

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0111120

(43) 공개일자 2020년09월28일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 307/91 (2006.01) *C09B 57/00* (2006.01)
C09K 11/06 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07D 307/91 (2013.01)
C09B 57/00 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2020-0033261
 (22) 출원일자 2020년03월18일
 심사청구일자 2020년03월18일
- (30) 우선권주장
 1020190030442 2019년03월18일 대한민국(KR)

- (71) 출원인
 연세대학교 산학협력단
 서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
- 서울대학교산학협력단
 서울특별시 관악구 관악로 1 (신림동)
- (72) 발명자
 김익연
 서울특별시 마포구 마포대로24길 16, 109동 202호
 (아현동, 공덕자이 아파트)
- 이지연
 서울특별시 서초구 서초대로1길 30, 102동 901호
 (방배동, 방배1차현대아파트)
- 장경국
 서울특별시 동대문구 답십리로56길 21, 108동
 1907호 (답십리동, 두산아파트)
- (74) 대리인
 특허법인다나

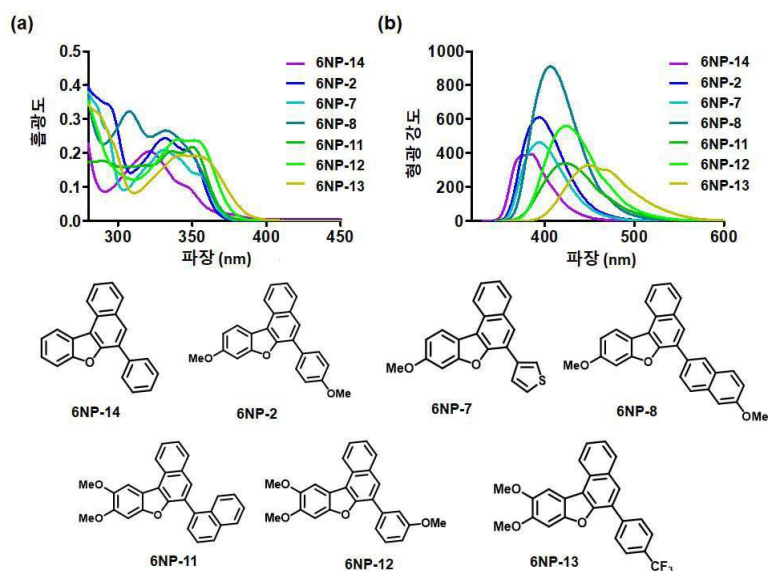
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 신규 나프토피란 유도체 및 이의 용도

(57) 요약

본 발명은 신규 나프토피란 유도체 및 이의 용도에 관한 것이다. 본 발명에 따른 화학식 2의 화합물은 형광 염료, 특히 바이오이미징을 위한 형광 염료에서 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C09K 11/06 (2013.01)

C09K 2211/1088 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	NRF-2017R1A2A2A05069364
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	중견연구자지원사업
연구과제명	(후속)생리활성 천연물 기반 신규 골격 라이브러리 구축(2/4)
기 여 율	25/100
과제수행기관명	연세대학교 산학협력단
연구기간	2018.03.01 ~ 2019.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	NRF-2018R1A6A1A03023718
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	기초연구기반구축사업
연구과제명	Ezbaro_난치성 질환 치료를 위한 트랜스포톤 제어 기술 개발(1/3, 1단계)
기 여 율	25/100
과제수행기관명	연세대학교 산학협력단
연구기간	2018.06.01 ~ 2019.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	NRF-2018R1A2B2005535
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	중견연구자지원사업
연구과제명	활성산소의 선택적 생성과 세포 내 실시간 확인을 위한 probe 화합물의 개발
기 여 율	50/100
과제수행기관명	서울대학교 산학협력단
연구기간	2018.03.01 ~ 2019.02.28

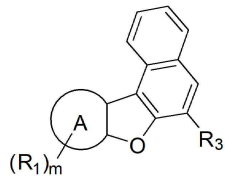
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 2의 화합물:

[화학식 2]



A는 벤젠 또는 나프탈렌으로부터 선택되는 탄화수소 고리를 나타내고,

R₁은 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알콕시; 알데히드; 할로젠, 할로알킬, 하이드록시 및 페닐로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기이고,

m은 0 내지 4의 정수이며,

m이 2 이상인 경우 R₁은 각기 다른 치환기일 수 있고,

R₃은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 아릴 또는 헤테로아릴일 수 있다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 아릴 또는 헤테로아릴은 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 페난트릴, 바이페닐, 터페닐 또는 싸이오펜인 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 아릴 또는 헤테로아릴은 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알콕시; 알데히드; 할로젠, 할로알킬 및 하이드록시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 것인 화합물.

청구항 4

제1항에 있어서,

A는 벤젠 또는 나프탈렌으로부터 선택되는 탄화수소 고리를 나타내고,

R₁은 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알콕시; 및 알데히드로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기이고,

n은 0 내지 4의 정수이며,

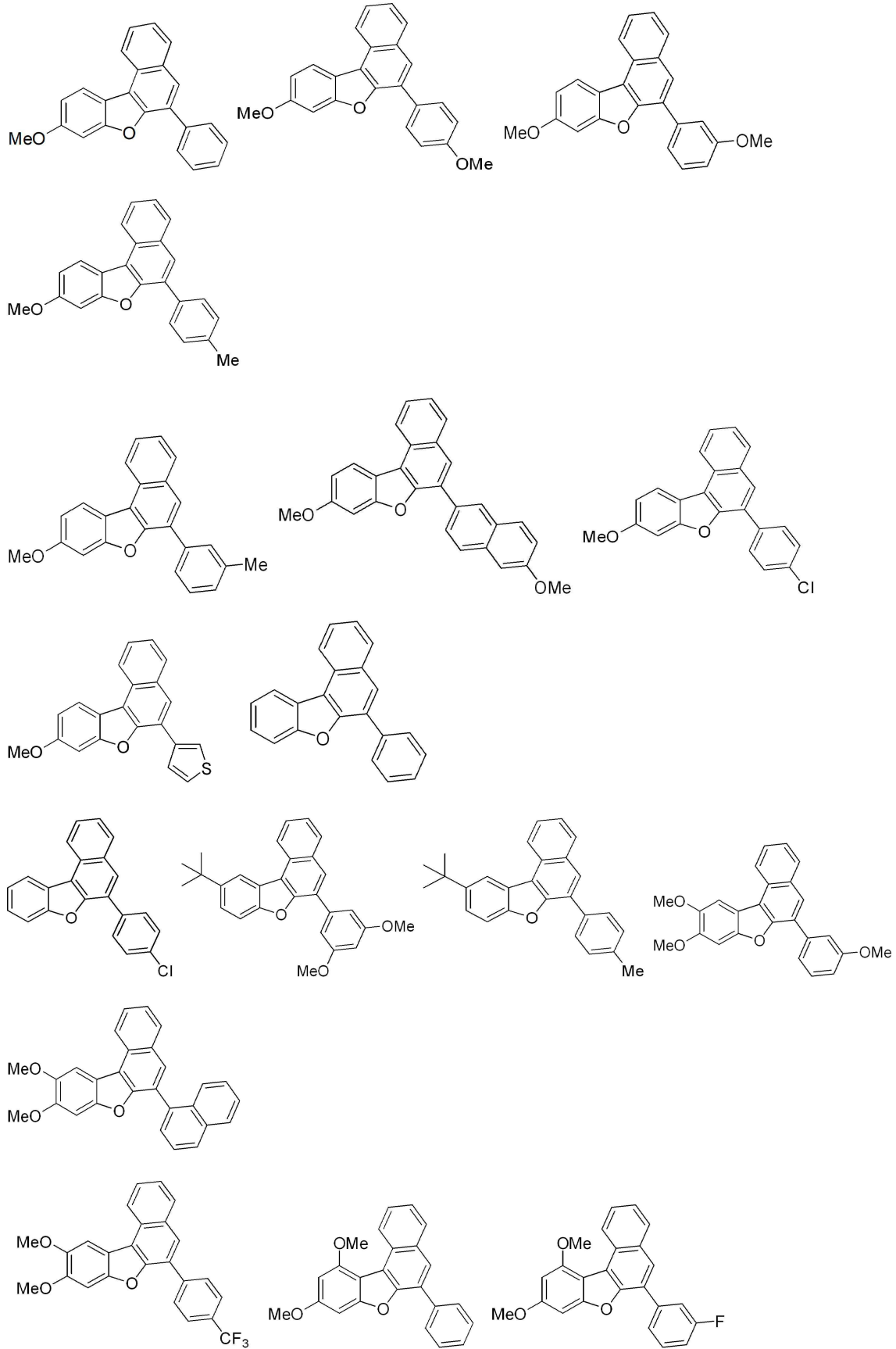
n이 2 이상인 경우 R₁은 각기 다른 치환기일 수 있고,

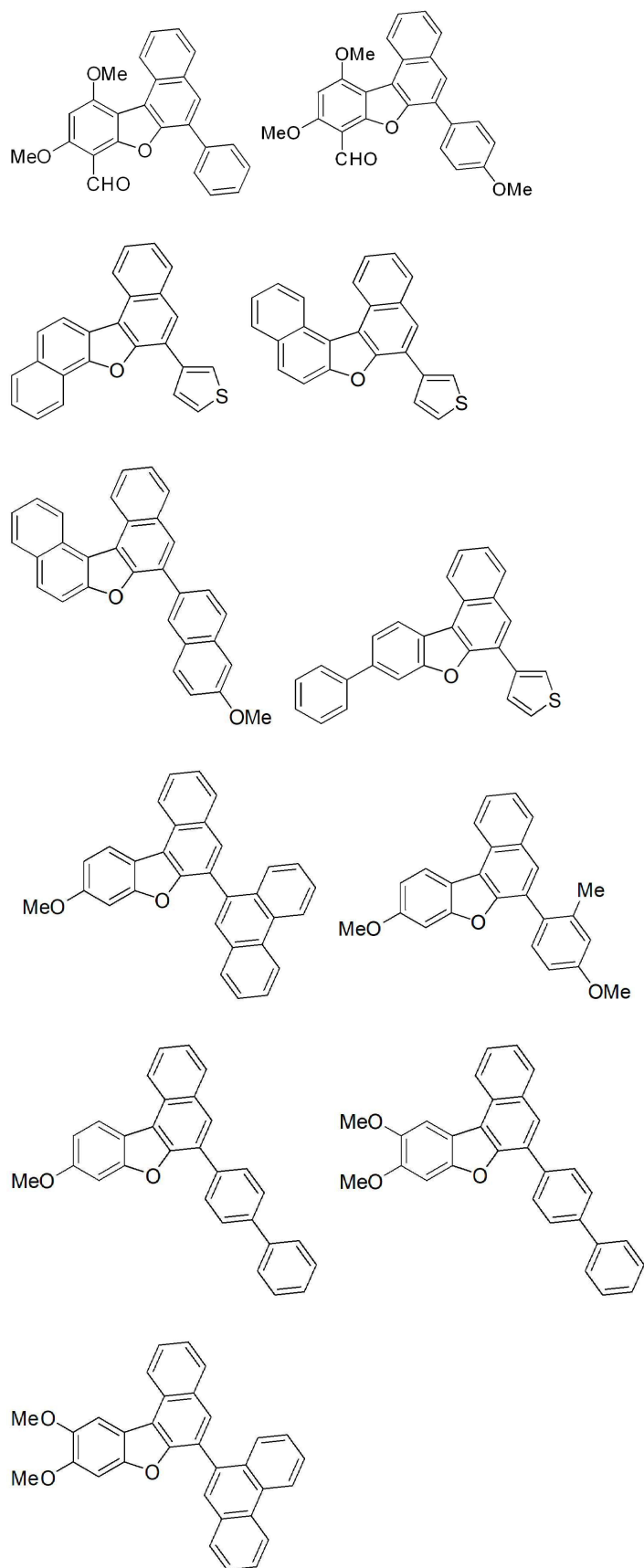
R₃은 C₁₋₆알킬; 또는 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알콕시; 할로젠 및 할로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 페닐, 나프틸, 페난트릴, 바이페닐 또는 싸이오펜인 화합물.

청구항 5

제1항에 있어서,

화학식 1의 화합물은 하기 화합물 중 어느 하나인 화합물.



