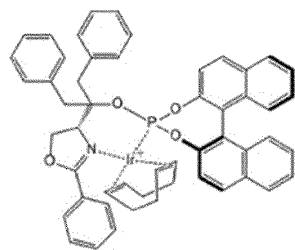
[114]



[115] <화합물 3a-7>

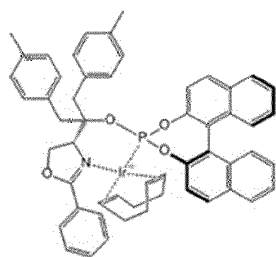
[116] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 3으로 표시되는 착물은 하기 화합물 중 어느 하나일 수 있다.

[117]



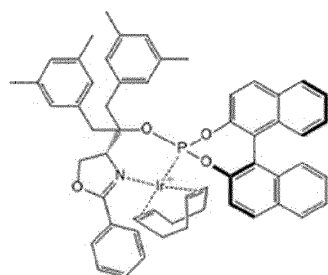
[118] <화합물 3b-1>

[119]



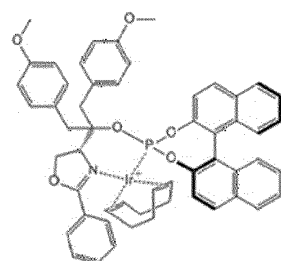
[120] <화합물 3b-2>

[121]



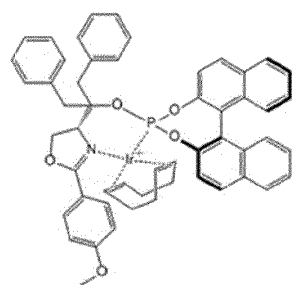
[122] <화합물 3b-3>

[123]



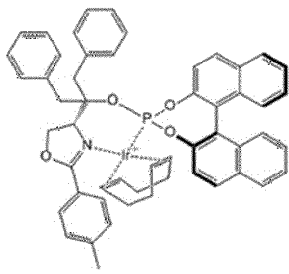
[124] <화합물 3b-4>

[125]



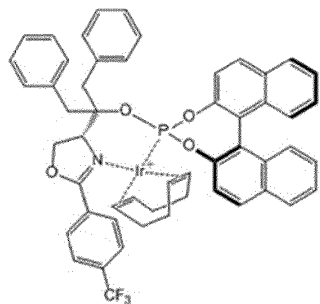
[126] <화합물 3b-5>

[127]



[128] <화합물 3b-6>

[129]



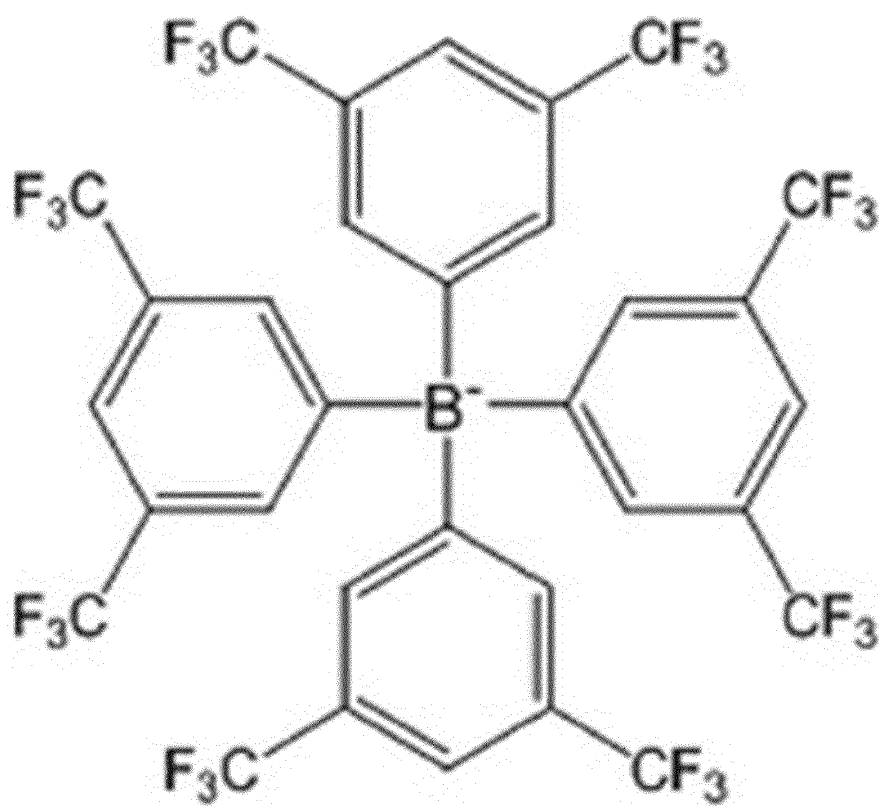
[130] <화합물 3b-7>

[131] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 배위 음이온을 포함할 수 있다.

[132] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 하기 화학식 4의 배위 음이온을 더 포함할 수 있다.

[133] [화학식 4]

[134]

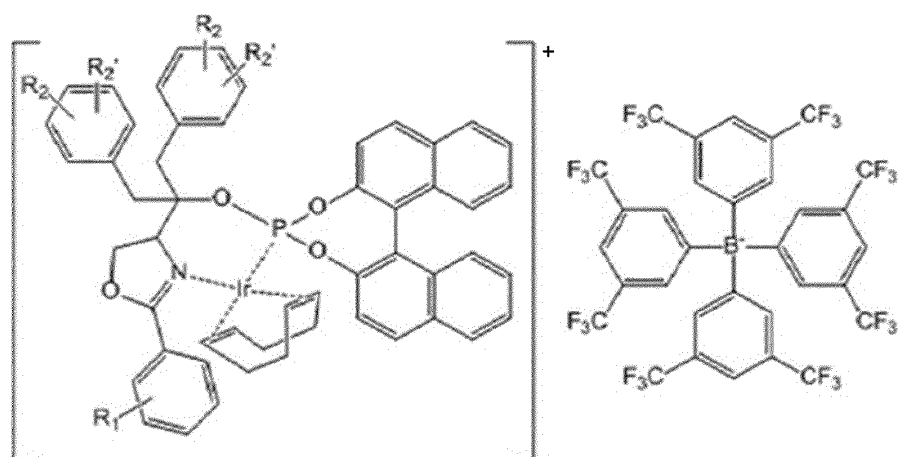


[135]

[136] 즉, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 하기 화학식 5로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다.

[137] [화학식 5]

[138]

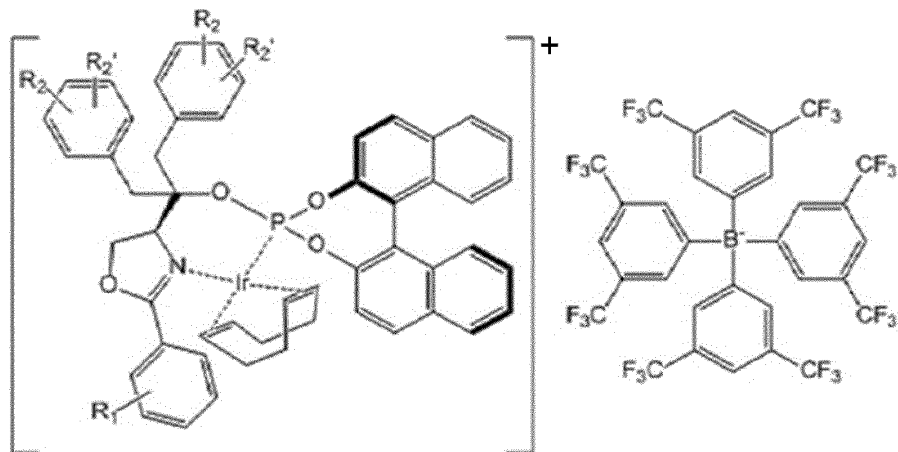


[139] 상기 화학식 5에서, 상기 R_1 , R_2 , 및 R_2' 는 각각 상기 화학식 1에서의 R_1 , R_2 , 및 R_2' 와 각각 동일할 수 있다.

[140] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 5로 표시되는 화합물은 하기 화학식 5a로 표시되는 화합물일 수 있다.

[141] [화학식 5a]

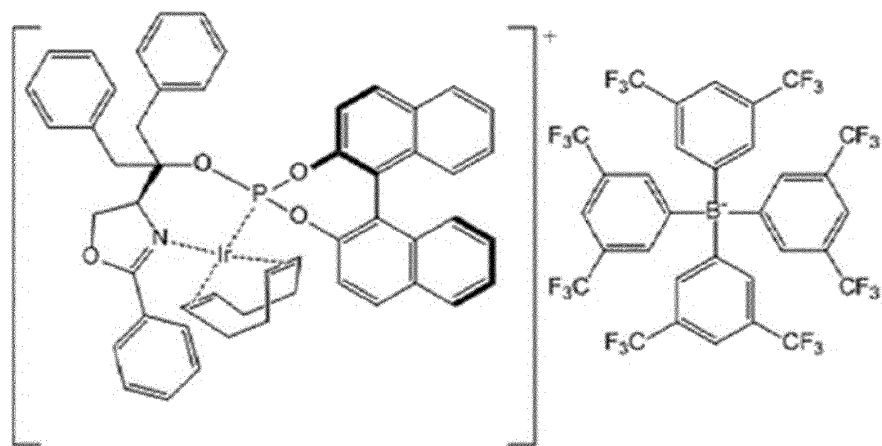
[142]



[143] 상기 화학식 5a에서, 상기 R_1 , R_2 , 및 R_2' 는 각각 상기 화학식 5에서의 R_1 , R_2 , 및 R_2' 와 각각 동일할 수 있다.

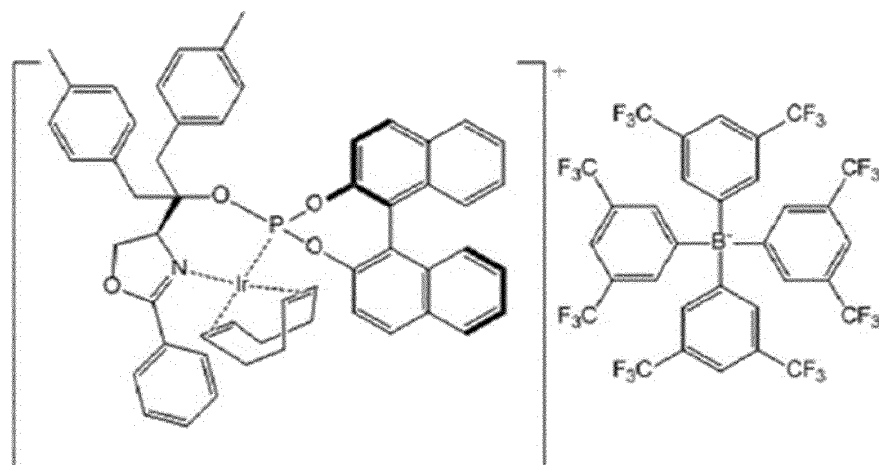
[144] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 5a로 표시되는 화합물은 하기 화합물 중 어느 하나일 수 있다.