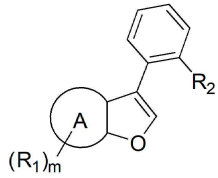


청구항 6

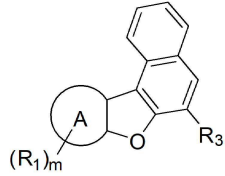
화학식 1의 화합물과 화학식 3의 화합물을 반응시켜 화학식 4의 화합물을 얻고,

화학식 4의 화합물로부터 화학식 2의 화합물을 얻는 것을 포함하는 화학식 2의 화합물의 제조방법:

[화학식 1]



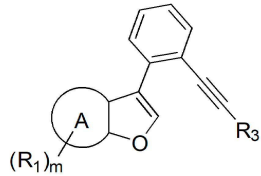
[화학식 2]



[화학식 3]



[화학식 4]



상기 식에서,

A는 벤젠 또는 나프탈렌으로부터 선택되는 탄화수소 고리를 나타내고,

R₁은 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알콕시; 알데히드; 할로젠, 할로알킬, 하이드록시 및 페닐로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기이고,

m은 0 내지 4의 정수이며,

m이 2 이상인 경우 R₁은 각기 다른 치환기일 수 있고,

R₂는 할로젠이며,

R₃은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 아릴 또는 헤테로아릴일 수 있다.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 포함하는 형광 염료.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 화합물은 고체 상태 및/또는 용매 중에서 형광을 나타내는 것인 형광 염료.

청구항 9

제7항에 있어서, 청색 형광을 나타내는 것인 형광 염료.

청구항 10

제8항에 있어서, 청색 형광은 400 내지 500 nm의 최대 방출 파장을 나타내는 것인 형광 염료.

청구항 11

제8항에 있어서, 바이오이미징을 위한 것인 형광 염료.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 신규 나프토피란 유도체 및 이의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 폴리아이클릭 헤테로방향족 화합물은 다양한 생물학적, 전기 화학적 및 광화학적 성질을 나타내는 방향족을 갖는 유기 기능성 소재의 중요한 군이다. 헤테로 방향족 스캐폴드의 다양한 응용 중에서, 새로운 형광 프로브의 개발은 생물 의학 연구, 특히 바이오 이미징 분야에서 대단히 중요하다. 바이오 이미징을 위한 형광 프로브의 요구 특성은 더 좋은 광 안정성과 형광의 높은 대비(contrast)이다. 피렌, 페틸렌 및 나프탈렌 디이미드(naphthalene diimide, NDI)와 같은 기존의 형광체의 응집-유도 ?침(aggregation-caused quenching, ACQ) 효과는 바이오 이미징, 광전자 재료 및 센서의 실제 응용에 어려움을 주고 있다. 응집-유도 발광(Aggregation-induced emission, AIE) 또는 응집-유도 발광 향상(Aggregation-induced emission enhancement, AIEE) 분자는 고농도에서 ?침되지 않기 때문에 새로운 방식으로 큰 가능성을 보였다. 용액에서 관찰되는 비 방사성 비활성화 경로는 고농축 용액 또는 고체 상태에서 제한된 분자 내 회전(RIR)에 의해 억제되어 형광 이미징에서 더 나은 대비(contrast)를 보였다. 현재까지 양자 효율(QY)이 거의 100%에 가까운 다양한 AIE 발광 물질이 개발되었지만 대부분의 바이오 이미징 시스템에서 여전히 용해도 문제가 남아있어 세포 흡수를 향상시키는 나노 입자 제조 공정이 필요하다.

[0003] 고체 상태뿐만 아니라 용액 내에서 높은 형광성을 갖는 새로운 형광체는 바이오 이미징 및 바이오 센서에 상당히 요구되지만 이러한 프로브는 여전히 제한적이다. 특히, 용액 및 고체 상태에서 작용하는 청색 형광 물질은 여전히 희귀하며 고성능의 푸른 OLED에 대한 수요가 높다. 또한, 모든 종류의 용매에서 방사성인 듀얼 상태 발광(dual state emission, DSE) 분자는 매우 드물다.

발명의 내용

해결하려는 과제

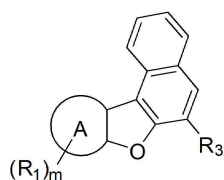
[0004] 본 발명은 기존의 형광체의 실질적인 한계를 극복하기 위한 신규 화합물, 이의 제조방법 및 이의 용도를 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0005] 본 발명자들은, 새로운 폴리아이클릭 헤테로 방향족 스캐폴드를 합성하고자 다양한 방법으로 시도한 결과, 본 발명을 완성하였다.

[0006] 본 발명은 하기 화학식 2의 화합물을 제공한다.

[0007] [화학식 2]



[0008] A는 벤젠 또는 나프탈렌으로부터 선택되는 탄화수소 고리를 나타내고,

[0010] R₁은 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알콕시; 알데히드; 할로젠, 할로알킬, 하이드록시 및 페닐로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기이고,

[0011] m은 0 내지 4의 정수이며,

- [0012] m 이 2 이상인 경우 R_1 은 각기 다른 치환기일 수 있고,
- [0013] R_3 은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 아릴 또는 헤테로아릴일 수 있다.
- [0014] 본 명세서에 있어서,
- [0015] 「치환된」 기는 하나 이상의 수소 원자가 하나 이상의 비-수소원자기로 대체된 것이나, 단 원자가(valence) 요구조건이 만족되어야 하고 화학적으로 안정한 화합물이 치환으로부터 발생되어야 한다. 본 명세서 내에서, 명시적으로 「비치환된」이라고 기재되지 않은 한, 모든 치환기는 치환 또는 비치환될 수 있는 것으로 해석되어야 한다. 본 발명에 따른 화합물 상의 R_1 내지 R_4 의 치환기는 각각 상기 정의된 치환기 중 하나 이상으로 다시 치환될 수 있다.
- [0016] 「할로젠」 또는 「할로」는 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도를 나타낸다.
- [0017] 「하이드록시」는 -OH를 나타낸다.
- [0018] 「알킬」은 일반적으로 명시된 수의 탄소원자 (예컨대, 1 내지 12개의 탄소원자)를 갖는 직쇄 및 분지형 포화 탄화수소 기를 의미한다. 알킬기의 예는 제한없이 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, n-부틸, s-부틸, i-부틸, t-부틸, 펜트-1-일, 펜트-2-일, 펜트-3-일, 3-메틸부트-1-일, 3-메틸부트-2-일, 2-메틸부트-2-일, 2,2,2-트리메틸에트-1-일, n-헥실, n-헵틸 및 n-옥틸 등을 포함한다. 알킬은 부착이 원자가 필요조건을 위반하지 않는다면 임의의 고리 원자에서 부모 기(parent group) 또는 기재(substrate)에 부착될 수 있다. 마찬가지로, 알킬기는 부착이 원자가 요구조건을 위반하지 않는다면 하나 이상의 비수소 치환기를 포함할 수 있다. 예를 들어, 「할로알킬」은 $-CH_2$ (할로), $-CH$ (할로)₂ 또는 C (할로)₃를 말하며, 예를 들어, 메틸기의 수소 중 적어도 하나가 할로젠으로 대체된 메틸기를 의미한다. "할로알킬"기의 예는 제한없이 트리플로로메틸, 트리클로로메틸, 트리브로모메틸 및 트리오오도메틸 등이 포함된다.
- [0019] 「알콕시」는 알킬-O-를 말하며, 여기에서 알킬은 상기 정의되어 있다. 알콕시 기의 예는 제한없이 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, i-프로폭시, n-부톡시, s-부톡시, t-부톡시, n-펜톡시, s-펜톡시 등을 포함한다. 알콕시는 부착이 원자가 필요조건을 위반하지 않는다면 임의의 고리 원자에서 부모 기(parent group) 또는 기재(substrate)에 부착될 수 있다. 마찬가지로, 알콕시기는 부착이 원자가 요구조건을 위반하지 않는다면 하나 이상의 비수소 치환기를 포함할 수 있다. 예를 들어, 「할로알콕시」는 $-O-CH_2$ (할로), $-O-CH$ (할로)₂ 또는 $-O-C$ (할로)₃를 말하며, 메틸기의 수소 중 적어도 하나가 할로젠으로 대체된 메틸기를 의미한다. "할로알콕시"기의 예는 제한없이 트리플로로메톡시, 트리클로로메톡시, 트리브로모메톡시 및 트리오오도메톡시 등이 포함된다.
- [0020] 「아릴」은 방향족 탄화수소 고리로부터 하나의 수소가 제거된 방향족 고리를 의미할 수 있고, 단일고리 또는 다중고리일 수 있다. 「3 내지 12 원자의 아릴」은 고리를 형성하는 원자를 3 내지 12개 포함하는 아릴을 의미할 수 있으며, 일 예로서, 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 페난트릴, 바이페닐, 또는 터페닐 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 「아릴」은 부착이 원자가 요구조건을 위반하지 않는다면 임의의 고리 원자에서 부모 기(parent group) 또는 기재(substrate)에 부착될 수 있다. 마찬가지로, 「아릴」은 치환이 원자가 요구조건을 위반하지 않는다면 하나 이상의 비수소 치환기를 포함할 수 있다.
- [0021] 「헤테로아릴」은 고리를 형성하는 원자로 N, O, 및 S 중 1개 이상의 헤테로 원자를 함유하는 방향족 고리를 의미할 수 있고, 단일고리 또는 다중고리일 수 있다. 또한, 「3 내지 12 원자의 헤테로아릴」은 고리를 형성하는 원자를 3 내지 12개 포함하는 헤테로아릴을 의미할 수 있으며, 여기에서 질소, 산소 및 황으로부터 독립적으로 선택되는 예를 들어 1 내지 4개의 헤테로원자가 탄소 원자를 대체한다. 일 예로서, 「헤테로아릴」은 티에닐, 싸이오펜, 퓨릴, 피롤릴, 피라졸릴, 이미다졸릴, 티아졸릴, 옥사졸릴, 아이소티아졸릴, 옥사디아졸릴, 트리아졸릴, 피리디닐, 비피리디닐, 피리미딜, 트리아지닐, 트리아졸릴, 아크리딜기, 피리다지닐기, 피라지닐, 퀴놀리닐, 퀴나졸린, 퀴녹살리닐, 폐녹사질, 프탈라지닐, 피리미디닐, 피리도 피리미디닐, 피리도 피라지닐, 피라지노 피라지닐, 아이소퀴놀린, 인돌, 카바졸, 이미다조피리다지닐, 이미다조피리디닐, 이미다조피리미디닐, 피라졸로피리미디닐, 이미다조피라지닐 또는 피라졸로피리디닐, N-아릴카바졸, N-헤테로아릴카바졸, N-알킬카바졸기, 벤조옥사졸, 벤조이미다졸, 벤조티아졸, 벤조카바졸, 벤조싸이오펜, 디벤조싸이오페닐, 티에노싸이오펜, 벤조퓨라닐, 페난트롤린, 아이소옥사졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 벤조티아졸릴, 테트라졸릴, 페노티아지닐, 디벤조실롤 또는 디벤조퓨라닐 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 「헤테로아릴」은 부착이 원자가 요구조건을 위반하지 않는다면 임의의 고리 원자에서 부모 기(parent group) 또는 기재

(substrate)에 부착될 수 있다. 마찬가지로, 「헤테로아릴」은 치환이 원자가 요구조건을 위반하지 않는다면 하나 이상의 비수소 치환기를 포함할 수 있다.

[0022] 한 구체예에서, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 페닐, 나프틸, 안트라세닐, 페난트릴, 바이페닐, 터페닐 또는 싸이오펜일 수 있다.

[0023] 일례로, 상기 아릴 또는 헤테로아릴은 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알콕시; 알데히드; 할로젠, 할로알킬 및 하이드록시로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 것일 수 있다.

[0024] 한 구체예에서,

[0025] A는 벤젠 또는 나프탈렌으로부터 선택되는 탄화수소 고리를 나타내고,

[0026] R_1 은 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알콕시; 및 알데히드기로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기이고,

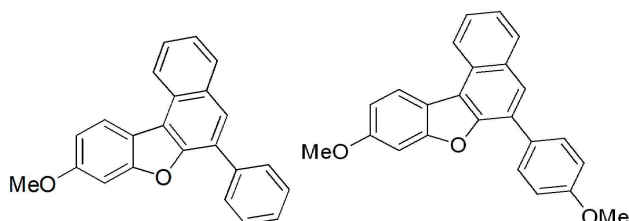
[0027] n은 0 내지 4의 정수이며,

[0028] n이 2 이상인 경우 R_1 은 각기 다른 치환기일 수 있고,

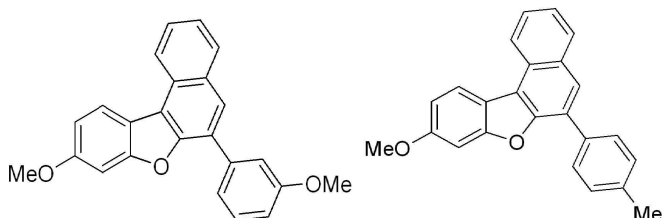
[0029] R_3 은 C_{1-6} 알킬; 또는 C_{1-6} 알킬; C_{1-6} 알콕시; 할로젠 및 할로알킬로부터 선택되는 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 페닐, 나프틸, 페난트릴, 바이페닐 또는 싸이오펜일 수 있다.