[145]



[146] <화합물 5a-1>

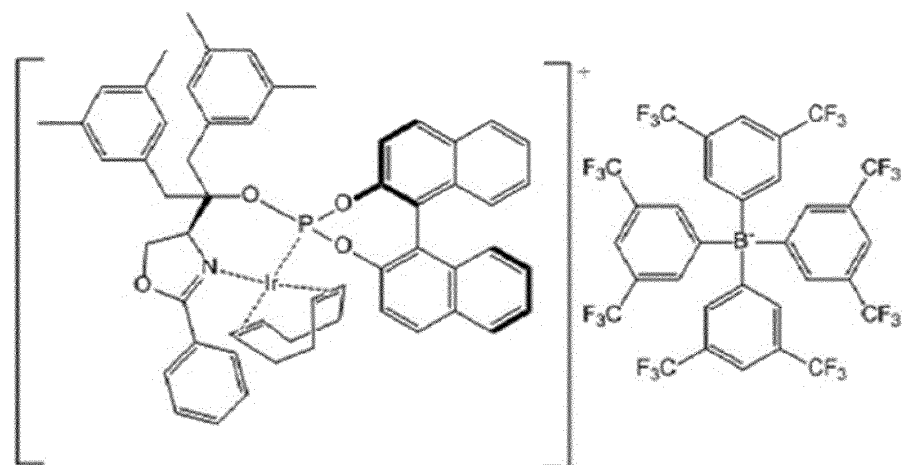
[147]



[148]

[149] <화합물 5a-2>

[150]

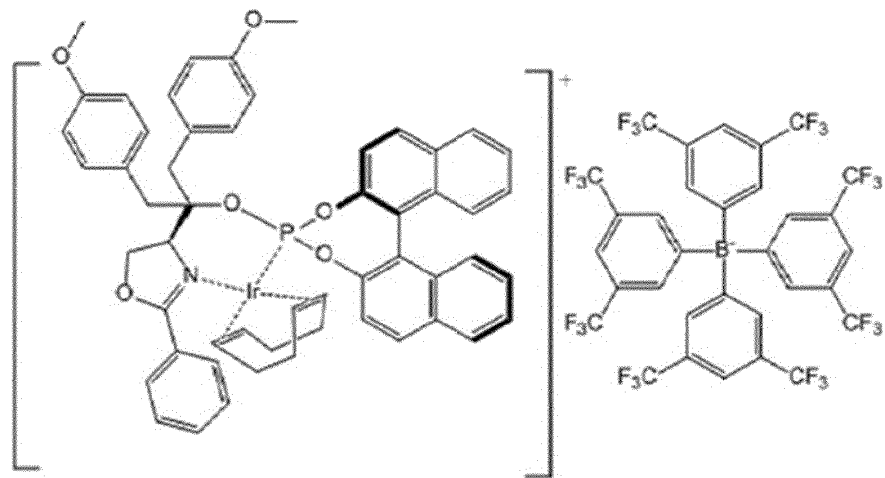


[151]

[152] <화합물 5a-3>

[153]

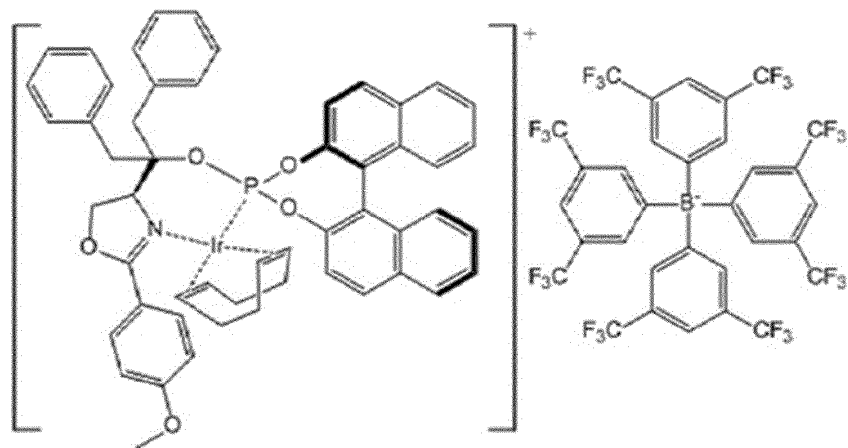
[154]



[155] <화합물 5a-4>

[156]

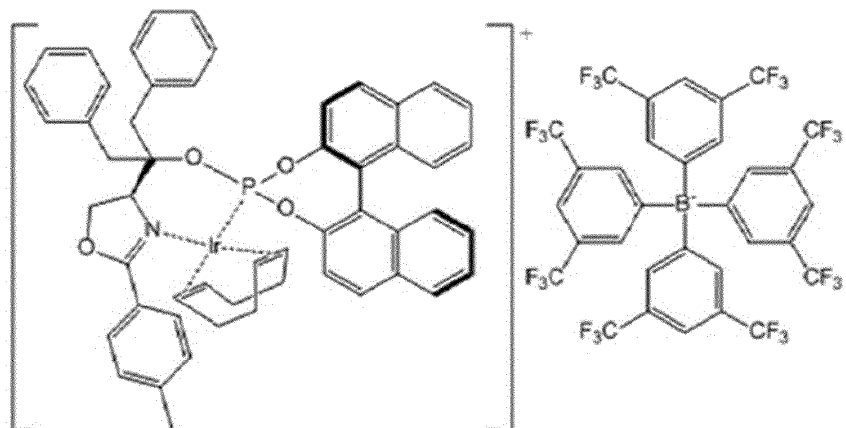
[157]



[158] <화합물 5a-5>

[159]

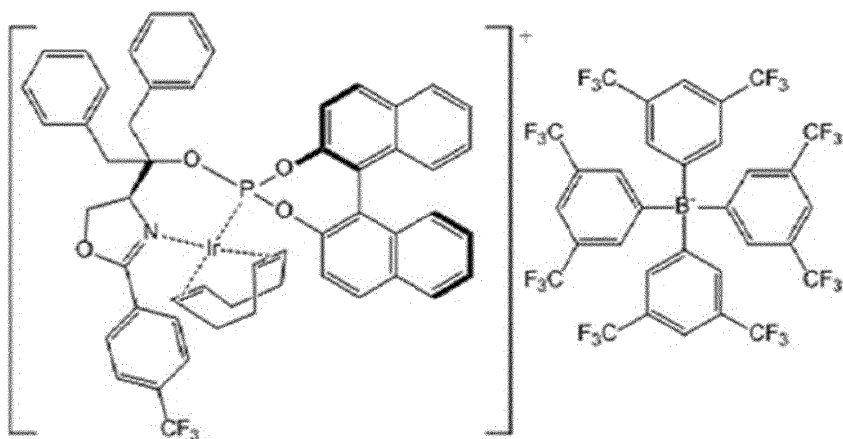
[160]



[161] <화합물 5a-6>

[162]

[163]



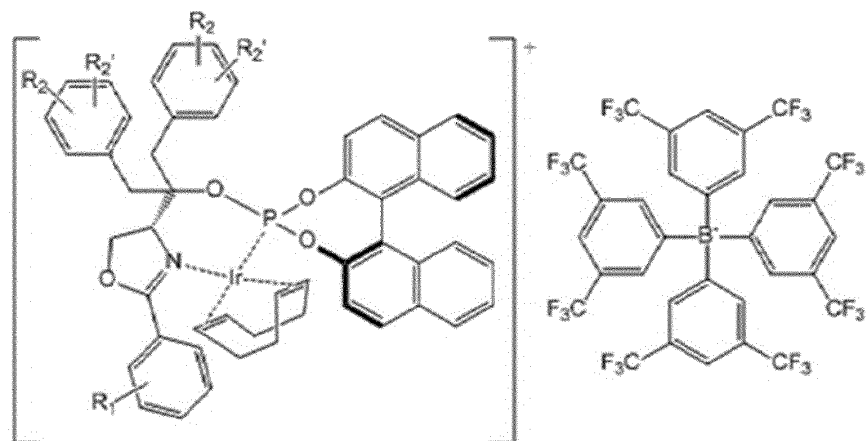
[164] <화합물 5a-7>

[165] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화합물 5a-1 내지 화합물 5a-7로 표시되는 화합물 중 적어도 하나를 포함하는 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 이용함으로써, (R)-광학이성질체를 우수한 광학 선택성으로 광학 분할시킬 수 있다. 또한, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는, 후술하는 바와 같이 적은 양의 촉매를 사용하는 경우에도 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 (R)-광학이성질체를 높은 수율로 얻을 수 있다.

[166] 또한, 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 5로 표시되는 화합물은 하기 화학식 5b로 표시되는 화합물일 수 있다.

[167] [화학식 5b]

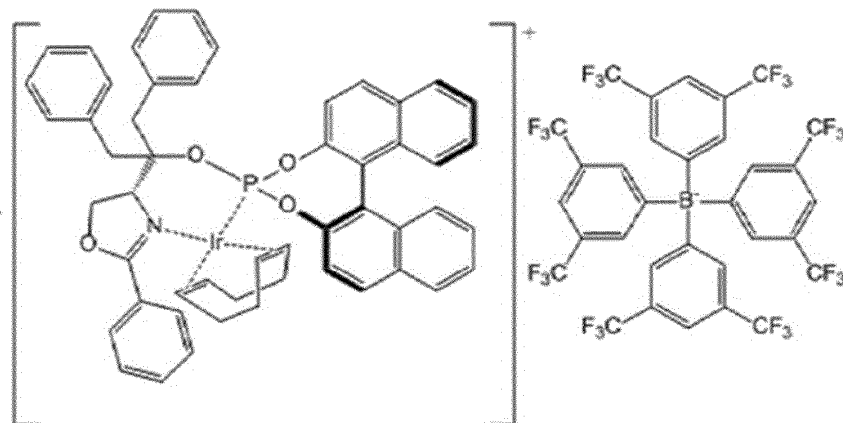
[168]



[169] 상기 화학식 5b에서, 상기 R_1 , R_2 , 및 R_2' 는 각각 상기 화학식 5에서의 R_1 , R_2 , 및 R_2' 와 각각 동일할 수 있다.

[170] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 5b로 표시되는 화합물은 하기 화합물 중 어느 하나일 수 있다.

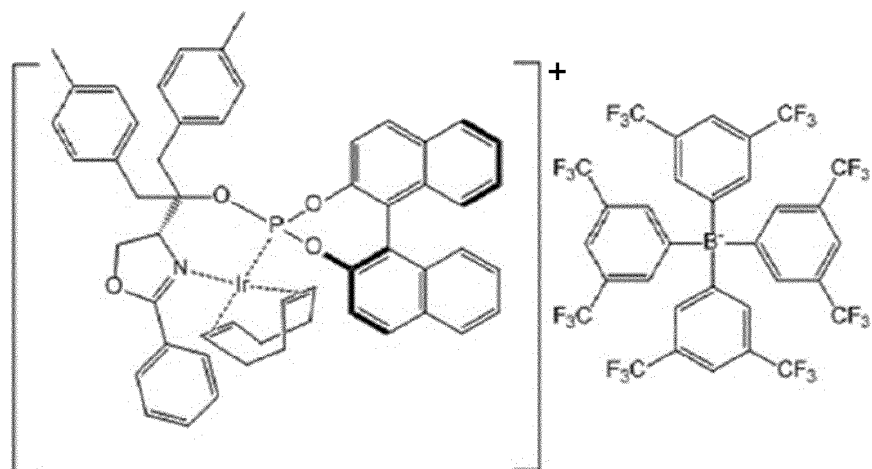
[171]



[172] <화합물 5b-1>

[173]