[0030] 바람직한 구체예에서, 화학식 2의 화합물은 하기 화합물 중 어느 하나일 수 있다.

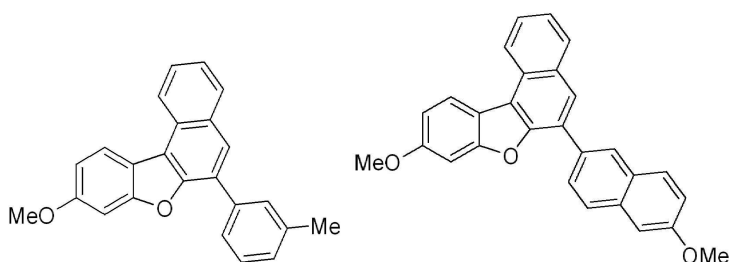
[0031]



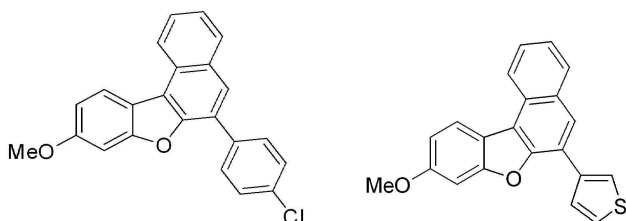
[0032]

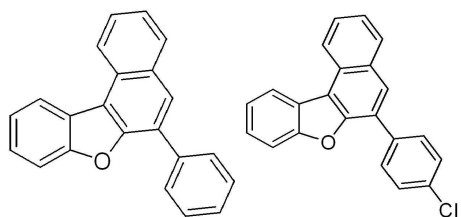


[0033]

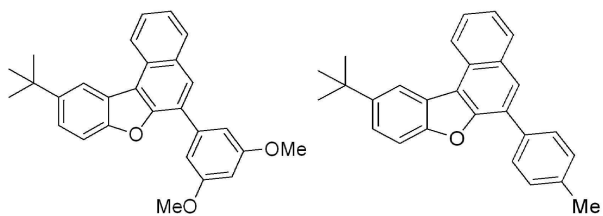


[0034]

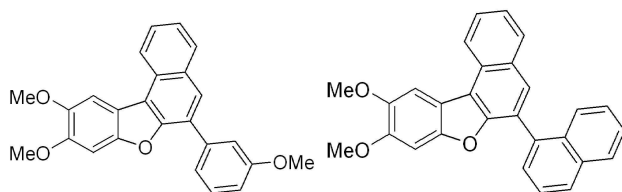




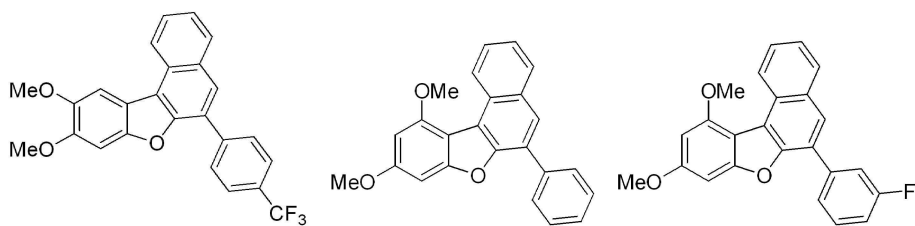
[0035]



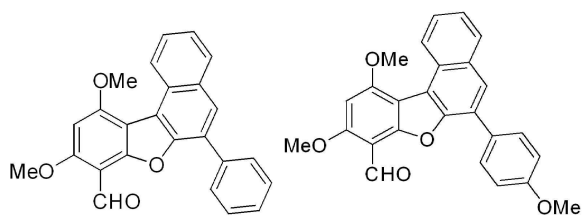
[0036]



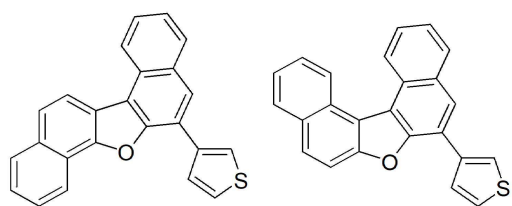
[0037]



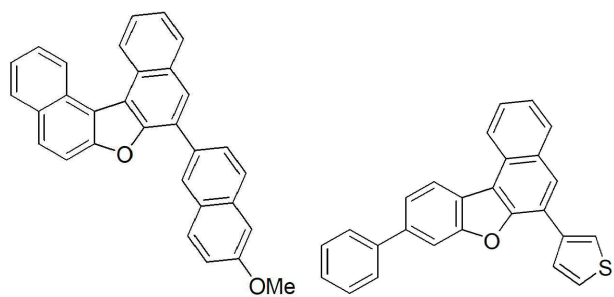
[0038]



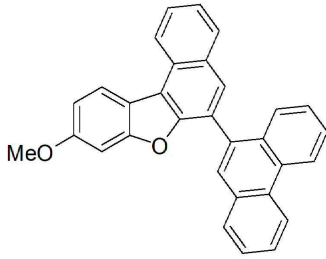
[0039]



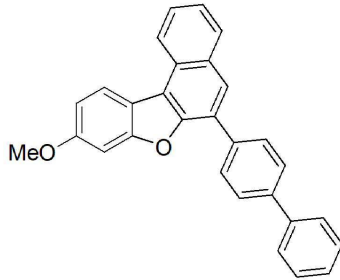
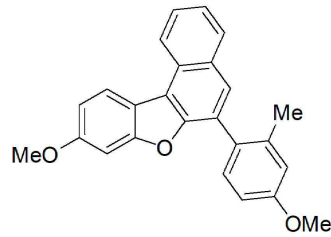
[0040]



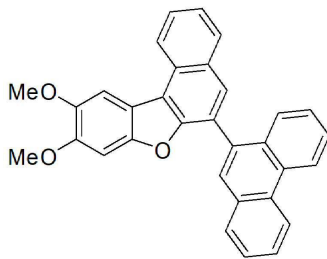
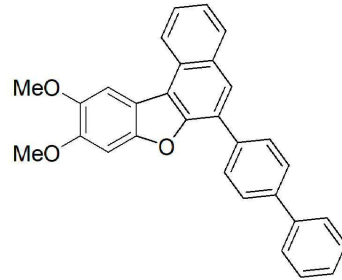
[0041]



[0042]



[0043]

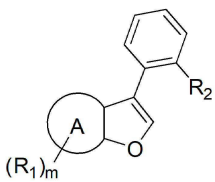


[0044]

[0046] 본 발명은 또한 상기 화학식 2의 화합물의 제조방법을 제공한다.

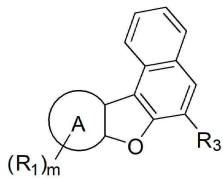
[0047] 구체적으로, 본 발명은 화학식 1의 화합물과 화학식 3의 화합물을 반응시켜 화학식 4의 화합물을 얻고, 화학식 4의 화합물로부터 화학식 2의 화합물을 얻는 것을 포함하는 화학식 2의 화합물의 제조방법을 제공한다.

[0048] [화학식 1]



[0049]

[0050] [화학식 2]

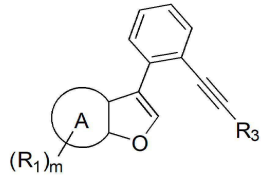


[0051]

[0052] [화학식 3]

[0053] $\equiv R_3$

[0054] [화학식 4]



[0055]

[0056] 상기 식에서,

[0057] A는 벤젠 또는 나프탈렌으로부터 선택되는 탄화수소 고리를 나타내고,

[0058] R₁은 C₁₋₆알킬; C₁₋₆알콕시; 알데히드; 할로젠, 할로알킬, 하이드록시 및 페닐로 이루어진 군으로부터 선택되는 치환기이고,

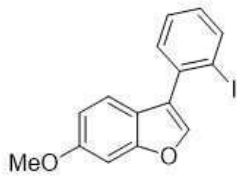
[0059] m은 0 내지 4의 정수이며,

[0060] m이 2 이상인 경우 R₁은 각기 다른 치환기일 수 있고,

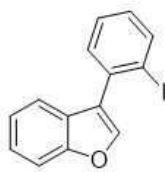
[0061] R₂는 할로젠이며,

[0062] R₃은 하나 이상의 치환기로 치환되거나 비치환된 아릴 또는 헤테로아릴일 수 있다.

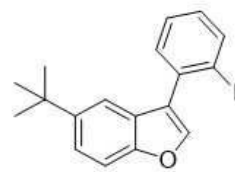
[0063] 이에 제한되는 것은 아니라, 화학식 1의 화합물은 이에 제한되는 것은 아니나 하기 실시예에서 사용된 다음과 같은 화합물일 수 있다.



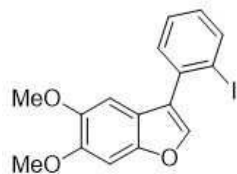
1{1}



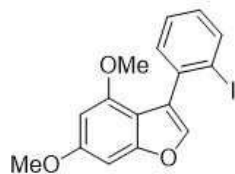
1{2}



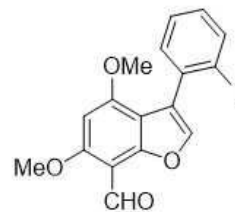
1{3}



1{4}



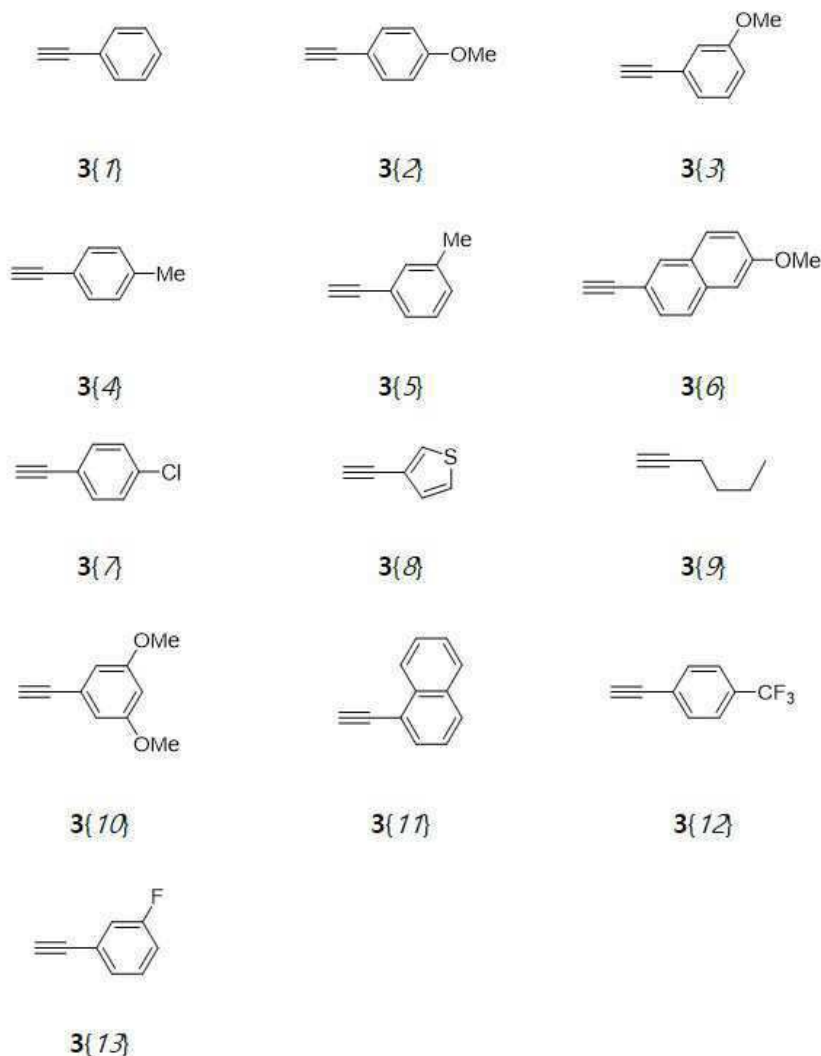
1{5}



1{6}

[0064]

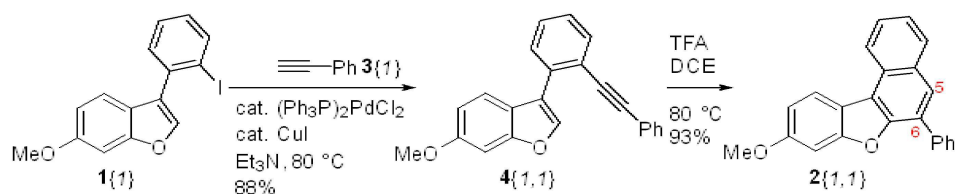
[0065] 이에 제한되는 것은 아니나, 화학식 3의 화합물은 하기 실시예에서 사용된 다음과 같은 화합물일 수 있다.



[0066]

[0067] 화학식 1의 화합물과 화학식 3의 화합물의 반응을 위해 적절한 촉매, 예를 들어, Et_3N , $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ 및 CuI 가 사용될 수 있다. 상기 반응은 소위 Sonogashira coupling 반응에 해당하며, 이에 대해서는 당업계에 잘 알려져 있다. 적절한 반응 온도는 60 내지 100°C, 예를 들어, 70 내지 90°C일 수 있다. 화학식 4의 화학식 2의 화합물을 얻는 반응은 TFA/1,2-다이클로로에탄(DCE)의 존재 하에서 적절한 온도 조건에 노출시키는 것을 통해 수행된다.

[0068] 예를 들어, 하기 실시예에서는 2{1, 1} 화합물을 아래와 같은 조건으로 합성하였다.



[0069]

[0070] 본 발명은 또한 상기 화학식 2의 화합물을 포함하는 형광 염료를 제공한다.

[0071] 하기 실시예에서 확인할 수 있는 바와 같이, 상기 화학식 2의 화합물은 고체 상태 및 대부분의 용매에서 청색 방출이 높은, 듀얼 상태에서의 발광이 가능한 형광 화합물로 확인되었다. 따라서, 본 발명의 일 구체예에서, 상기 화합물은 고체 상태 및/또는 용매 중에서 형광을 나타내는 것일 수 있다. 또한, 상기 형광 염료는 청색 형광을 나타내는 것일 수 있다. 이에 제한되는 것은 아니나, 청색 형광은 400 내지 500 nm의 최대 방출 파장을 나타내는 형광 염료일 수 있다.

[0072] 상기 형광 염료는 유기 및 무기 재료, 예를 들어, 플라스틱, 페인트, 인쇄 잉크, 무기-유기 복합체, 및 산화물 층 시스템을 착색시키기 위한 형광 염료로서 사용될 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 또한, 상기 형광 염료는 전계발광 장치 및 화학발광 장치의 전자 방출원으로서 사용될 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다. 또한, 상기 형광 염료는 형광 변환, 형광 태양광 집열기, 생물발광 어레이, 및 태양광발전의 활성 성분으로서, 또는 레이저 염료로서 사용될 수 있으나, 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0073] 하기 실시예에 따르면, 화학식 2의 화합물은 세포 투과성이 높고, 광독성이 낮아 살아있는 세포이미징에서도 유용하게 활용할 수 있는 것으로 확인되었다. 따라서, 본 발명에 따른 형광 염료는 특히 바이오이미징에 유리하게 활용할 수 있다.

[0074] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

발명의 효과

[0076] 본 발명에 따른 화학식 2의 화합물은 형광 염료, 특히 바이오이미징을 위한 형광 염료로서 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0078] 도 1은 DMSO로 측정된 6NP-14, 6NP-2, 6NP-7, 6NP-8, 6NP-11, 6NP-12 및 6NP-13의 흡수 스펙트럼(a) 및 방출 스펙트럼(b)을 보여준다.

도 2는 0.5 μM 의 6NP-14 (a), 6NP-1 (b), 6NP-9 (c), 6NP-6 (d), 및 6NP-13 (e)의 여러 용매에서의 형광 스펙트럼을 보여준다.

도 3은 0.5 μM 의 실시예 20 내지 28에 따른 화합물의 여러 용매에서의 형광 스펙트럼을 보여준다.

도 4는 HeLa 세포의 살아있는 세포 이미징 결과를 보여준다. (a) 10 μM 및 20 μM 의 6-치환된 나프토[2,1-b]벤조퓨란으로 1 시간 동안 염색 된 HeLa 세포의 형광 및 밝은 시야의 살아있는 세포 이미지. 확대한 이미지 : 20 μM 6NP-12 (b), 6NP-13 (c), 및 6NP-10 (d). scale bar는 100 μm 를 나타냄.

도 5는 HeLa 세포의 공 초점 라이브 세포 이미징 결과를 보여준다. HeLa 세포의 공 초점 라이브 세포 이미지는 10 μm 의 6NP-13으로 1 시간 동안 배양 한 후 20 분 동안 150 nM의 MitoTracker Red (a) 및 30 분 동안 75 nM LysoTracker Red (b)로 처리하였다. 청색 채널 (Ex : 405 nm, Em : 410-560 nm)은 6NP-13 형광에서 비롯됨, 그리고 LysoTracker Red 형광 또는 MitoTracker Red 형광으로부터의 적색 채널 (Ex : 561 nm, Em : > 566 nm). scale bar는 10 μm . HeLa 세포에 노란색 선이 표시된 관심 영역 (ROI)의 강도 프로파일.

도 6은 화학식 2의 화합물의 세포독성 시험 결과를 보여준다. 6NP-8(a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d)

도 7은 화학식 2의 화합물의 DSE 속성을 보여준다. 자연광 (위쪽) 및 자외선 (아래, $\lambda_{\text{ex}} = 312 \text{ nm}$)에서 THF/물 혼합물 (0-99 %) 중 10 μM 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 및 6NP-12 (c)의 사진. 308 nm (d), 332 nm (e), 342 nm (f)에서 여기(excitation)된 THF/물 혼합물 (0-99 %)에서의 10 μM 의 6NP-8 (d), 6NP-7 (e), 및 6NP-12 (f)의 형광 스펙트럼; 삽입: 396 nm 에서 6NP-8 (d), 388 nm에서 6NP-7 (e), 405 nm에서 6NP-12 (f)의 형광 강도 그래프.

도 8은 EtOH 및 고체상태에서의 화학식 2의 화합물의 형광스펙트럼을 보여준다. EtOH (0.5 μM , 점선) 및 고체상태 (실선)에서의, 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d)의 형광스펙트럼; 삽입: 자연광(왼쪽) 및 자외선(오른쪽, $\lambda_{\text{ex}} = 365 \text{ nm}$) 하에서 고체상태에서의 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d)의 사진.

도 9는 화학식 2의 화합물의 입자 크기 분석 결과를 보여준다. THF/water 혼합물(5/95: v/v) 중 입자 크기 분포를 통해 200 nm 가량의 나노입자로 존재함을 알 수 있다. 10 μ M의 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d); 왼쪽 위 : 강도 분포, 오른쪽 위 : 볼륨 분포, 왼쪽 아래 : 숫자 분포, 오른쪽 아래 : LN(G2(τ)-1) vs τ .

도 10은 다양한 분산 용매에서의 6NP-7의 형광 스펙트럼을 보여준다.

도 11은 6NP-7의 결정 구조 분석 결과를 보여준다. (a) 황색 선으로 나타낸 분자 내 CH \cdots O 상호 작용 (2.249 Å)을 갖는 6NP-7의 결정 구조. (b) 측면에서 본 Slip-stacked 6NP-7 분자. (c) 빨간색 선으로 나타낸 분자 간 S \cdots S 결합 (3.769 Å)을 통한 6NP-7의 packing 구조. (d) 분자 간 상호작용을 통한 6NP-7의 packing 구조; 빨간색: 분자 간 S \cdots S 결합 (3.769 Å); 초록색: 분자 간 CH \cdots S 결합 (3.156 Å); 오렌지색: 분자 간 CH \cdots O 결합 (2.524 Å).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

이하, 본 발명을 실시예를 통해 상세히 설명한다. 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

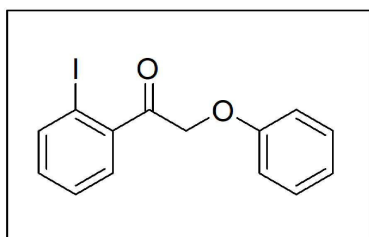
[실시예]

일반 방법

명시되지 않는 한, 모든 시약 및 출발 물질은 상업적 출처에서 구입하여 정제하지 않고 사용하였다. "농축"은 로터리 증발기를 사용하여 증류를 통해 휘발성 용매를 제거하는 것을 말한다. "건조된"은 무수 황산 마그네슘을 붓거나 통과시킨 후 여과하는 것을 말한다. 플래시 크로마토그래피는 헥세인, 에틸 아세테이트, 다이클로로메탄을 용리액으로 사용하는 실리카겔 (230-400 mesh)을 사용하여 수행 하였다. 모든 반응은 자외선으로 시각화되는 0.25 mm 실리카 플레이트 (F-254)상의 박층 크로마토그래피로 모니터링 하였다. 녹는점은 모세관 융점 장치를 사용하여 측정 하였다. ^1H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼은 400MHz NMR spectrometer에서 기록되었으며 화학적 이동, 다중도 (s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; m, multiplet), Hertz (Hz)의 커플링 상수, 및 양성자의 개수로 나타냈다. HRMS는 전기 분무 이온화 (ESI) 및 Q-TOF 질량 분석기로 측정 하였다.

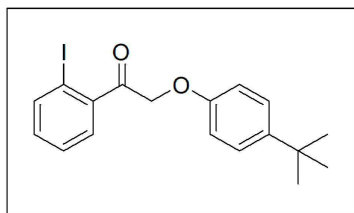
출발물질 및 중간체의 합성

1-(2-아이오도페닐)-2-페녹시에타논



상온에서 교반된 아세톤 (10 mL) 중 2-브로모-1-(2-아이오도페닐)에타논 (400 mg, 1.23 mmol)용액에 K_2CO_3 (255 mg, 1.85 mmol) 및 페놀 (139 mg, 1.47 mmol)을 넣는다. 12시간 동안 환류시킨 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, Celite 패드를 이용하여 여과한 다음 EtOAc로 세척하고 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 생성물을 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피(hexanes:EtOAc, 49:1)로 정제하여 황색 오일로서 1-(2-아이오도페닐)-2-페녹시에타논을 얻었다 (262 mg, 63%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.27-7.31 (m, 2H), 7.15-7.19 (m, 1H), 6.99 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.10 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 199.9, 157.8, 141.6, 140.8, 132.5, 129.7, 128.7, 128.1, 121.9, 114.9, 91.7, 71.6; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{IO}_2$ 338.9876, found 338.9880.

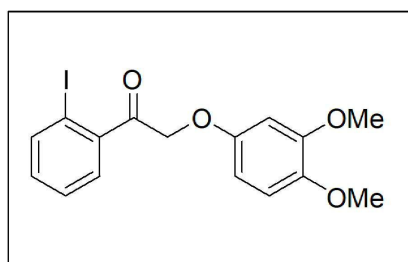
[0090] 2-(4-(*tert*-뷰틸)페녹시)-1-(2-아이오도페닐)에타논



[0091]

[0092] 이 화합물은 2-브로모-1-(2-아이오도페닐)에타논 (400 mg, 1.23 mmol), K₂CO₃ (255 mg, 1.85 mmol), 및 4-*tert*-뷰틸페놀 (222 mg, 1.47 mmol)을 사용하여 1-(2-아이오도페닐)-2-페녹시에타논과 동일한 방법으로 합성하였다. 투명한 오일, (310 mg, 64%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42-7.44 (m, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.15-7.19 (m, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 1.29 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 200.1, 155.6, 144.7, 141.8, 140.8, 132.4, 128.7, 128.1, 126.5, 114.5, 91.7, 71.9, 34.3, 31.6; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₁₈H₂₀IO₂ 395.0502, found 395.0505.

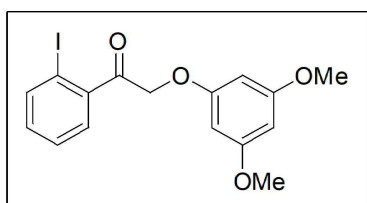
[0094] 2-(3,4-다이메톡시페녹시)-1-(2-아이오도페닐)에타논



[0095]

[0096] 이 화합물은 2-브로모-1-(2-아이오도페닐)에타논 (400 mg, 1.23 mmol), K₂CO₃ (255 mg, 1.85 mmol), 및 3,4-다이메톡시페놀 (227.5 mg, 1.47 mmol)를 사용하여 1-(2-아이오도페닐)-2-페녹시에타논과 동일한 방법으로 합성하였다. 황색 오일, (332 mg, 68%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.93 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42-7.43 (m, 2H), 7.15-7.19 (m, 1H), 6.75 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.39 (dd, *J* = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 200.2, 152.4, 150.0, 144.4, 141.7, 140.8, 132.4, 128.7, 128.1, 111.6, 104.3, 101.4, 91.7, 72.4, 56.5, 56.0; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₁₆H₁₆IO₄ 399.0088, found 399.0091.