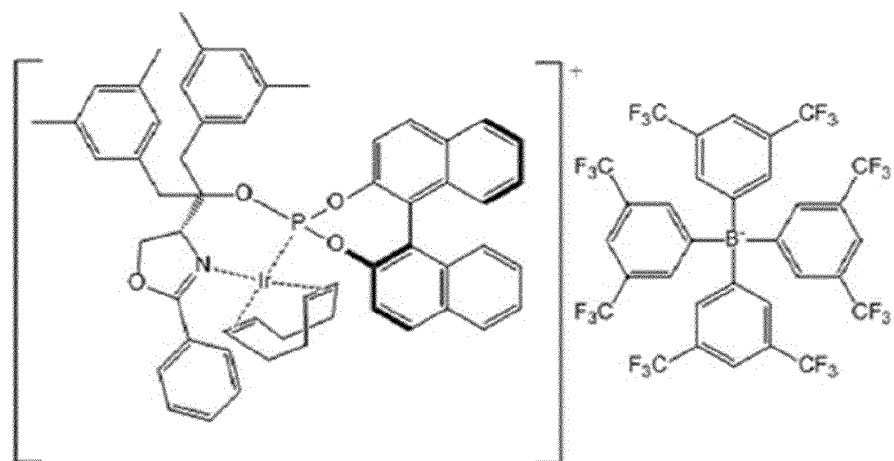
[174]



[175] <화합물 5b-2>

[176]

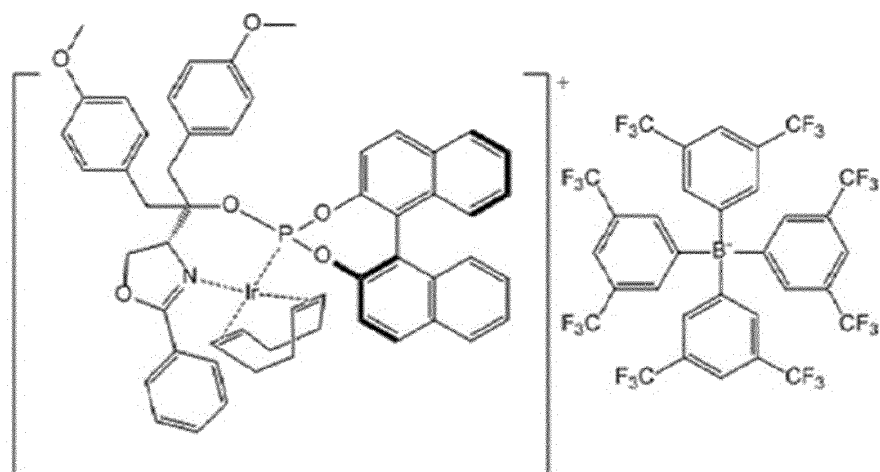
[177]



[178] <화합물 5b-3>

[179]

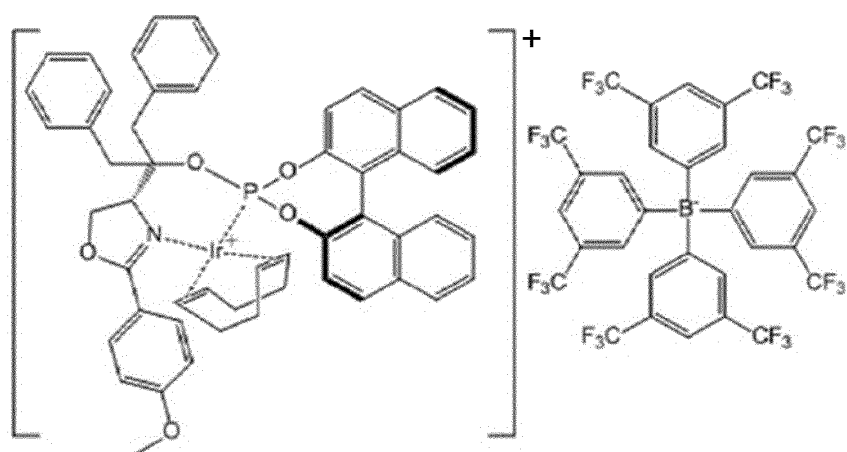
[180]



[181] <화합물 5b-4>

[182]

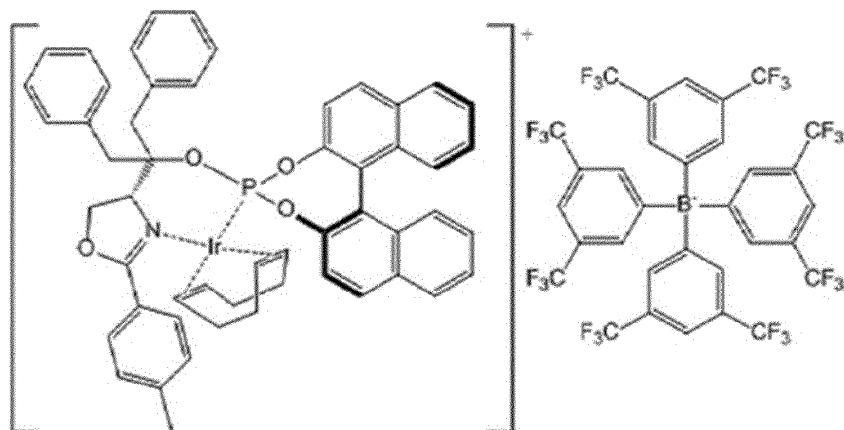
[183]



[184] <화합물 5b-5>

[185]

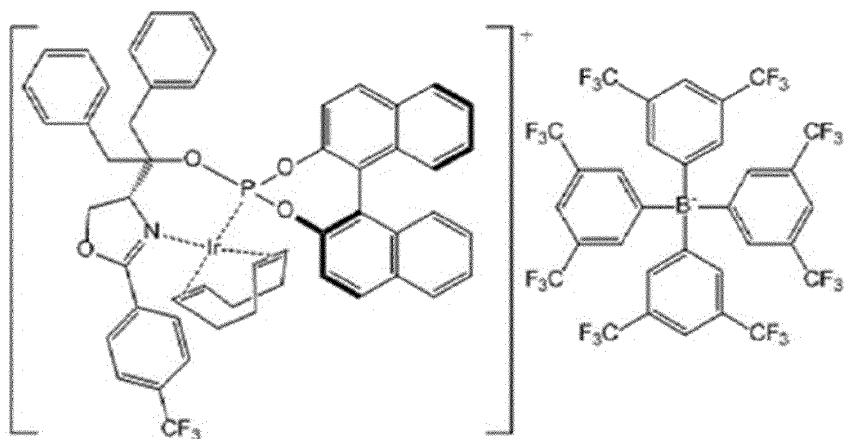
[186]



[187] <화합물 5b-6>

[188]

[189]



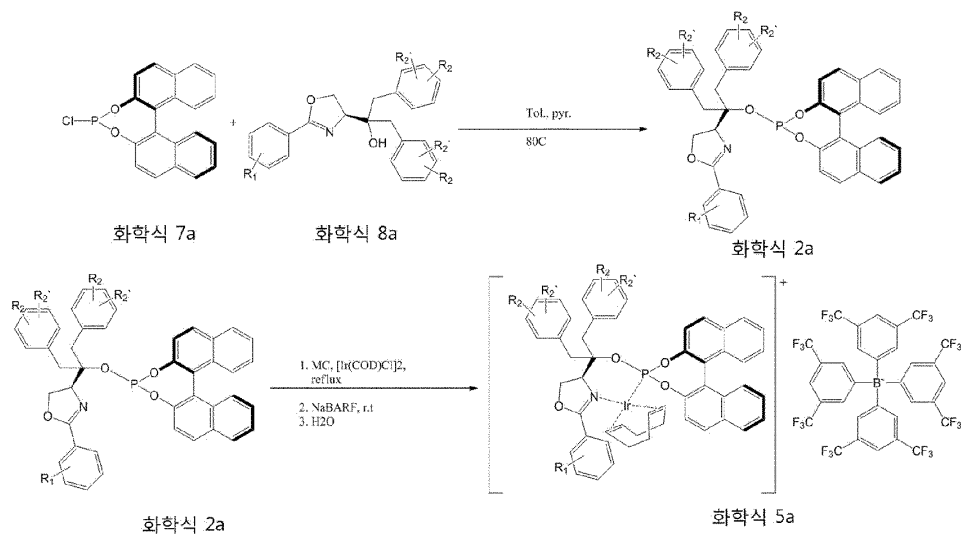
[190] <화합물 5b-7>

[191] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화합물 5b-1 내지 화합물 5b-7로 표시되는 화합물 중 적어도 하나를 포함하는 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 이용함으로써, 탄소 이중결합 함유 화합물로부터, (S)-광학이성질체를 우수한 광학 선택성으로 광학 분할시킬 수 있다. 또한, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는, 후술하는 바와 같이 적은 양의 촉매를 사용하는 경우에도 탄소 이중결합 함유 화합물로부터 (S)-광학이성질체를 높은 수율로 얻을 수 있다.

[192] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 5a의 화합물은 하기 반응식 1a를 통해 제조될 수 있다.

[193] [반응식 1a]

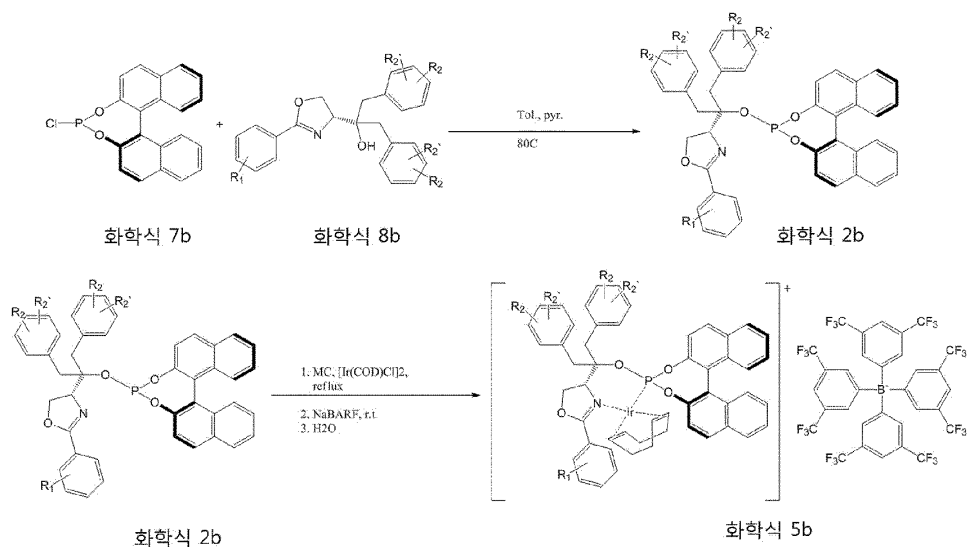
[194]



[195] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 5b는 하기 반응식 1b를 통해 제조될 수 있다.

[196] [반응식 1b]

[197]



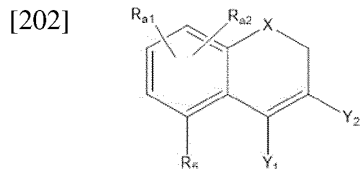
[198] 다만, 상기 화학식 5a 및 화학식 5b의 화합물의 제조 방법을 한정하는 것은 아니고, 당업계에서 사용되는 방법을 통하여 상기 화학식 5a 및 화학식 5b의 화합물은 제조될 수 있다.

[199] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 탄소 이중결합 함유 화합물은 프로 키랄성을 가지는 화합물일 수 있다. 구체적으로, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 이용하여, 프로 키랄성을 가지는 탄소 이중결합 함유 화합물, 예를 들면 프로 키랄성을 가지는 올레핀계 화합물로부터 (R)-광학이성질체와 (S)-광학이성질체를 높은 광학 선택성으로 얻을 수 있다. 또한, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 비교적 적은 양의 촉매를 사용하는 경우에도, 프로

키랄성을 가지는 올레핀계 화합물로부터 (R)-광학이성질체와 (S)-광학이성질체를 높은 수율로 얻을 수 있다.