[0098] 2-(3,5-다이메톡시페녹시)-1-(2-아이오도페닐)에타논

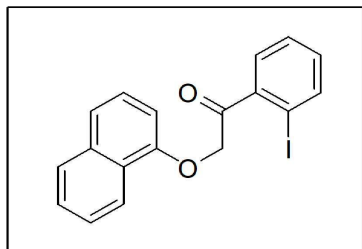


[0099]

[0100] 이 화합물은 2-브로모-1-(2-아이오도페닐)에타논 (400 mg, 1.23 mmol), K₂CO₃ (255 mg, 1.85 mmol), 및 3,5-다이메톡시페놀 (222 mg, 1.47 mmol)를 사용하여 1-(2-아이오도페닐)-2-페녹시에타논과 같은 방법으로

합성하였다. 황색 오일 (406 mg, 83%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.41-7.45 (m, 2H), 7.17 (br s, 1H), 6.08-6.16 (m, 3H), 5.06 (s, 2H), 3.75 (s, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 199.5, 161.6, 159.6, 141.5, 140.8, 132.5, 128.7, 128.1, 94.2, 93.8, 91.7, 71.6, 55.5; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NaIO}_4$ 420.9907, found 420.9906.

[0102] 1-(2-아이오도페닐)-2-(나프탈렌-1-일옥시)에탄-1-온

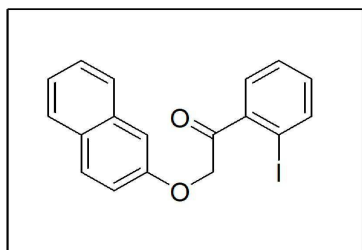


[0103]

[0104] 상온에서 교반된 아세트나이트릴 (10 mL) 중 2-브로모-1-(2-아이오도페닐)에타논 (200 mg, 0.62 mmol) 용액에 K_2CO_3 (144 mg, 1.24 mmol) 및 1-나프톨 (75 mg, 0.52 mmol)을 넣었다. 6시간 동안 실온에서 교반시킨 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시킨 뒤 물 (10 mL)로 희석하고 CH_2Cl_2 (10 mL \times 2)로 추출하였다. 혼합된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO_4 상에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc:dichloromethane, 50:1:2)로 정제하여 노란색 오일로서 1-(2-아이오도페닐)-2-(나프탈렌-1-일옥시)에탄-1-온을 얻었다 (146.9 mg, 76.3%).

[0105] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.51-7.40 (m, 5H), 7.35 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.16 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 200.2, 153.4, 141.8, 140.5, 134.5, 132.3, 128.7, 127.9, 127.4, 126.6, 125.5, 125.5, 122.0, 121.4, 105.2, 91.6, 71.6; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{INaO}_2$ 410.9852, found 410.9857.

[0107] 1-(2-아이오도페닐)-2-(나프탈렌-2-일옥시)에탄-1-온



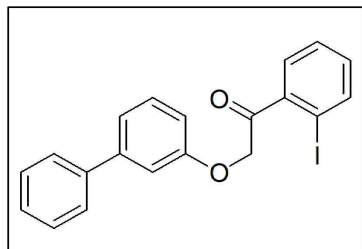
[0108]

[0109] 상온에서 교반된 아세트나이트릴 (10 mL) 중 2-브로모-1-(2-아이오도페닐)에타논 (270 mg, 0.83 mmol) 용액에 K_2CO_3 (192 mg, 1.39 mmol) 및 2-나프톨 (100 mg, 0.69 mmol)을 넣었다. 6시간 동안 실온에서 교반시킨 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시킨 뒤 물 (10 mL)로 희석하고 CH_2Cl_2 (10 mL \times 2)로 추출하였다. 혼합된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO_4 상에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 생성물을 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc:dichloromethane, 50:1:2)로 정제하여 노란색오일로서 1-(2-아이오도페닐)-2-(나프탈렌-2-일옥시)에탄-1-온을 얻었다 (157.8 mg, 61.4%).

[0110] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.78-7.73 (m, 3H), 7.47-7.36 (m, 4H), 7.20-7.14 (m,

3H), 5.21 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 199.8, 155.6, 141.4, 140.7, 132.4, 132.4, 129.8, 129.4, 128.6, 127.9, 127.7, 126.9, 126.6, 124.1, 118.6, 107.4, 91.7, 71.5; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{IO}_2$ 389.0033, found 389.0030.

[0112] 2-([1,1'-바이페닐]-3-일옥시)-1-(2-아이오도페닐)에탄-1-온.



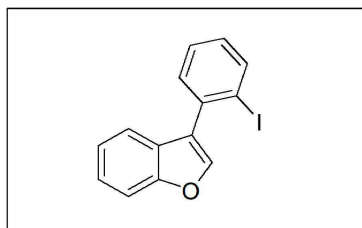
[0113]

[0114] 상온에서 교반된 아세트나이트릴 (10 mL) 중 2-브로모-1-(2-아이오도페닐)에탄논 (210 mg, 0.65 mmol) 용액에 K_2CO_3 (163 mg, 1.18 mmol) 및 3-페닐페놀 (100 mg, 0.59 mmol)을 넣었다. 6시간 동안 실온에서 교반시킨 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축시킨 뒤 물 (10 mL)로 희석하고 CH_2Cl_2 (10 mL \times 2)로 추출하였다. 혼합된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO_4 상에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc:dichloromethane, 50:1:2)로 정제하여 투명한 오일로서 2-([1,1'-바이페닐]-3-일옥시)-1-(2-아이오도페닐)에탄-1-온을 얻었다 (180 mg, 73.8%).

[0115] ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.36-7.34 (m, 2H), 7.25-7.24 (m, 3H), 6.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, acetone- d_6) δ 198.9, 158.6, 142.5, 141.5, 140.7, 140.6, 132.5, 129.9, 128.8, 128.8, 128.2, 127.5, 126.9, 120.0, 113.8, 113.3, 91.3, 71.3; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{IO}_2$ 415.0819, found 415.0816

[0117] 화합식 1의 화합물의 합성

[0119] 3-(2-아이오도페닐)벤조퓨란 (1{2})의 합성



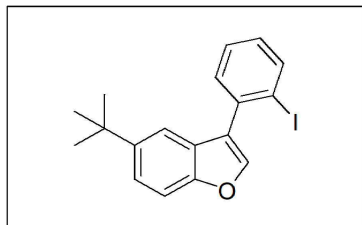
[0120]

[0121] CH_2Cl_2 (4 mL)중의 1-(2-아이오도페닐)-2-페녹시에탄논 (150 mg, 0.44 mmol)의 교반된 용액에 메탄설포산 (0.286 mL, 4.4 mmol)을 첨가하였다. 55 $^\circ\text{C}$ 에서 40시간 동안 교반 한 후, 반응 혼합물을 diethyl ether (10 mL \times 2)로 추출하고 염수(brine) (10 mL)로 세척 하였다. 합쳐진 유기층을 무수 MgSO_4 상에서 건조시키고 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc: CH_2Cl_2 , 50:1:2)로 정제하여 1{2}을 무색의 오일로서 얻었다 (86.4 mg, 61 %). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.02-8.05 (m, 1H), 7.79-7.81 (m, 1H), 7.57-7.61 (m, 1H), 7.49-7.52 (m, 1H), 7.44-7.46 (m, 2H), 7.35-7.40 (m, 1H), 7.27-

7.32 (m, 1H), 7.09-7.14 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155.0, 143.0, 140.1, 136.9, 131.2, 129.5, 128.3, 127.2, 124.7, 124.3, 122.9, 122.9, 121.0, 111.8, 99.9, 99.8; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{IO}$ 320.9771, found 320.9776.

[0122]

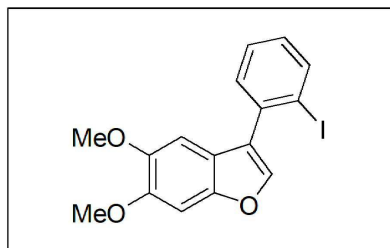
[0123] 5-(*tert*-부틸)-3-(2-아이오도페닐)벤조퓨란 (1{3})



[0124]

[0125] 이 화합물은 2-(4-(*tert*-부틸)페녹시)-1-(2-아이오도페닐)에탄논 (200 mg, 0.51 mmol) 및 메탄설폰산 (0.33 mL, 5.1 mmol)를 사용하여 1{2}와 동일한 방법으로 합성하였다. 무색 검, (94 mg, 49%); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.41-7.50 (m, 5H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 1.37 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 153.3, 146.1, 143.3, 140.2, 137.2, 131.3, 129.4, 128.3, 126.6, 124.4, 122.6, 117.3, 111.0, 99.8, 34.9, 32.0; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{IO}$ 377.0397, found 377.0401.

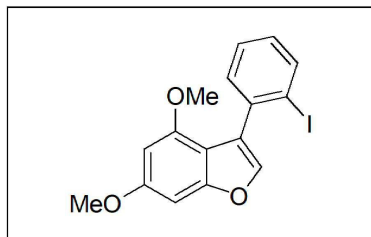
[0127] 3-(2-아이오도페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란 (1{4})



[0128]

[0129] -78 $^{\circ}\text{C}$ 에서 교반되는 CH_2Cl_2 (20 mL) 중의 2-(3,4-다이메톡시페녹시)-1-(2-아이오도페닐)에탄논 (200 mg, 0.50 mmol) 용액에 BCl_3 (CH_2Cl_2 중 1M 용액, 0.75 mL, 0.75 mmol)을 첨가 하였다. 질소대기 하에서 1시간 동안 교반 한 후, 반응 혼합물에 -78 $^{\circ}\text{C}$ 에서 물 (2 mL)을 첨가하고 상온으로 가열하였다. 반응 혼합물은 물 (10 mL)로 희석하고 CH_2Cl_2 (10 mL \times 2)로 추출하였다. 혼합된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO_4 상에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 49:1)로 정제하여 1{4}를 무색 검 (161 mg, 84 %)으로 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.01 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.08-7.12 (m, 2H), 6.86 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.88 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 149.7, 148.4, 146.8, 141.9, 140.1, 137.3, 131.2, 129.5, 128.4, 124.6, 119.0, 102.2, 99.9, 95.6, 56.6, 56.4; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{IO}_3$ 380.9982, found 380.9986.

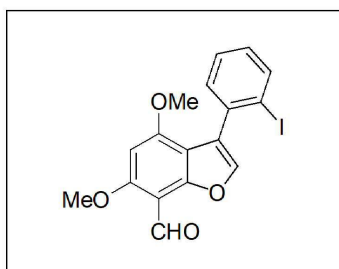
[0131] 3-(2-아이오도페닐)-4,6-다이메톡시벤조퓨란 (1{5})



[0132]

[0133] 이 화합물은 2-(3,5-다이메톡시페녹시)-1-(2-아이오도페닐)에타논 (200 mg, 0.50 mmol) 및 BCl_3 (1M solution in CH_2Cl_2 , 0.75 mL, 0.75 mmol)를 사용하여 1{4}과 동일한 방법으로 합성되었다. 흰색 고체, (158 mg, 83%), mp: 120.4-122.4 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.34-7.38 (m, 2H), 7.05 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.69 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 156.9, 154.6, 140.5, 138.9, 137.9, 131.2, 129.0, 127.5, 124.3, 110.8, 101.3, 94.7, 88.4, 55.9, 55.6; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{IO}_3$ 380.9982, found 380.9983.