[200] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 탄소 이중결합 함유 화합물은 하기 화학식 6으로 표시되는 화합물일 수 있다.

[201] [화학식 6]



[203] 상기 화학식에서,

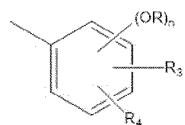
[204] X는 산소(O) 또는 탄소(C)이고;

[205] R_{a1}과 R_{a2}는 각각 독립적으로 수소 원자, 탄소수 1 내지 3의 치환 또는 비치환, 알킬기, 탄소수 1 내지 3의 치환 또는 비치환, 알콕시기, 또는 탄소수 6 내지 15의 치환 또는 비치환 아릴옥시기 또는 아랄킬옥시기이거나,

[206] R_{a1}과 R_{a2}는 함께 탄소수 4 내지 10의 치환 또는 비치환, 시클릭기 또는 헤테로시클릭기를 형성하고;

[207] R₅는 수소 원자 또는 C₁-C₂ 알킬기 또는 C₁-C₂ 알콕시기이고;

[208] Y₁과 Y₂는 서로 상이하며, 각각 독립적으로 수소 원자, 탄소수 1 내지 3의 치환 알킬기, 탄소수 1 내지 3의 치환 알콕시기 또는



[209] 여기서

[210] R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 수소 원자; 히드록시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₆ 알킬기; 할로젠 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₆ 알콕시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₄ 티오알킬기; 치환 또는 비치환 아릴옥시기; 또는 치환 또는 비치환 아릴옥시기이고,

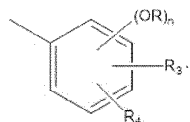
[211] P는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₄ 알킬기; 치환 또는 비치환된 벤질기, 알릴기; t-부틸다이메틸실릴기; t-부틸다이페닐실릴기; 메틸페닐실릴기; 트리메틸페닐실릴기; 또는 MeSO₂, p-TsSO₂의 보호기를 의미하며,

[212] n은 1 내지 3이고,

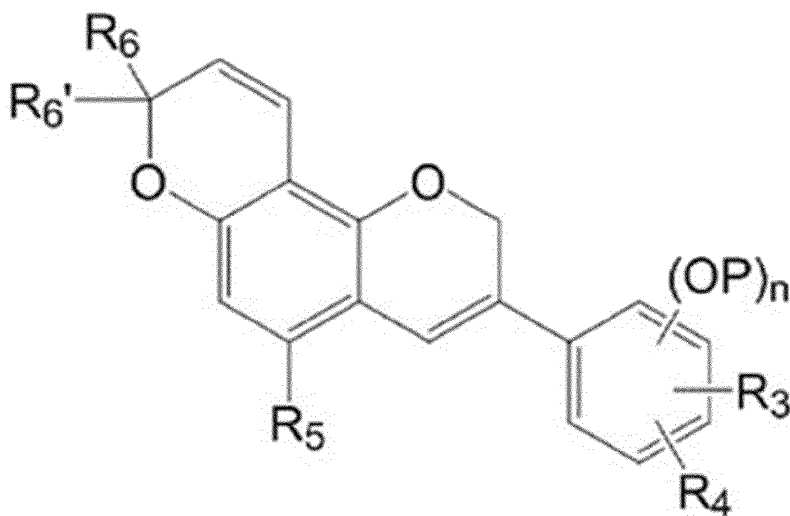
[213] OP가 복수개일 때는 동일 또는 상이하고; 및

[214] 상기 치환 알킬기, 치환 알콕시기, 치환 티오알킬기, 치환 아릴옥시기, 치환 아랄킬옥시기, 치환 시클릭기 및 치환 헤테로시클릭기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₅ 알킬기, 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₅ 알콕시기 또는 직쇄 또는 분지쇄 C₁-C₃ 티오알킬기이다.

- [215] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 화학식 6에서, X는 O이고;
 [216] R_{a1} 과 R_{a2} 는 함께 탄소수 4 내지 10의 치환 또는 비치환, 헤테로시클릭기를 형성하고;
 [217] Y_1 은 수소 원자이고 Y_2 는



- [218] 여기서, R_3 , R_4 , P 및 n은 앞에서 정의한 것과 같다.
 [219] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 탄소 이중결합 함유 화합물은 하기 화학식 7로 표시되는 화합물일 수 있다:
 [220] [화학식 7]
 [221]



- [222]
 [223] 상기 화학식 7에서,
 [224] R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 수소 원자; 히드록시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알킬기; 할로겐 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알콕시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 티오알킬기; 치환 또는 비치환 알릴옥시기; 또는 치환 또는 비치환 아릴옥시기이고;
 [225] R_5 는 수소 원자 또는 C_1-C_2 알킬기 또는 C_1-C_2 알콕시기이고;
 [226] R_6 및 R_6' 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 C_1-C_6 알킬기이고;
 [227] P는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 알킬기; 치환 또는 비치환된 벤질기, 알릴기; t-부틸다이메틸실릴기; t-부틸다이페닐실릴기; 메틸페닐실릴기; 트리메틸페닐실릴기; 또는 $MeSO_2$, p-TsSO₂의 보호기를 의미하며;
 [228] n은 1 내지 3이고;

- [229] OP가 복수개일 때는 동일 또는 상이하고; 및
- [230] 상기 치환 알킬기, 치환 알콕시기 및 치환 티오알킬기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_5 알킬기, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_5 알콕시기 또는 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 티오알킬기이다.
- [231] 본 발명의 일 실시상태에 따르면, 상기 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 상기 화학식 7로 표시되는 화합물로부터 (R)-광학이성질체와 (S)-광학이성질체를 높은 광학 선택성으로 효과적으로 광학 분할시킬 수 있다.
- [232] 또한, 상기 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 비교적 적은 양의 촉매를 사용하는 경우에도, 상기 화학식 7로 표시되는 화합물로부터 (R)-광학이성질체와 (S)-광학이성질체를 높은 수율로 얻을 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

- [233] 이하, 본 발명을 하기 실시예에 의해 더욱 구체적으로 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명에 대한 이해를 돕기 위한 것일 뿐, 어떤 의미로든 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되는 것은 아니다.
- [234] 하기 실시예에서 사용된 시약은 달리 표시하지 않는 한 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich, 미국)에서 구입한 것을 사용하였다.
- [235]
- [236] 하기 실시예 및 비교예에서 사용된 시약 중 표시된 약어의 이름은 다음과 같다.
- [237] $[Ir(COD)Cl]_2$: Bis(1,5-cyclooctadiene)diiridium(I) dichloride
- [238] NaBARF : sodium tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate
- [239]
- [240] **실시예 1: [(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite)] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 5a-1)의 합성**
- [241] 1-1. 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol의 합성
- [242] benzylmagnesium chloride 132.6g(0.877몰)을 400ml의 테트라히드로퓨란에 넣고 0 °C로 냉각한 후, 100ml의 테트라히드로퓨란에 녹인 (S)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate 40g(0.195몰)을 동온도에서 투입하고 30분간 동온도에서 교반하였다. 반응이 완료된 후 40ml의 정제수를 넣고 1시간동안 세차게 교반하였다. 교반 후 고체를 여과하고 여액을 농축하였다. 농축물을 컬럼 분리하여 29.3g(수율 42.0%)의 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol를 수득하였다.
- [243] 1H -NMR ($CDCl_3$) : 7.99-7.21 (m, 15H, aromatic H), 4.44-4.39 (t, 1H, oxazoline ring CH₂), 4.30-4.19 (m, 2H, oxazoline ring CH, oxazoline ring CH₂), 3.04-3.01 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.88 (d, 2H, benzyl CH₂), 2.71-2.67 (d, 1H, benzyl CH₂), 1.93 (s, 1H, -OH)

[244]

[245] 1-2. (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성

[246] 상기 실시예 1-1에서 제조된

2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 29.3g(0.082몰)와
피리딘 32.4g(0.41몰)을 80ml의 톨루엔에 넣고 상온에서 20분간 교반하였다.

[247] 이후, (S)-1,1'-binaphthyl-2,2'-dioxychlorophosphine 48.8g(0.139몰)와 피리딘

55.0g(0.695몰)을 160ml의 톨루엔에 넣고 상온에서 20분간 교반하였다. 두
반응액을 섞고 환류하에서 13시간동안 교반하였다. 반응이 완료된 후, 반응액을
농축하고 컬럼 분리하여 37.5g(수율 68.2%)의

(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite을 수득하였다.

[248] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.06-7.02 (m, 27H, aromatic H), 4.49-4.44 (t, 1H, oxazoline ringCH), 4.13-4.10 (dd, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.81-3.76 (d, 1H, benzyl CH₂),3.20-3.17 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.08-2.98 (dd, 2H, benzyl CH₂),[249] ¹³C-NMR(CDCl₃) : 165, 148.31, 148.29, 136.50, 135.80, 131.41, 131.35, 131.16,

131.12, 130.98, 129.99, 129.41, 128.52, 128.34, 128.27, 128.04, 127.98, 127.81,

126.94, 126.68, 126.06, 125.91, 124.76, 124.64, 124.30, 124.28, 123.95, 123.01,

122.50, 121.96, 86.13, 71.33, 68.13, 43.63, 43.55

[250]

[251] 1-3. [(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite)] (1,5-COD)iridium(I)

tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-1)의 합성

[252] 상기 실시예 1-2에서 제조된

(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 10.0g(14.88m몰)와 [Ir(COD)Cl]²

5.0g(7.44m몰)을 500ml의 디클로로메탄에 넣고 환류하에서 1시간동안 교반한 후

상온으로 냉각하였다. NaBARF 14.5g(16.31m몰)을 반응액에 넣고 상온에서

20분간 교반하였다. 반응이 완료된 후 반응물에 500ml의 정제수를 넣고 세차게

교반한 후 층분리하여 유기층을 취하였다. 유기층을 무수 마그네슘 설페이트를

넣고 교반 후, 여과하여 고체를 제거하였다. 이 단계를 2회 더 진행한 다음

여액을 농축하고 고진공으로 건조하여 24.7g(수율 90.4%)의

[(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite)] (1,5-COD)iridium(I)

tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate(화합물 5a-1)를 수득하였다.