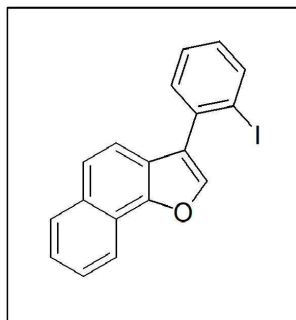
[0135] 3-(2-아이오도페닐)-4,6-다이메톡시벤조퓨란-7-카르보알데하이드 (1{6})의 합성



[0136]

[0137] 교반 되고 있는 DMF (2 mL) 중의 1{5} (100 mg, 0.26 mmol) 용액에 POCl_3 (0.49 mL, 0.52 mmol)를 첨가하였다. 100 °C에서 12 시간 동안 교반 한 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고 Na_2CO_3 수용액으로 ?청시켰다. 물층을 EtOAc (10 mL \times 3)로 추출하고, 물 (10 mL \times 2) 및 염수 (10 mL)로 세척하고, 무수 MgSO_4 로 건조시키고, 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 7:3)로 정제하여 1{6}을 황색 고체로서 얻었다. (67 mg, 62 %). mp: 202.4-204.7 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.47 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.34-7.37 (m, 2H), 7.05 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 186.5, 163.6, 159.9, 155.2, 142.1, 138.9, 137.2, 131.1, 129.3, 127.6, 123.7, 111.7, 106.4, 101.1, 89.8, 56.8, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NaIO}_4$ 430.9751, found 430.9751.

[0139] 3-(2-아이오도페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란

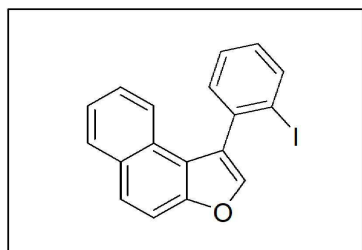


[0140]

[0141] -78 °C에서 교반되는 CH₂Cl₂ (20 mL)중의 1-(2-아이오도페닐)-2-(나프탈렌-1-일옥시)에탄-1-온 (80 mg, 0.22 mmol) 용액에 BCl₃ (CH₂Cl₂ 중 1M 용액, 0.26 mL, 0.26 mmol)을 첨가하였다. 질소 대기 하에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물에 -78 °C에서 물 (2 mL)을 첨가하고 상온으로 온도를 올렸다. 반응 혼합물은 물 (10 mL)로 희석하고 CH₂Cl₂ (10 mL × 2)로 추출하였다. 혼합된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO₄상에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc:dichloromethane, 50:1:2)로 정제하여 노란색 오일로서 3-(2-아이오도페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란을 얻었다 (79.8 mg, 100 %).

[0142] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.39 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.97 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.64 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.55-7.52 (m, 2H), 7.48 (s, 2H), 7.13 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 150.5, 141.9, 139.9, 136.9, 131.6, 131.2, 129.4, 128.3, 128.2, 126.5, 125.4, 125.4, 123.4, 122.7, 121.6, 120.1, 119.3, 99.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₁₈H₁₃IO₂ 370.9927, found 370.9916.

[0144] 1-(2-아이오도페닐)나프토[2,1-*b*]퓨란

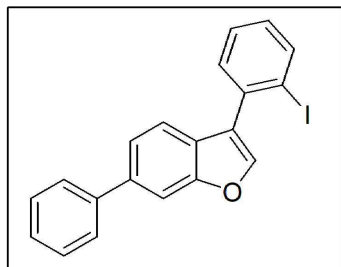


[0145]

[0146] -78 °C에서 교반되는 CH₂Cl₂ (20 mL)중의 1-(2-아이오도페닐)-2-(나프탈렌-2-일옥시)에탄-1-온 (130 mg, 0.33 mmol) 용액에 BCl₃ (CH₂Cl₂ 중 1M 용액, 0.40 mL, 0.40 mmol)을 첨가하였다. 질소 대기 하에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물에 -78 °C에서 물 (2 mL)을 첨가하고 상온으로 온도를 올렸다. 반응 혼합물은 물 (10 mL)로 희석하고 CH₂Cl₂ (10 mL × 2)로 추출하였다. 혼합된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO₄상에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc:dichloromethane, 50:1:2)로 정제하여 노란색 고체로서 1-(2-아이오도페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란을 얻었다 (122 mg, 100 %).

[0147] 노란색 고체, mp: 120.8-121.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.72 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.54-7.49 (m, 3H), 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.23-7.19 (m, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 152.7, 141.9, 139.3, 138.4, 131.5, 130.6, 129.8, 128.7, 128.3, 128.2, 126.3, 126.3, 126.0, 124.5, 123.1, 120.9, 112.6, 101.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₁₈H₁₃IO₂ 370.9927, found 370.9923.

[0149] 3-(2-아이오도페닐)-6-페닐벤조퓨란.



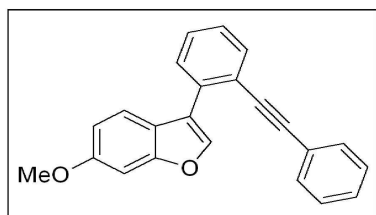
[0150]

[0151] -78 °C에서 교반되는 CH₂Cl₂ (20 mL)중의 2-([1,1'-바이페닐]-3-일옥시)-1-(2-아이오도페닐)에탄-1-온 (180 mg, 0.43 mmol) 용액에 BCl₃ (CH₂Cl₂ 중 1M 용액, 0.52 mL, 0.52 mmol)을 첨가하였다. 질소 대기 하에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물에 -78 °C에서 물 (2 mL)을 첨가하고 상온으로 온도를 올렸다. 반응 혼합물은 물 (10 mL)로 희석하고 CH₂Cl₂ (10 mL × 2)로 추출하였다. 혼합된 유기층을 염수로 세척하고, MgSO₄상에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc:dichloromethane, 50:1:2)로 정제하여 투명한 오일로서 3-(2-아이오도페닐)-6-페닐벤조퓨란을 얻었다 (130 mg, 75.6 %).

[0152] ¹H NMR (400 MHz, acetone-d₆) δ 8.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.46 (m, 5H), 7.37 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.20 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, acetone-d₆) δ 155.6, 143.9, 140.8, 139.9, 138.2, 136.6, 131.3, 129.8, 128.9, 128.5, 127.3, 127.2, 126.3, 124.3, 122.3, 121.0, 109.8, 99.2; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₀H₁₄IO 397.0084, found 397.0074.

[0154] 화합식 4의 화합물의 합성

[0155] 6-메톡시-3-(2-(페닐에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{1,1})의 합성

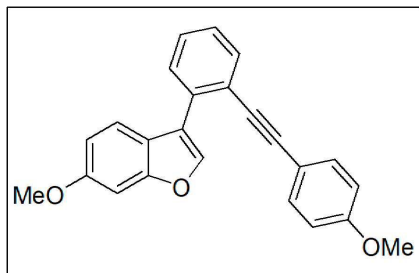


[0156]

[0157] Et₃N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{1}) (50 mg, 0.14 mmol)으로 채워진 바이알에 페닐 아세틸렌 (3{1})(17 μL, 0.154 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 첨가 하였다. 80 °C에서 12 시간 동안 교반 한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물(crude product)을 얻었다.

[0158] 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 49:1)로 정제하여 4{1,1}을 황색 검(yellow gum)으로 얻었다 (40.6 mg, 88 %). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.99 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.61-7.64 (m, 2H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.29 (s, 5H), 7.11 (s, 1H), 6.94 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158.2, 156.3, 142.8, 134.0, 133.4, 131.5, 129.4, 128.7, 128.4, 128.4, 127.3, 123.3, 122.2, 121.3, 120.5, 120.4, 112.1, 96.2, 93.1, 89.4, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₃H₁₇O₂ 325.1223, found 325.1225.

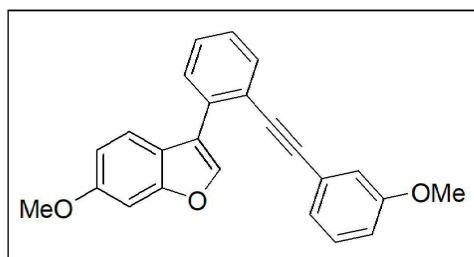
[0160] 6-메톡시-3-(2-((4-메톡시페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{1,2})



[0161]

[0162] 이 화합물은 미리 제조된 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{1}) (50 mg, 0.14 mmol), 1-에티닐-4-메톡시벤젠 (20 μ L, 0.154 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 황색 검, (43 mg, 85%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (s, 1H), 7.67 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59–7.64 (m, 2H), 7.41 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.80 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.7, 158.2, 156.3, 142.7, 133.7, 133.1, 132.9, 129.4, 128.3, 127.3, 122.6, 121.4, 120.6, 120.5, 115.5, 114.1, 112.0, 96.2, 93.2, 88.1, 55.9, 55.4; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_3$ 355.1329, found 355.1326.

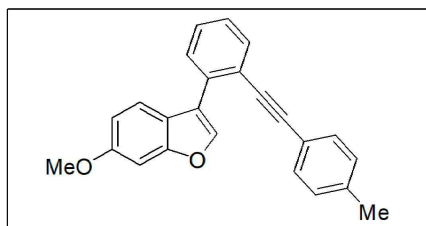
[0164] 6-메톡시-3-(2-((3-메톡시페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{1,3})



[0165]

[0166] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{1}) (50 mg, 0.14 mmol) 1-에티닐-3-메톡시벤젠 (19.5 μ L, 0.154 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 황색 검, (42 mg, 83%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (s, 1H), 7.69 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58–7.63 (m, 2H), 7.43 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.88–6.94 (m, 2H), 6.84 (dd, J = 2.4, 8.4 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.74 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 158.2, 156.4, 142.6, 134.1, 133.3, 129.5, 129.5, 128.7, 127.4, 124.3, 124.0, 122.3, 121.5, 120.6, 120.6, 115.9, 115.3, 112.0, 96.1, 93.1, 89.2, 55.9, 55.4; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_3$ 355.1329, found 355.1325.

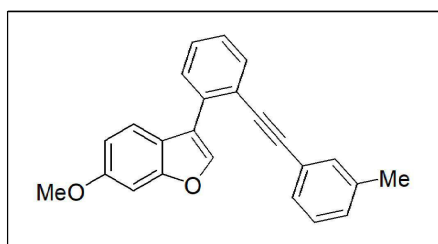
[0168] 6-메톡시-3-(2-(*p*-톨릴에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{1,4})



[0169]

[0170] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{1}) (50 mg, 0.14 mmol) 1-에티닐-4-메틸벤젠 (19.5 μ L, 0.154 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 황색 고체, (43.5 mg, 90%); mp: 74.5–76.2 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.99 (s, 1H), 7.69 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.60–7.64 (m, 2H), 7.42 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.08–7.10 (m, 3H), 6.93 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 158.2, 156.3, 142.8, 138.6, 133.9, 133.3, 131.4, 129.4, 129.2, 128.5, 127.3, 122.4, 121.3, 120.6, 120.4, 120.2, 112.0, 96.2, 93.3, 88.7, 55.9, 21.6; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_2$ 339.1380, found 339.1377.

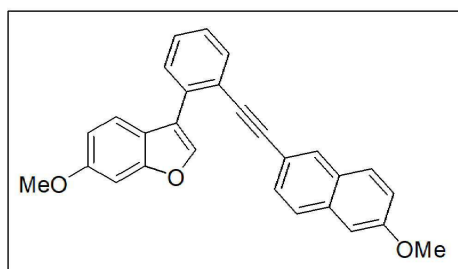
[0172] 6-메톡시-3-(2-(*m*-톨릴에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{1,5})



[0173]

[0174] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{1}) (50 mg, 0.14 mmol) 1-에티닐-3-메틸벤젠 (20 μ L, 0.154 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 황색 검, (44 mg, 91%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (s, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.60–7.63 (m, 2H), 7.43 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.09–7.11 (m, 3H), 7.04 (s, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 158.2, 156.3, 142.7, 138.1, 134.0, 133.3, 132.1, 129.4, 129.3, 128.6, 128.5, 128.3, 127.3, 123.1, 122.4, 121.4, 120.6, 120.5, 112.0, 96.2, 93.4, 89.0, 55.9, 21.3; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_2$ 339.1380, found 339.1382.

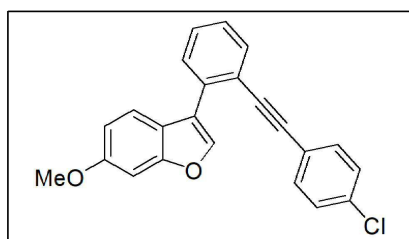
[0176] 6-메톡시-3-(2-((6-메톡시나프탈렌-2-일)에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{1,6})



[0177]

[0178] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{I}) (50 mg, 0.14 mmol) 2-에티닐-6-메톡시나프탈렌 (28 mg, 0.154 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 4{I,I}과 동일한 방법으로 합성하였다. 회색 고체 (45 mg, 78%); mp: 92.2-94.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.01 (s, 1H), 7.72 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.61-7.66 (m, 5H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.26-7.29 (m, 1H), 7.12-7.15(m, 2H), 7.08 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.90 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158.4, 158.2, 156.4, 142.8, 134.2, 133.9, 133.2, 131.3, 129.5, 128.8, 128.5, 128.5, 127.4, 126.9, 122.5, 121.4, 120.6, 120.6, 119.5, 118.2, 112.0, 105.9, 96.2, 93.8, 89.1, 55.9, 55.5; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₈H₂₁O₃ 405.1485, found 405.1488.