[253]

[254] 실시예 2: [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

(((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite)] (1,5-COD)iridium(I)

tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 **5b-1**)의 합성

- [255] 2-1. 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol의 합성
- [256] (S)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate 대신 (R)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol를 수득하였다.
- [257] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.99-7.20 (m, 15H, aromatic H), 4.36-4.32 (t, 1H, oxazoline ring CH₂), 4.29-4.25 (t, H, oxazoline ring CH), 4.22-4.18 (dd, 1H, oxazoline ring CH₂), 3.00-2.96 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.87 (s, 2H, benzyl CH₂), 2.70-2.67 (d, 1H, benzyl CH₂), 1.99 (s, 1H, -OH)
- [258]
- [259] 2-2. (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성
- [260] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 실시예 2-1에서 제조한 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol를, 그리고 (S)-1,1'-binaphthyl-2,2'-dioxychlorophosphine 대신 (R)-1,1'-binaphthyl-2,2'-dioxychlorophosphine를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여 (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [261] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.05-7.01 (m, 27H, aromatic H), 4.48-4.44 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.05-3.97 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.75-3.72 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.20-3.17 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.04-2.94 (dd, 2H, benzyl CH₂)
- [262]
- [263] 2-3. [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 **5b-1**)의 합성
- [264] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 실시예 2-2에서 제조한 (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여 [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 **5b-1**)를 수득하였다.
- [265]
- [266] 실시예 3: [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I)

tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 **5b-2**)의 합성

- [267] 3-1. 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-ol의 합성
- [268] benzylmagnesium chloride 대신 4-methylbenzylmagnesium chloride를 그리고 (S)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate 대신 (R)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-ol를 수득하였다.
- [269] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.98-7.07 (m, 13H, aromatic H), 4.37-4.33 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.29-4.20 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 2.96-2.92 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.83 (d, 2H, benzyl CH₂), 2.67-2.64 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.33 (s, 3H -CH₃), 2.30 (s, 3H, -CH₃), 1.91 (s, 1H, -OH)
- [270] ¹³C-NMR (CDCl₃) : 164.45, 136.05, 136.01, 133.91, 133.75, 131.41, 130.82, 128.96, 128.43, 128.32, 127.81, 75.89, 72.13, 68.57, 41.90, 41.69, 21.11, 21.10
- [271]
- [272] 3-2. (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 의 합성
- [273] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 실시예 3-1에서 제조한 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-ol를, 그리고 (S)-1,1'-binaphthyl-2,2'-dioxychlorophosphine 대신 (R)-1,1'-binaphthyl-2,2'-dioxychlorophosphine를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여 (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [274] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.05-6.79 (m, 25H, aromatic H), 4.46-4.42 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.00-3.97 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.73-3.70 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.19-3.15 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.98-2.90 (dd, 2H, benzyl CH₂), 2.28 (s, 3H, -CH₃), 2.26 (s, 3H, -CH₃)
- [275]
- [276] 3-3. [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 **5b-2**)의 합성
- [277] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 실시예 3-2에서 제조한 (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여 [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-dip-tolylpropan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I)

tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5b-2)를 수득하였다.

[278]

[279] 실시예 4:

[(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-yl) ((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 5a-4)의 합성

[280] 4-1.

2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-ol의 합성

[281] benzylmagnesium chloride 대신 1-(4-methoxyphenyl)methylmagnesium chloride를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-ol을 수득하였다.

[282] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.98-6.80 (m, 13H, aromatic H), 4.35-4.32 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.30-4.16 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.86 (s, 3H -OCH₃), 3.79 (s, 3H, -OCH₃), 2.94-2.92 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.81 (s, 2H, benzyl CH₂), 2.65-2.61 (d, 1H, benzyl CH₂), 1.93 (s, 1H, -OH)

[283] ¹³C-NMR (CDCl₃) : 164.43, 158.30, 158.27, 131.77, 131.76, 131.38, 128.91, 128.72, 128.59, 128.35, 128.25, 127.64, 113.89, 113.60, 113.57, 75.82, 71.98, 68.50, 55.17, 55.15, 41.40, 41.11

[284]

[285] 4-2. (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-yl) ((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 의 합성

[286] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신

[287] 상기 실시예 4-1에서 제조한

2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-ol를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여 (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-yl) ((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.

[288] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.05-6.51 (m, 25H, aromatic H), 4.40-4.39 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.04-3.96 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.81-3.66 (m, 7H, benzyl CH₂, -OCH₃), 3.11-3.08 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.95-2.86 (dd, 2H, benzyl CH₂)

[289]

[290] 4-3.

[(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-yl) ((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-4)의 합성

[291] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 실시예 4-2에서 제조한 (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-yl) ((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여
 [(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(4-methoxyphenyl)propan-2-yl) ((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-4)를 수득하였다.

[292]

[293] 실시예 5:

[(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-yl) ((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 5b-3)의 합성

[294] 5-1.

2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-ol의 합성

[295] benzylmagnesium chloride 대신 3,5-dimethylbenzylmagnesium bromide를 그리고 (S)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate 대신 (R)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여
 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-ol를 수득하였다.

[296] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.98-6.84 (m, 11H, aromatic H), 4.34-4.29 (m, 2H, oxazoline ring CH, oxazoline ring CH₂), 4.25-4.21 (m, 1H, oxazoline ring CH₂), 2.95-2.91 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.84-2.76 (dd, 2H, benzyl CH₂), 2.67-2.63 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.28 (s, 6H, -CH₃), 2.26 (s, 6H, -CH₃)

[297] ¹³C-NMR (CDCl₃) : 164.37, 137.62, 137.57, 136.86, 136.73, 131.36, 128.78, 128.76, 128.41, 128.27, 128.20, 128.14, 127.83, 75.77, 72.32, 68.62, 42.29, 42.27, 21.33, 21.30

[298]

[299] 5-2.

(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-yl) ((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성

[300] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 실시예 5-1에서 제조한
 2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-ol를, 그리고 (S)-1,1'-binaphthyl-2,2'-dioxychlorophosphine 대신
 (R)-1,1'-binaphthyl-2,2'-dioxychlorophosphine를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여

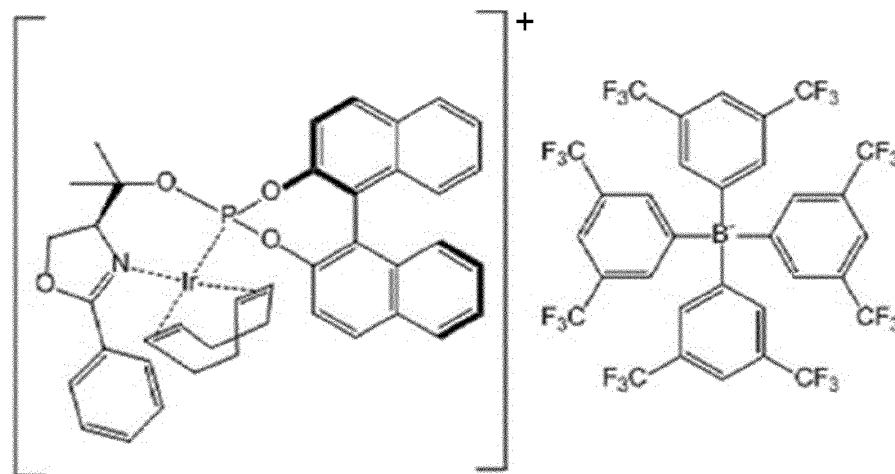
- (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [301] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.06-6.80 (m, 23H, aromatic H), 4.50-4.45 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.09-4.07 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.59-3.56 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.10-3.03 (t, 2H, benzyl CH₂), 2.90-2.86 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.10-2.09 (m, 12H, -CH₃)
- [302]
- [303] 5-3.
 [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5b-3)의 합성
- [304] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 실시예 5-2에서 제조한 (2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여
 [(2-((R)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-bis(3,5-dimethylphenyl)propan-2-yl) (((R)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5b-3)를 수득하였다.
- [305]
- [306] 실시예 6: [
 (2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 5a-5)의 합성
- [307] 6-1. 2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol의 합성
- [308] (S)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate 대신 (S)-methyl 4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazole-4-carboxylate를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여
 2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol을 수득하였다.
- [309] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.94-6.91 (m, 14H, aromatic H), 4.34-4.31 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.27-4.17 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.85 (s, 3H, -OCH₃), 3.00-2.97 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.88 (s, 2H, benzyl CH₂), 2.70-2.67 (d, 1H, benzyl CH₂), 1.99 (s, 1H, -OH)
- [310] ¹³C-NMR (CDCl₃) : 164.39, 162.22, 137.09, 136.89, 130.91, 130.16, 128.20, 126.52, 126.49, 113.67, 75.95, 72.08, 68.42, 55.39, 42.37, 42.06
- [311]
- [312] 6-2. (2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)

- (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성
- [313] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 실시예 6-1에서 제조한 2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여 2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [314] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.00-6.90 (m, 26H, aromatic H), 4.46-4.41 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.02-3.98 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.81 (s, 3H, -OCH₃), 3.73-3.69 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.18-3.15 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.03-2.91 (dd, 2H, benzyl CH₂)
- [315]
- [316] 6-3. [(2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-5)의 합성
- [317]
- [318] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 실시예 6-2에서 제조한 (2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여 [(2-((S)-4,5-dihydro-2-(4-methoxyphenyl)oxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-5)를 수득하였다.
- [319]
- [320] 실시예 7: [(2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 5a-6)의 합성
- [321] 7-1. 2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol의 합성
- [322] (S)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate 대신 (S)-methyl 4,5-dihydro-2-p-tolyloxazole-4-carboxylate를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여 2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol를 수득하였다.
- [323] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.86-7.18 (m, 13H, aromatic H), 4.32-4.32 (t, 1H, oxazoline ring CH₂), 4.26-4.21 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.18-4.13 (dd, 1H, oxazoline ring CH₂), 2.98-2.94 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.86 (s, 2H, benzyl CH₂), 2.68-2.65 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.37 (s, 3H, -CH₃), 2.07 (s, 1H, -OH)
- [324] ¹³C-NMR (CDCl₃) : 164.70, 141.87, 137.15, 136.95, 130.98, 130.96, 129.07, 128.43, 128.23, 128.22, 126.56, 126.54, 76.02, 72.19, 68.44, 42.42, 42.13, 21.64

- [325]
- [326] 7-2. (2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성
- [327] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 실시예 7-1에서 제조한 2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여 (2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [328] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.49-7.00 (m, 26H, aromatic H), 4.47-4.43 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.04-3.97 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.73-3.70 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.19-3.15 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.03-2.92 (dd, 2H, benzyl CH₂), 2.38 (s, 3H, -CH₃)
- [329]
- [330] 7-3. [(2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-6)의 합성
- [331] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 실시예 7-2에서 제조한 (2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여 [(2-((S)-4,5-dihydro-2-p-tolyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-6)를 수득하였다.
- [332]
- [333] 실시예 8:
[(2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate 촉매 (화합물 5a-7)의 합성
- [334] 8-1.
 2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol의 합성
- [335] (S)-methyl 4,5-dihydro-2-phenyloxazole-4-carboxylate 대신 (S)-methyl 2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazole-4-carboxylate를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여 2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol를 수득하였다.
- [336] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.09-7.12 (m, 14H, aromatic H), 4.40-4.37 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.31-4.22 (m, 2H, oxazoline ring CH₂) 3.01-2.98 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.87 (s,

- 2H, benzyl CH₂), 2.72-2.70 (d, 1H, benzyl CH₂), 1.90 (s, 1H, -OH)
- [337]
- [338] 8-2.
(2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성
- [339] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 실시예 8-1에서 제조한
2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol
를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여
(2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [340] ¹H-NMR (CDCl₃) : 8.15-6.99 (m, 26H, aromatic H), 4.51-4.46 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.03-3.98 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 3.84-3.80 (d, 1H, benzyl CH₂), 3.24-3.20 (d, 1H, benzyl CH₂), 2.99 (s, 2H, benzyl CH₂)
- [341]
- [342] 8-3.
[(2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-7)의 합성
- [343] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 실시예 8-2에서 제조한
(2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여
[(2-((S)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydrooxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (화합물 5a-7)를 수득하였다.
- [344]
- [345] **비교예 1: [(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate** 촉매 (비교 화합물 1)의 합성-(Ref. M. Diguez et al. JACS, 2009 (131), 12344-12353)
- [346] 1-1. 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-ol의 합성
- [347] benzylmagnesium chloride 대신 methylmagnesium bromide를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여
2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-ol를 수득하였다.
- [348] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.98-7.26 (m, 5H, aromatic H), 4.44-4.40 (dd, 1H, oxazoline ring CH₂), 4.36-4.32 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.25-4.20 (dd, 1H, oxazoline ring

- CH₂), 2.03 (s, 1H, -OH), 1.34 (s, 3H, -CH₃), 1.18 (s, 3H, -CH₃)
- [349] ¹³C-NMR (CDCl₃) : 164.96, 131.47, 128.33, 128.28, 127.49, 75.67, 71.56, 68.78, 26.76, 25.04
- [350]
- [351] 1-2. (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성
- [352] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 비교예 1-1에서 제조한 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-ol를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여 (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [353] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.99-7.20 (m, 17H, aromatic H), 4.48-4.41 (dd, 1H, oxazoline ring CH₂), 4.36-4.27 (m, 2H, oxazoline ring CH, oxazoline ring CH₂), 1.67 (s, 3H, -CH₃), 1.62 (s, 3H, -CH₃)
- [354]
- [355] 1-3. [(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (비교 화합물 1)의 합성
- [356] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 비교예 1의 2-2에서 제조한 (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여, 하기 비교 화합물 1인 [(2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-yl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate를 수득하였다.
- [357] [비교 화합물 1]
- [358]



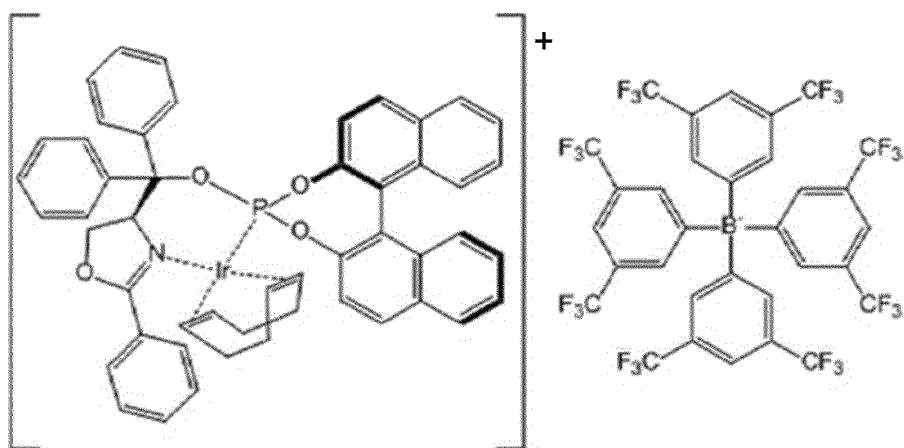
- [359] **비교 예 2: [(((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanyl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I) tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate** 촉매(비교 화합물 2)의 합성-(Ref. M. Diguez et al. JACS, 2009 (131), 12344-12353)
- [360] 2-1. ((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanol의 합성
- [361] benzylmagnesium chloride 대신 phenylmagnesium bromide를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-1과 동일한 방법을 수행하여 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)propan-2-ol를 수득하였다.
- [362] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.94-7.18 (m, 15H, aromatic H), 5.49-5.45 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.27-4.19 (m, 2H, oxazoline ring CH₂), 2.60 (s, 1H, -OH)
- [363] ¹³C-NMR (CDCl₃) : 166.58, 145.96, 144.13, 131.25, 128.51, 128.27, 128.21, 128.13, 127.37, 127.03, 127.00, 126.87, 125.74, 78.20, 73.14, 69.22
- [364]
- [365] 2-2. (((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanyl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite의 합성
- [366] 2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-ol 대신 상기 비교예 2-1에서 제조한 ((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanol를 사용하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1-2와 동일한 방법을 수행하여 (((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanyl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 수득하였다.
- [367] ¹H-NMR (CDCl₃) : 7.99-6.51 (m, 27H, aromatic H), 5.65-5.60 (t, 1H, oxazoline ring CH), 4.40-4.36 (t, 1H, oxazoline ring CH₂), 4.25-4.20 (t, 1H, oxazoline ring CH₂)
- [368]
- [369] 2-3. [(((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanyl) (((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I)

tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate (비교 화합물 2)의 합성

- [370] (2-((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)-1,3-diphenylpropan-2-yl)
(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite 대신 상기 비교예 3-2에서 제조한
(((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanyl)
(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite를 사용하는 것을 제외하고는 상기
실시예 1-3과 동일한 방법을 수행하여, 하기 비교 화합물 2인
[(((S)-4,5-dihydro-2-phenyloxazol-4-yl)diphenylmethanyl)
(((S)-1,1'-binaphthalene)-2,2'-diyl) phosphite] (1,5-COD)iridium(I)
tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl) borate를 수득하였다.

[371] [비교 화합물 2]

[372]

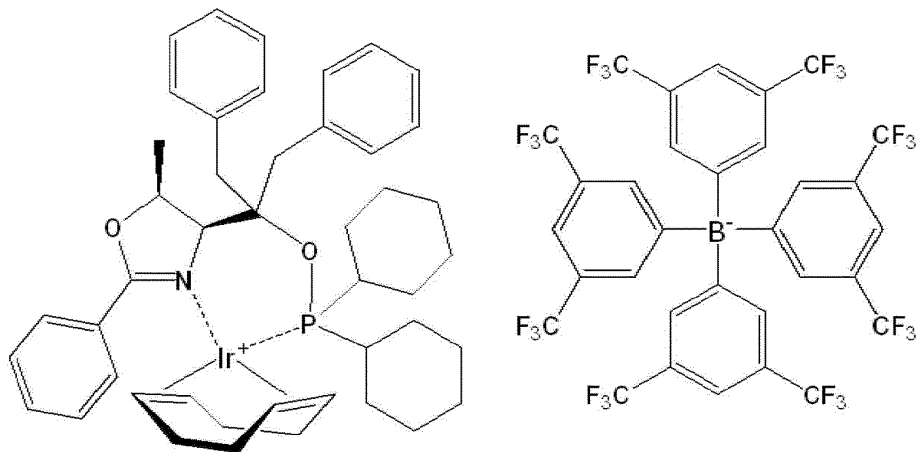


[373] 비교예 3(비교 화합물 3)

[374] Solvias AG社에서 하기 비교 화합물 3를 구입하였다.(Cas no. 583844-38-6)

[375] [비교 화합물 3]

[376]



[377]

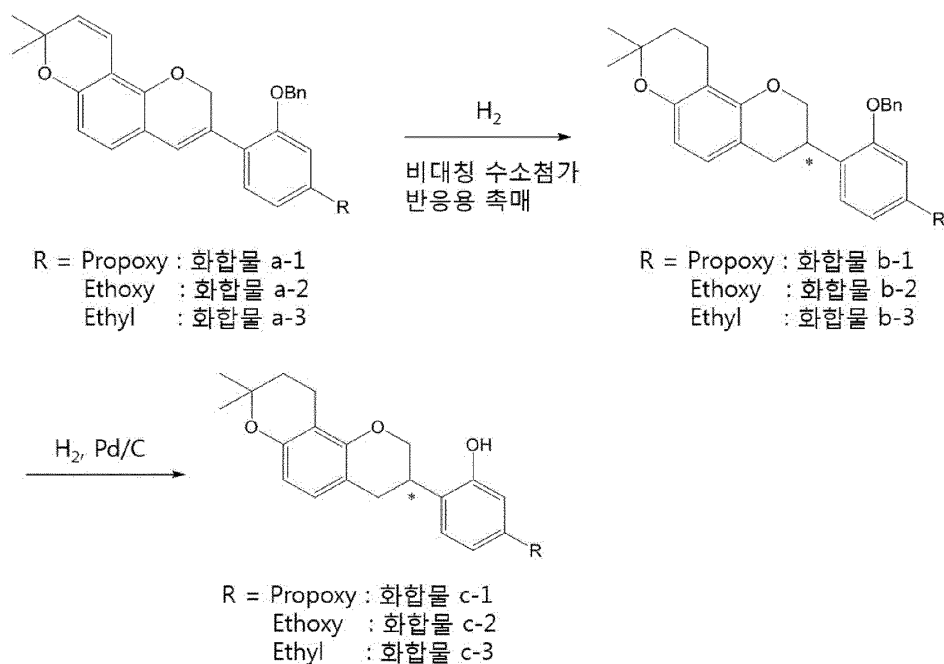
[378] 비대칭 수소첨가 반응 활성 실험

[379] 실험예 1 내지 실험예 6 및 비교실험예 1 및 비교실험예 2

[380] 비대칭 수소첨가 반응용 촉매의 비대칭 수소첨가 반응의 활성을 확인하기 위하여, 하기와 같이 실험을 진행하였다. 구체적으로, 하기 실험 반응식 1과 같이 프로 키랄성 탄소 이중결합 함유 화합물인 화합물 a-1 내지 화합물 a-3에 대하여, 상기 실시예 및 비교예에서 제조한 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 이용하여 비대칭 수소첨가 반응을 진행하여, 각각 화합물 b-1 내지 화합물 b-3을 수득하였다. 이후, 화합물 b-1 내지 화합물 b-3에 대하여, 탈 벤질화 반응을 수행하여 비대칭 수소첨가된 화합물인 화합물 c-1 내지 화합물 c-3을 각각 수득하였다.

[381] [실험 반응식]

[382]



[383]

[384] 실시예 및 비교예에서 제조한 비대칭 수소첨가 반응용 촉매에 따른 최종 화합물의 100% 변환율에서의 S/C 중량비(S/C weight ratio for 100% conversion), (R)-광학이성질체 및 (S)- 광학이성질체의 수율, 및 % 광학이성질체 과량(%ee)를 하기 표 1에 나타내었다.

[385] 하기 표 1에서 %ee은 다음 식으로 계산하였다.

[386] $\%ee = (\text{한 광학이성질체의 몰수} - \text{다른 광학이성질체의 몰수}) / \text{두 광학이성질체의 몰수} \times 100$

[387] 또한, 하기 표 1에서 “100% 변환율에서의 S/C 중량비”에서, “S”는 화합물 a-1 내지 화합물 a-3을 의미하고, “C”는 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 의미하며, 화합물 a가 모두 비대칭 수소첨가 반응하여, 화합물 a가 존재하지 않을 때의

화합물 a와 비대칭 수소첨가 반응용 촉매의 중량비를 의미한다.

[388]

[389]

[표1]

실험예 번호(사용한 비대칭 수소첨가 반응용 촉매)	시작 화합물/최 종 화합물	100% 변환율에서 의 S/C 비(%)	(R)-광학이성 질체의 함량(%)	(S)-광학이성 질체의 함량(%)	%ee
실험예 1-1(실시예 1의 화합물 5a-1)	화합물 a-1/화합물 c-1	70	99.2%	0.8%	(R)-광학이 성질체 98.4
실험예 1-2(실시예 1의 화합물 5a-1)	화합물 a-2/화합물 c-2	40	97.7%	2.3%	(R)-광학이 성질체95.4
실험예 1-3(실시예 1의 화합물 5a-1)	화합물 a-3/화합물 c-3	40	99.4%	0.6%	(R)-광학이 성질체98.8
실험예 2-1(실시예 2화합물 5b-1)	화합물 a-1/화합물 c-1	50	0.5%	99.5%	(S)-광학이 성질체99
실험예 2-2(실시예 2의 화합물 5b-1)	화합물 a-2/화합물 c-2	70	1.0%	99.0%	(S)-광학이 성질체98.0
실험예 2-3(실시예 2의 화합물 5b-1)	화합물 a-3/화합물 c-3	40	0.8%	99.2%	(S)-광학이 성질체98.4
실험예 3(실시예 4의 화합물 5a-4)	화합물 a-1/화합물 c-1	50	98.9%	1.1%	(R)-광학이 성질체97.8
실험예 4 (실시예 5의 화합물 5b-3)	화합물 a-1/화합물 c-1	40	1.5%	98.5%	(R)-광학이 성질체97.0

실험예 5(실시예 6의 화합물 5a-5)	화합물 a-1/화합물 c-1	40	97.7%	2.2%	(R)-광학이 성질체95.5
실험예 6(실시예 7의 화합물 5a-6)	화합물 a-1/화합물 c-1	40	97.3%	2.7%	(R)-광학이 성질체94.6
비교실험예 1(비교예 1의 비교 화합물 1)	화합물 a-1/화합물 c-1	28	95.4%	4.6%	(R)-광학이 성질체90.8
비교실험예 2(비교2의 비교 화합물 2)	화합물 a-1/	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.
비교실험예 3(비교예 3의 비교 화합물 3)	화합물 a-1/화합물 c-1	25	96.4%	3.6%	(R)-광학이 성질체92.8

[390] (N.A.: not attained)

[391] 상기 식들에서 R은 상기 실험 반응식에서 정의한 바와 같다.