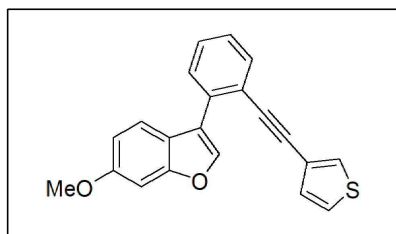
[0180] 3-(2-((4-클로로페닐)에티닐)페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (4{I,7})



[0181]

[0182] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{I}) (50 mg, 0.14 mmol), 2- 1-클로로-4-에티닐벤젠 (21 mg, 0.154 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 4{I,I}과 동일한 방법으로 합성되었다. 황색 검, (41 mg, 80%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (s, 1H), 7.68 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.92 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158.2, 156.4, 142.6, 134.4, 134.1, 133.3, 132.7, 129.6, 128.9, 128.8, 127.4, 122.0, 121.8, 121.3, 120.5, 120.5, 112.1, 96.2, 92.0, 90.3, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₃H₁₆ClO₂ 359.0833, found 359.0838.

[0184] 6-메톡시-3-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{I,8})

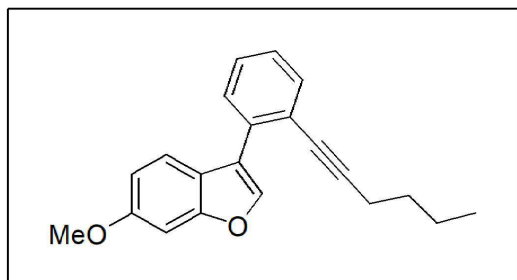


[0185]

[0186] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (1{I}) (50 mg, 0.14 mmol), 2- 3-에티닐싸이오펜 (15 μL, 0.154 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 4{I,I} 과 같은 방법으로 합성되었다. 황색 검, (39.2 mg, 83%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.94 (s, 1H), 7.67 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.59-7.63 (m, 2H), 7.43 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.35 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.22-7.28 (m, 2H), 7.10 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.91-6.96 (m, 2H), 3.89 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158.2, 156.3, 142.7, 134.0, 133.2, 129.7, 129.5, 128.6, 128.6, 127.4, 125.4, 122.4, 122.2, 121.4, 112.0, 96.2, 88.8,

88.4, 55.9; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{21}H_{15}O_2S$ 331.0787, found 331.0783.

[0188] 3-(2-(헥스-1-인-1-일)페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (4(1,9))

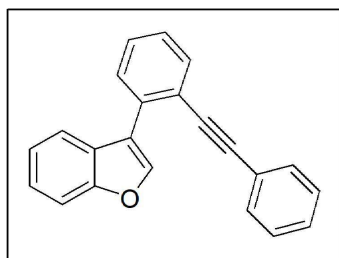


[0189]

[0190]

이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (**1{1}**) (50 mg, 0.14 mmol) 1-hexyne (17.7 μ L, 0.154 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (9.8 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.7 mg, 0.014 mmol)를 사용하여 **4{1,1}**과 동일한 방법으로 합성하였다. 황색 검, (42.5 mg, 98%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.91 (s, 1H), 7.53-7.57 (m, 3H), 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.30 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.38-1.45 (m, 2H), 1.24-1.34 (m, 2H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 158.1, 156.2, 142.5, 133.7, 133.4, 129.3, 127.8, 127.2, 123.1, 121.4, 120.6, 120.5, 111.8, 96.0, 94.5, 80.3, 55.9, 30.6, 22.0, 19.4, 13.7; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{21}H_{21}O_2$ 305.1536, found 305.1536.

[0192] 3-(2-(페닐에티닐)페닐)벤조퓨란 (4(2,1))

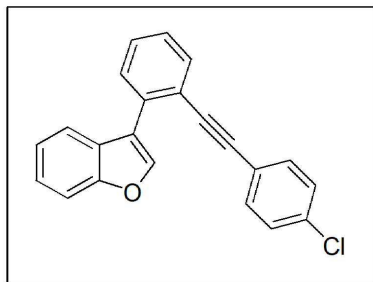


[0193]

[0194]

이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)벤조퓨란 (**1{2}**) (50 mg, 0.16 mmol), 페닐아세틸렌 (19.3 μ L, 0.18 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (11.2 mg, 0.016 mmol), 및 CuI (3 mg, 0.016 mmol)를 사용하여 **4{1,1}**과 동일한 방법으로 합성되었다. 무색 검, (42.5 mg, 92%); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.06 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.34-7.39 (m, 2H), 7.25-7.31 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 155.4, 143.7, 133.9, 133.3, 131.5, 129.5, 128.7, 128.4, 127.5, 127.2, 124.5, 123.2, 122.9, 122.4, 121.2, 120.6, 111.8, 93.2, 89.3. **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{22}H_{15}O$ 295.1117, found 295.1113.

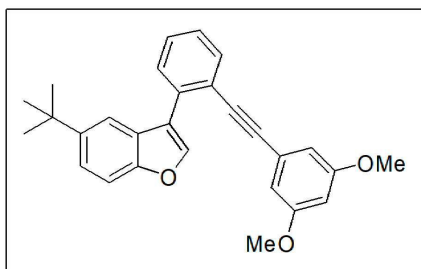
[0196] 3-(2-((4-클로로페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{2,7})



[0197]

[0198] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)벤조퓨란 (1{2}) (50 mg, 0.16 mmol), 1-클로로-4-에티닐벤젠 (24.5 mg, 0.18 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (11.2 mg, 0.016 mmol), 및 CuI (3 mg, 0.016 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 동일한 방법으로 합성되었다. 회색 고체, (34 mg, 66%); mp 72.4–74.6 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.00 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58–7.63 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.35–7.40 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 155.4, 143.5, 134.4, 134.0, 133.2, 132.7, 129.7, 128.9, 128.7, 127.6, 127.1, 124.5, 122.9, 122.2, 121.7, 121.2, 120.7, 111.8, 92.0, 90.3; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{ClO}$ 329.0728, found 329.0725.

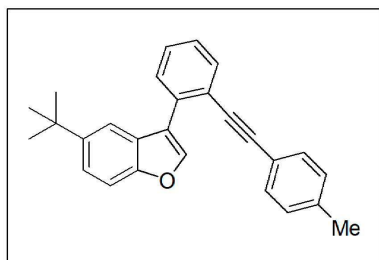
[0200] 5-(*tert*-부틸)-3-(2-((3,5-다이메톡시페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{3,10})



[0201]

[0202] 이 화합물은 5-(*tert*-부틸)-3-(2-아이오도페닐)벤조퓨란 (1{3}) (50 mg, 0.13 mmol), 1-에티닐-3,5-다이메톡시벤젠 (23 mg, 0.14 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (9 mg, 0.013 mmol), 및 CuI (2.5 mg, 0.013 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 같은 방법으로 합성되었다. 무색 검 (33.9 mg, 62%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (s, 1H), 7.69–7.72 (m, 2H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 7.37–7.41 (m, 2H), 6.36–6.38 (m, 1H), 6.25 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 3.70 (s, 6H), 1.30 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 160.5, 153.6, 145.9, 143.6, 134.5, 133.1, 129.7, 128.8, 127.5, 126.7, 124.5, 122.4, 121.1, 117.5, 110.9, 109.1, 102.1, 93.3, 88.9, 55.5, 34.9, 31.9; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{NaO}_3$ 433.1774, found 433.1775.

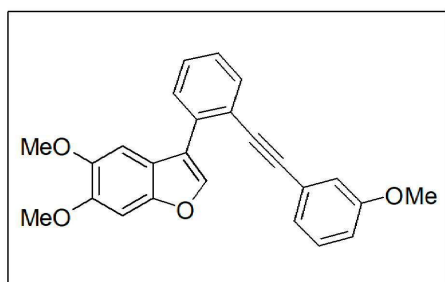
[0204] 5-(*tert*-부틸)-3-(2-(*p*-톨릴에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{3,4})



[0205]

[0206] 이 화합물은 5-(*tert*-부틸)-3-(2-아이오도페닐)벤조퓨란 (1{3}) (50 mg, 0.13 mmol), 1-에티닐-4-메틸벤젠 (18 μ L, 0.14 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9 mg, 0.013 mmol), 및 CuI (2.5 mg, 0.013 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 같은 방법으로 합성되었다. 무색 검, (38.4 mg, 79%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.97 (s, 1H), 7.70-7.73 (m, 2H), 7.60 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.36-7.47 (m, 3H), 7.05 (s, 4H), 2.32 (s, 3H), 1.32 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 153.6, 145.9, 143.7, 138.5, 134.2, 133.1, 131.4, 129.6, 129.1, 128.5, 127.4, 126.7, 122.8, 122.5, 121.0, 120.2, 117.4, 111.0, 93.5, 88.7, 34.9, 32.0, 21.6; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₇H₂₅O 365.1900, found 365.1898.

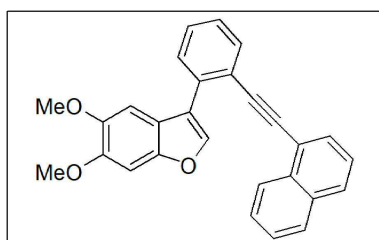
[0208] 5,6-다이메톡시-3-(2-((3-메톡시페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{4,3})



[0209]

[0210] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란 (1{4}) (50 mg, 0.13 mmol), 1-에티닐-3-메톡시벤젠 (18 μ L, 0.14 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9 mg, 0.013 mmol), 및 CuI (2.5 mg, 0.013 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 황색 검, (40.9 mg, 81%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.87 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.12-7.19 (m, 3H), 6.82-6.87 (m, 2H), 6.65 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.72 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.4, 150.0, 148.1, 146.6, 142.4, 134.4, 133.3, 129.6, 129.5, 128.8, 127.5, 124.2, 123.9, 122.4, 121.2, 119.1, 115.7, 115.4, 102.8, 95.5, 93.3, 89.2, 56.5, 56.4, 55.2; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₅H₂₁O₄ 385.1434, found 385.1438.

[0212] 4,6-다이메톡시-3-(2-(나프탈렌-1-일에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{4,11})



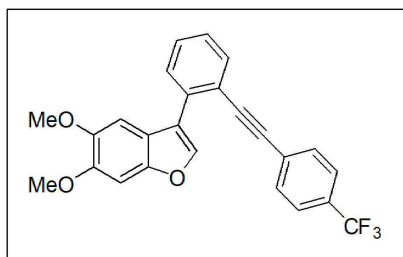
[0213]

[0214]

이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란 (1{4}) (50 mg, 0.13 mmol), 1-에티닐나프탈렌 (20 μ L, 0.14 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9 mg, 0.013 mmol), 및 CuI (2.5 mg, 0.013 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 같은 방법으로 합성되었다. 황색 검, (49.5 mg, 93%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.93 (s, 1H), 7.83-7.89 (m, 2H), 7.79 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.59-7.61 (m, 1H), 7.44-7.50 (m, 4H), 7.36-7.39 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.78 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 150.1, 148.3, 146.8, 142.5, 134.2, 133.5, 133.2, 133.2, 130.4, 129.8, 128.9, 128.8, 128.3, 127.6, 126.7, 126.5, 126.1, 125.3, 122.9, 121.2, 120.9, 119.3, 102.5, 95.6, 94.0, 91.5, 56.5, 56.5; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+Na]⁺ calcd for C₂₈H₂₀NaO₃ 427.1305, found 427.1301.

[0216]

5,6-다이메톡시-3-(2-((4-(트라이플루오로메틸)페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{4,12})



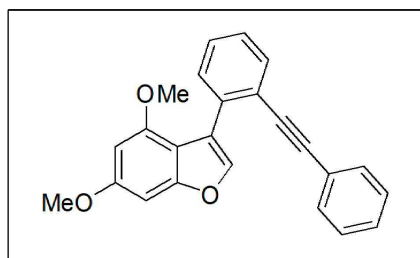
[0217]

[0218]

이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란 (1{4}) (50 mg, 0.13 mmol), 1-에티닐-4-(트라이플루오로메틸)벤젠 (20 μ L, 0.14 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9 mg, 0.013 mmol), 및 CuI (2.5 mg, 0.013 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 같은 방법으로 합성되었다. 황색 고체, (45 mg, 81%); mp 121.6-122.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.86 (s, 1H), 7.72 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.46-7.52 (m, 3H), 7.40 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.15 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.83 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 150.1, 148.3, 146.7, 142.5, 134.6, 133.5, 131.6, 129.7, 129.3, 127.6, , 125.4 (q, *J* = 3.6 Hz), 121.7, 120.9, 118.9, 102.5, 95.6, 91.7, 56.6, 56.5; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₅H₁₈F₃O₃ 423.1203, found 423.1202.