[392] 상기 표 1의 (R)-광학이성질체 수율 및 (S)-광학이성질체 수율, 및 %ee 값을 참고하면, 본 발명의 일 실시상태에 따른 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 이용함으로써 비교 화합물 촉매에 비하여, 프로 키랄성 탄소 이중결합 함유 화합물인 화합물 a로부터 높은 광학 순도로 (R)-광학이성질체와 (S)-광학이성질체를 용이하게 광학 분할할 수 있음을 알 수 있다.

[393] 또한, 표 1에서 S/C 비의 값으로부터, 본 발명의 실시예 1 내지 실시예 2, 실시예 4 내지 실시예 7의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 비교예 1, 및 비교예 3의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매보다 적은 양을 사용하여서도 화합물 a를 모두 비대칭 수소첨가 반응시킬 수 있음을 확인하였다.

[394] 특히, 비교예 2에서 제조한 비교 화합물 2를 이용한 비대칭 수소 반응에서, 2개의 탄소간 이중 결합 중 하나만 반응한 중간체인 상기 화합물 b-1이 최대 29% 정도로 생성되었고 화합물 a-1이 최소 47% 정도 잔존해 있었으므로, 광학이성질체의 광학 선택성을 확인할 수 없었다.

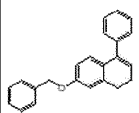
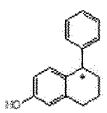
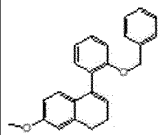
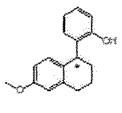
[395]

[396] **실험예 7 및 실험예 8**

[397] 화합물 a-1 대신 각각 하기 표 2의 화합물을 사용한 것을 제외하고는 상기

실험예 1-1과 동일한 방법을 수행하여 하기 표 2의 최종 화합물을 얻었으며, S/C 비 및 R/S 선택성을 하기 표 2에 나타내었다.

[398] [표2]

실험예 번호(사 용한 비대칭 수소첨 가 반응용 촉매)	시작 화합물	최종 화합물	100% 변환율 에서의 S/C 중량비(%)	(R)-광학이 성질체 수율	(S)-광학이 성질체 수율	%ee
실험예 7(화합 물 5a-1)			25	98.2%	1.8%	(R)-광 학이성 질체96 .4
실험예 8(화합 물 5a-1)			10	99.1%	0.9%	(R)-광 학이성 질체98 .2

[399] 상기 표 2에서 보듯이, 본 발명의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매를 사용하는 경우 광학이성질체를 우수한 광학 선택도 및 수율로 얻을 수 있음을 확인할 수 있다. 즉, 본 발명의 일 실시상태에 따른 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 재결정 등의 추가적인 공정을 수행하지 않더라도, 우수한 광학 선택성으로 (R)-광학이성질체와 (S)-광학이성질체를 용이하게 광학 분할할 수 있음을 알 수 있다.

[400]

[401] 따라서, 본 발명의 일 실시상태에 따른 비대칭 수소첨가 반응용 촉매는 적은 양을 사용하는 경우에도, 우수한 광학 선택성 및 높은 수율로 (R)-광학이성질체와 (S)-광학이성질체를 용이하게 광학 분할할 수 있음을 알 수 있다.

[402]

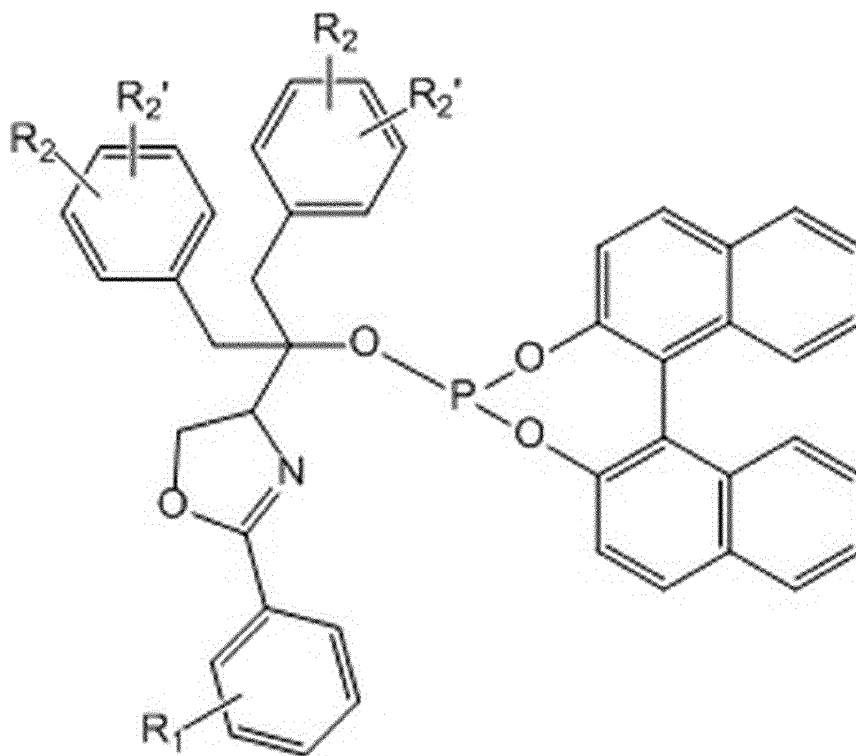
[403] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을

이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

[404]

청구범위

- [청구항 1] 이리듐 양이온; 및
 상기 이리듐 양이온에 결합되는 하기 화학식 1의 리간드;를 포함하는
 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매:
 [화학식 1]



상기 화학식 1에서,

R_1 은 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;

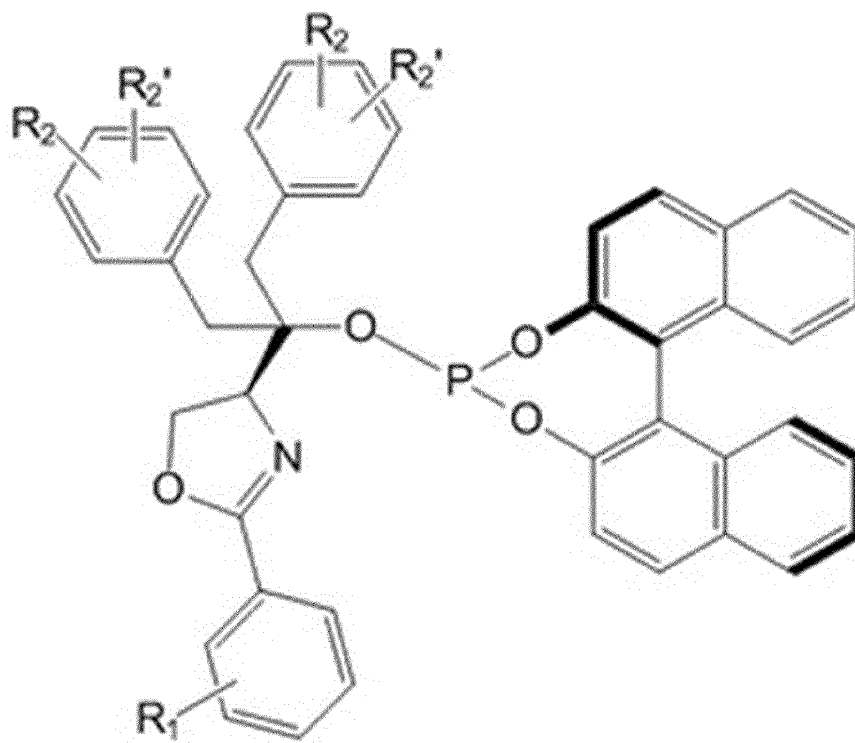
R_2 및 R_2' 는 각각 독립적으로 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;

상기 치환 알킬기, 및 치환 알콕시기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기, 또는 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이다.

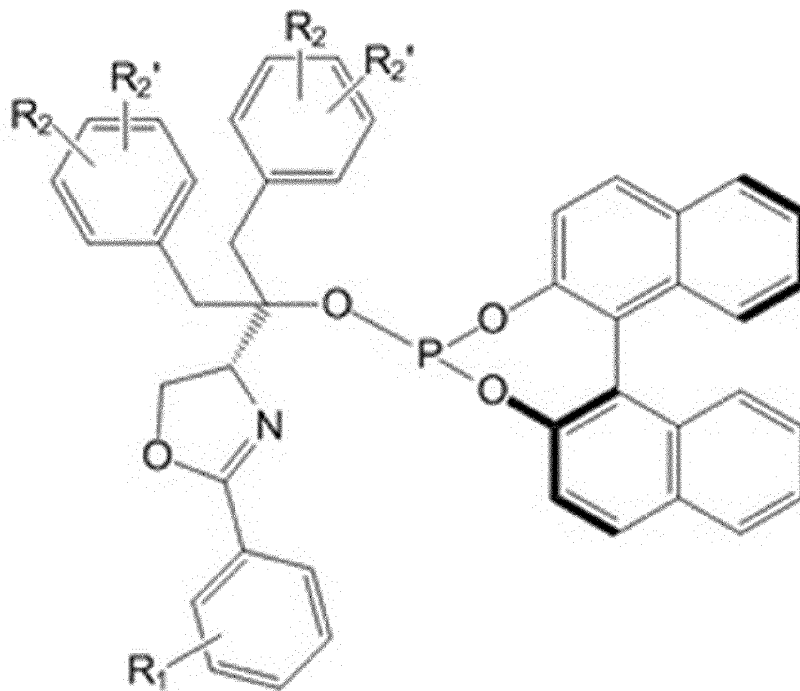
- [청구항 2] 제1항에 있어서,

상기 화학식 1의 리간드는 하기 화학식 2a 또는 화학식 2b로 표시되는 광학 이성질체 화합물인 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매:

[화학식 2a]



[화학식 2b]



상기 화학식에서,

R_1 은 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;

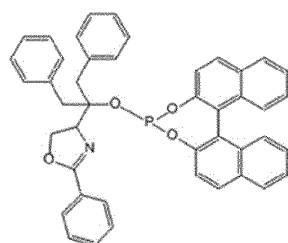
R_2 및 R_2' 는 각각 독립적으로 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;

상기 치환 알킬기, 및 치환 알콕시기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기, 또는 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이다.

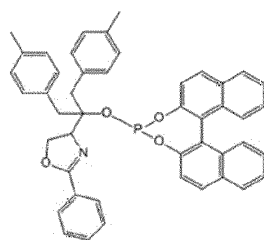
[청구항 3]

제1항에 있어서,

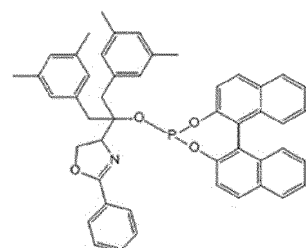
상기 화학식 1의 리간드는 하기 화합물 중 어느 하나인 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매:



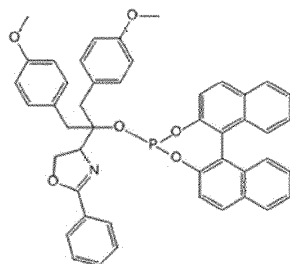
<화합물 1-1>



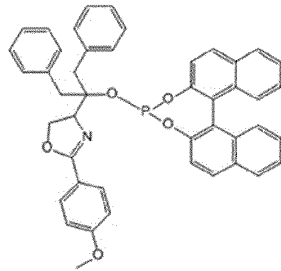
<화합물 1-2>



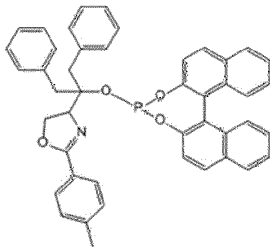
<화합물 1-3>



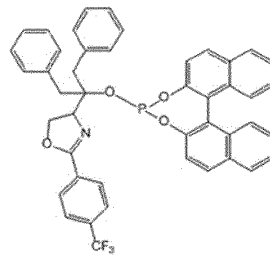
<화합물 1-4>



<화합물 1-5>



<화합물 1-6>



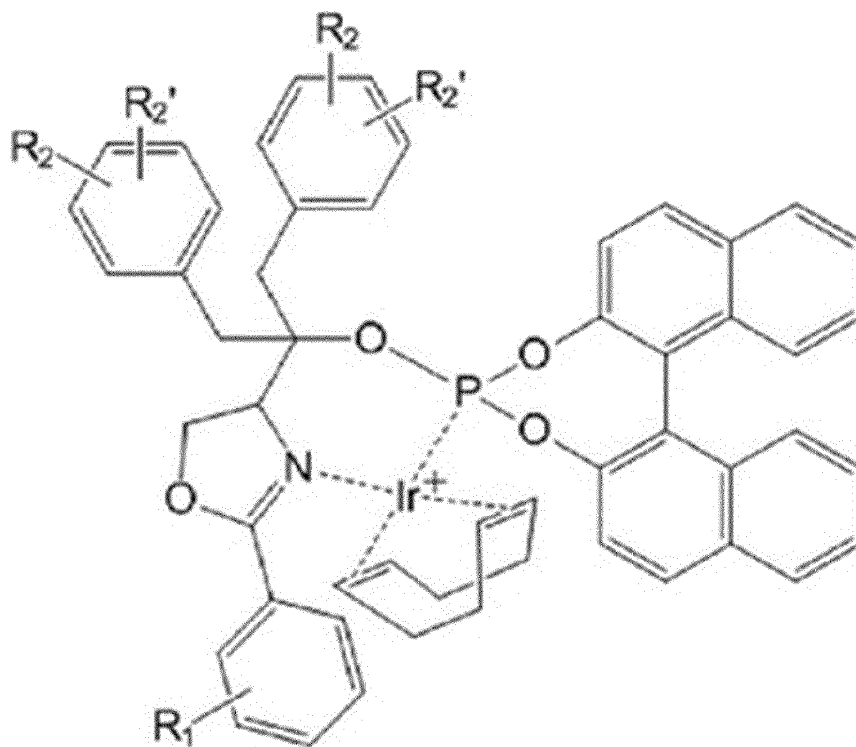
<화합물 1-7>

[청구항 4]

제1항에 있어서,

상기 촉매는 하기 화학식 3의 착물을 포함하는 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매:

[화학식 3]



상기 화학식 3에서,

R_1 은 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;

R_2 및 R_2' 는 각각 독립적으로 수소 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기; 또는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이고;

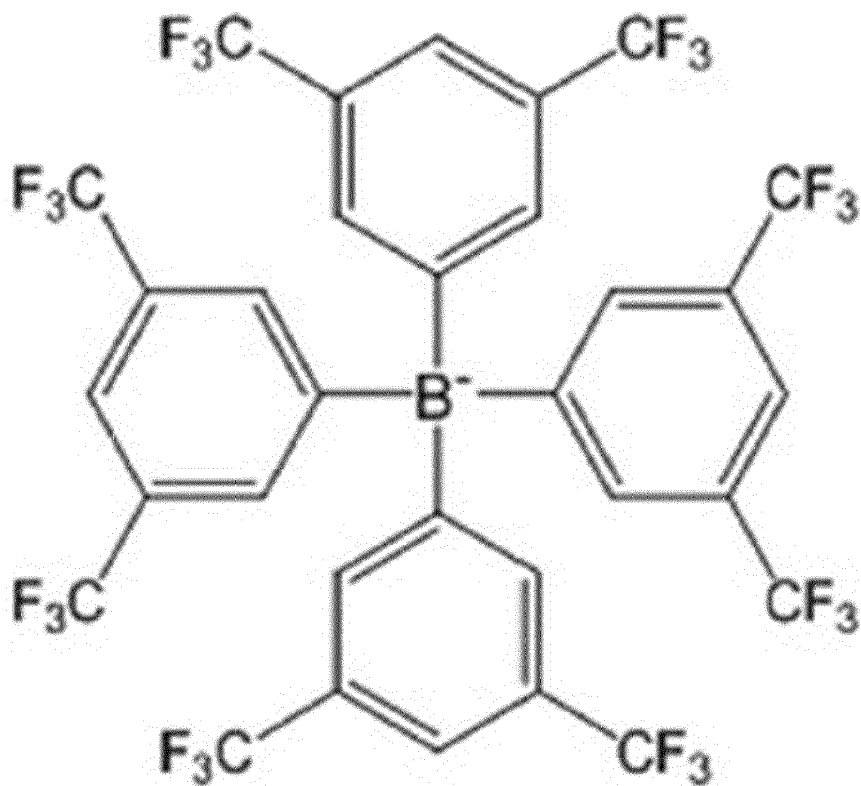
상기 치환 알킬기, 및 치환 알콕시기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알킬기, 또는 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 알콕시기이다.

[청구항 5]

제1항에 있어서,

상기 촉매는 하기 화학식 4의 배위 음이온을 더 포함하는 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매:

[화학식 4]

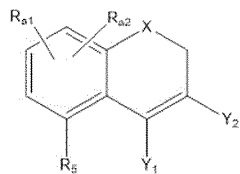


[청구항 6]

제1항에 있어서,

상기 탄소 이중결합 함유 화합물은 하기 화학식 6으로 표시되는 화합물인
탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매:

[화학식 6]



상기 화학식 6에서,

X는 산소(O) 또는 탄소(C)이고;

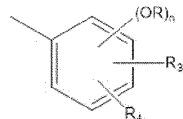
R_{a1} 과 R_{a2} 는 각각 독립적으로 수소 원자, 탄소수 1 내지 3의 치환 또는 비치환, 알킬기, 탄소수 1 내지 3의 치환 또는 비치환, 알콕시기, 또는 탄소수 6 내지 15의 치환 또는 비치환 아릴옥시기 또는 아랄킬옥시기이거나,

R_{a1} 과 R_{a2} 는 함께 탄소수 4 내지 10의 치환 또는 비치환, 시클릭기 또는

헤테로시클릭기를 형성하고;

R_5 는 수소 원자 또는 C_1-C_2 알킬기 또는 C_1-C_2 알콕시기이고;

Y_1 과 Y_2 는 서로 상이하며, 각각 독립적으로 수소 원자, 탄소수 1 내지 3의 치환 알킬기, 탄소수 1 내지 3의 치환 알콕시기 또는



기이고,

여기서

R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 수소 원자; 히드록시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알킬기; 할로젠 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알콕시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 티오알킬기; 치환 또는 비치환 알릴옥시기; 또는 치환 또는 비치환 아릴옥시기이고,

P 는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 알킬기; 치환 또는 비치환된 벤질기, 알릴기; t -부틸다이메틸실릴기; t -부틸다이페닐실릴기; 메틸페닐실릴기; 트리메틸페닐실릴기; 또는 $MeSO_2$, $p-TsSO_2$ 의 보호기를 의미하며,

n 은 1 내지 3이고,

OP가 복수개일 때는 동일 또는 상이하고; 및

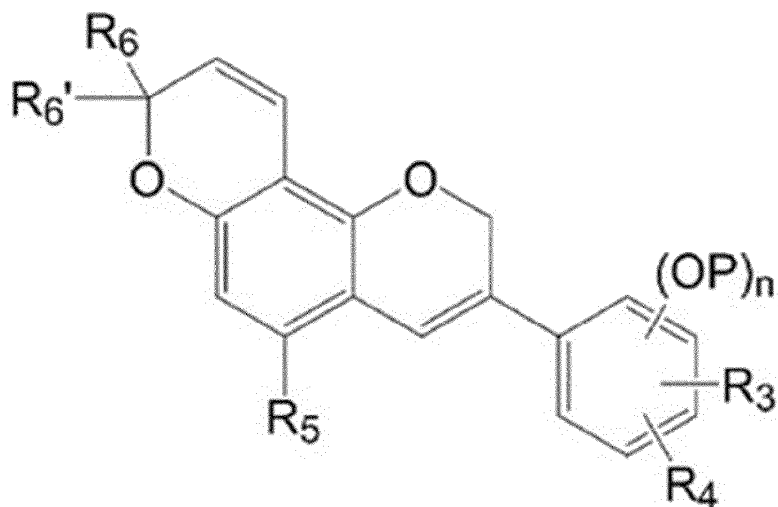
상기 치환 알킬기, 치환 알콕시기, 치환 티오알킬기, 치환 아릴옥시기, 치환 아릴알킬옥시기, 치환 시클릭기 및 치환 헤테로시클릭기의 경우, 상기 치환기는 할로젠 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_5 알킬기, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_5 알콕시기 또는 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 티오알킬기이다.

[청구항 7]

제6항에 있어서,

상기 탄소 이중결합 함유 화합물은 하기 화학식 7로 표시되는 화합물인 탄소 이중결합 함유 화합물의 비대칭 수소첨가 반응용 촉매:

[화학식 7]



상기 화학식 7에서,

R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 수소 원자; 히드록시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알킬기; 할로겐 원자; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_6 알콕시기; 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 티오알킬기; 치환 또는 비치환 알릴옥시기; 또는 치환 또는 비치환 아릴옥시기이고;

R_5 는 수소 원자 또는 C_1-C_2 알킬기 또는 C_1-C_2 알콕시기이고;

R_6 및 R_6' 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 C_1-C_6 알킬기이고;

P는 치환 또는 비치환, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_4 알킬기; 치환 또는 비치환된 벤질기, 알릴기; t-부틸다이메틸실릴기; t-부틸다이페닐실릴기; 메틸페닐실릴기; 트리메틸페닐실릴기; 또는 $MeSO_2$, p-TsSO₂의 보호기를 의미하며;

n은 1 내지 3이고;

OP가 복수개일 때는 동일 또는 상이하고; 및

상기 치환 알킬기, 치환 알콕시기 및 치환 티오알킬기의 경우, 상기 치환기는 할로겐 원자, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_5 알킬기, 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_5 알콕시기 또는 직쇄 또는 분지쇄 C_1-C_3 티오알킬기이다.