[0220]

4,6-다이메톡시-3-(2-(페닐에티닐)페닐)벤조퓨란 (4{5,1})



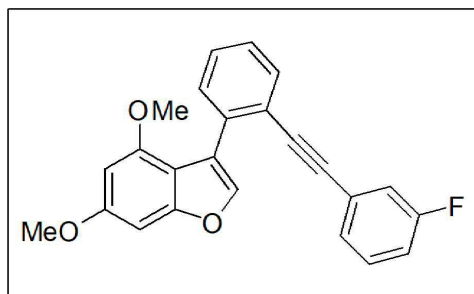
[0221]

[0222]

이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-4,6-다이메톡시벤조퓨란 (1{5}) (50 mg, 0.13 mmol), 페닐아세틸렌 (15.4 μ L, 0.14 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9 mg, 0.013 mmol), 및 CuI (2.5 mg, 0.013 mmol)를 사용하여 4{1,1}과 같은 방법으로 합성되었다. 황색 검, (44 mg, 94%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68 (s, 1H), 7.63 (dd, *J* = 1.6, 7.6 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.31-7.39 (m, 2H), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.16-7.18 (m, 2H), 6.73 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.35 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H) 3.72 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 157.3, 154.9, 141.5, 134.7, 132.1, 131.5, 130.9, 128.3, 128.1, 127.7, 127.1, 123.6, 123.3,

120.4, 110.9, 94.8, 92.0, 89.6, 88.4, 55.9, 55.6; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{24}H_{19}O_3$ 355.1329, found 355.1328.

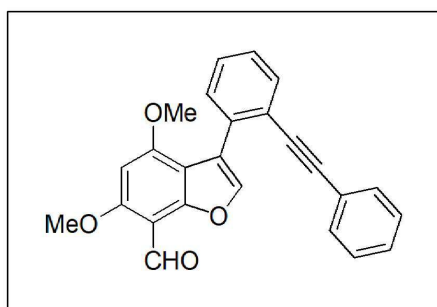
[0224] 3-(2-((3-플루오로페닐)에티닐)페닐)-4,6-다이메톡시벤조퓨란 (4{5,13})의 합성



[0226]

[0227] DMF (1 mL)중 1{5} (50 mg, 0.13 mmol) 이 들어있는 바이알에 1-에티닐-3-플루오로벤젠 (16.5 μ L, 0.14 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (9 mg, 0.013 mmol), CuI (2.5 mg, 0.013 mmol), 및 DIPEA (0.5 mL)를 첨가하였다. 80 $^{\circ}C$ 에서 12 시간 동안 교반 한 후, 반응 혼합물을 물로 희석시키고 EtOAc (10 mL \times 3)로 추출 하였다. 혼합한 유기층을 물 (10 mL \times 2) 및 염수 (10 mL)로 세척하고, 무수 $MgSO_4$ 하에서 건조시킨 다음 감압 하에 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 49:1)로 정제하여 황색 검으로서 4{5,13}을 얻었다 (34 mg, 69 %); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.60-7.63 (m, 2H), 7.53 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.32-7.40 (m, 2H), 7.15-7.21 (m, 1H), 6.91-6.96 (m, 2H), 6.77 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.71 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 162.4 (d, J = 244.7 Hz), 159.3, 157.3, 154.9, 141.3, 135.0, 132.1, 130.8, 129.8 (d, J = 8.8 Hz), 128.1, 127.2 (d, J = 3.1 Hz), 127.2, 125.4 (d, J = 9.8 Hz), 122.9, 120.4, 118.2 (d, J = 22.3 Hz), 115.4 (d, J = 21.2 Hz), 110.9, 94.9, 90.8, 90.5, 88.5, 55.9, 55.6; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{24}H_{18}FO_3$ 373.1234, found 373.1237.

[0229] 4,6-다이메톡시-3-(2-(페닐에티닐)페닐)벤조퓨란-7-카르보알데하이드 (4{6,1})

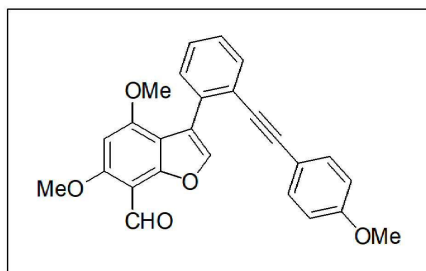


[0230]

[0231] 이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-4,6-다이메톡시벤조퓨란-7-카르보알데하이드 (1{6}) (50 mg, 0.12 mmol), 페닐아세틸렌 (14.3 μ L, 0.13 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (8.4 mg, 0.012 mmol), 및 CuI (2.3 mg, 0.012 mmol)를 사용하여 4{5,13}과 동일한 방법으로 합성되었다. 황색 고체, (29.3 mg, 62%), mp: 175.4-177.8 $^{\circ}C$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.51 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.60-7.65 (m, 1H), 7.44-7.48 (m, 1H), 7.32-7.38 (m, 2H), 7.20-7.24 (m, 3H), 7.10-7.14 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 186.5, 163.3, 160.4, 155.6, 142.8, 133.9, 132.2, 131.4, 130.7, 128.3, 128.2, 127.8, 127.5, 123.6, 123.3, 119.9, 111.9, 106.4, 92.3, 89.9, 89.1, 56.9, 55.9; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+Na]^+$ calcd for

C₂₅H₁₈NaO₄ 405.1097, found 405.1096.

[0233] 4,6-다이메톡시-3-(2-((4-메톡시페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란-7-카브알데하이드 (4{6,2})



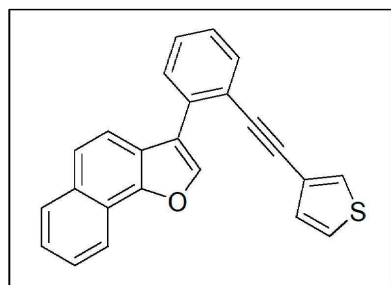
[0234]

[0235]

이 화합물은 3-(2-아이오도페닐)-4,6-다이메톡시벤조퓨란-7-카브알데하이드 (1{6}) (50 mg, 0.12 mmol), 1-에티닐-4-메톡시벤젠 (17 μ L, 0.13 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (8.4 mg, 0.012 mmol), 및 CuI (2.3 mg, 0.012 mmol)를 사용하여 4{5,13}과 동일한 방법으로 합성하였다. 회색 고체, (32.8 mg, 65%), mp: 185.2{186.9 $^{\circ}$ C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.51 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (s, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.75 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.30 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.78 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 186.4, 163.2, 160.3, 159.4, 142.7, 133.4, 132.7, 131.7, 130.5, 127.34, 127.28, 123.8, 119.8, 115.3, 113.8, 111.9, 106.2, 95.5, 92.2, 89.8, 87.6, 56.7, 55.7, 55.2; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+Na]⁺ calcd for C₂₆H₂₀NaO₅ 435.1203, found 435.1201.

[0237]

3-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란.



[0238]

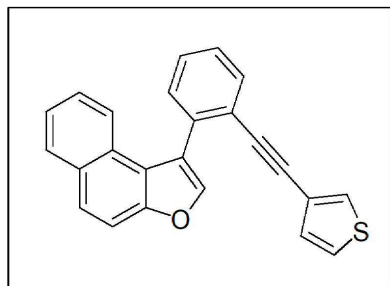
[0239]

Et₃N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란 (50 mg, 0.14 mmol)으로 채워진 바이알에 3-에티닐싸이오펜 (27 μ L, 0.27 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (9.5 mg, 0.014 mmol), 및 CuI (2.6 mg, 0.014 mmol)를 첨가하였다. 80 $^{\circ}$ C에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 투명한 오일로서 3-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란을 얻었다 (43 mg, 91%).

[0240]

¹H NMR (400 MHz, acetone-*d*₆) δ 8.35-8.33 (m, 2H), 8.05 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.85-7.79 (m, 2H), 7.72 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.69-7.65 (m, 1H), 7.58-7.53 (m, 2H), 7.48 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.45-7.44 (m, 1H), 7.41-7.39 (m, 1H), 6.91 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, acetone-*d*₆) δ 158.6, 156.4, 142.5, 133.9, 133.2, 131.8, 131.1, 130.6, 130.2, 129.9, 129.9, 129.0, 128.5, 127.8, 127.8, 127.2, 127.2, 127.1, 126.5, 122.9, 122.7, 122.5, 121.1, 120.9, 120.4, 119.4, 112.2, 95.9, 93.4, 91.1, 55.2; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₄H₁₅OS 351.0838, found 351.0839.

[0241] 1-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)나프토[2,1-*b*]퓨란.



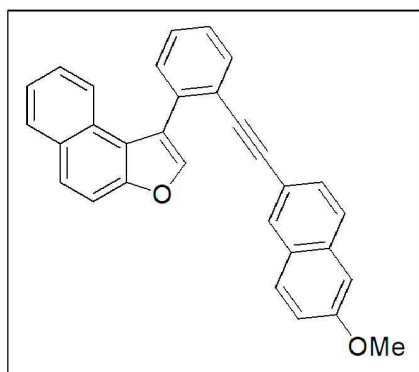
[0242]

[0243] Et₃N (2 mL) 중의 1-(2-아이오도페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란 (20 mg, 0.05 mmol)으로 채워진 바이알에 3-에티닐싸이오펜 (9 μL, 0.08 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (3.8 mg, 5.4 μmol), 및 CuI (1.0 mg, 5.4 μmol)를 첨가하였다. 80 °C에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 투명한 오일로서 1-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란을 얻었다 (18 mg, 100%).

[0244]

갈색 오일; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.81-7.79 (m, 2H), 7.75-7.72 (m, 2H), 7.61-7.59 (m, 1H), 7.51-7.47 (m, 2H), 7.44 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.37 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.02-7.00 (m, 1H), 6.65-6.64 (m, 1H), 6.37-6.35 (m, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 152.9, 142.4, 135.5, 132.0, 130.7, 129.2, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 128.0, 125.9, 125.7, 124.8, 124.4, 124.3, 123.9, 122.7, 121.8, 121.4, 1126, 88.6, 88.1; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₄H₁₅OS 351.0838, found 351.0839.

[0246] 1-(2-((6-메톡시나프탈렌-2-일)에티닐)페닐)나프토[2,1-*b*]퓨란.



[0247]

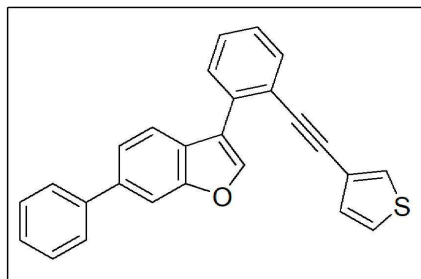
[0248] Et₃N (2 mL) 중의 1-(2-아이오도페닐)나프토[1,2-*b*]퓨란 (14 mg, 0.04 mmol)으로 채워진 바이알에 2-에티닐-6-메톡시나프탈렌 (16 mg, 0.09 mmol), (Ph₃P)₂PdCl₂ (5.3 mg, 7.6 μmol), 및 CuI (1.5 mg, 7.6 μmol)를 첨가하였다. 80 °C에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물(crude product)을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 갈색 오일로서 1-(2-((6-메톡시나프탈렌-2-일)에티닐)페닐)나프토[2,1-*b*]퓨란을 얻었다 (15 mg, 93%).

[0249]

갈색 오일; ¹H NMR (400 MHz, acetone-*d*₆) δ 8.03-8.02 (m, 2H), 7.94 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.78-7.76 (m, 1H), 7.67-7.65 (m, 1H), 7.60-7.57 (m, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.63 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, acetone-*d*₆) δ 142.8, 142.5, 134.1, 131.8, 131.5, 130.7, 130.5, 130.4, 129.0, 128.7, 128.6, 128.4, 128.1, 127.8, 127.5,

126.6, 126.3, 125.9, 125.6, 124.5, 123.6, 123.3, 119.3, 118.9, 112.5, 112.2, 105.7, 105.4, 54.7; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{31}H_{21}O_2$ 425.1536, found 425.1538.

[0251] 6-페닐-3-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)벤조퓨란.

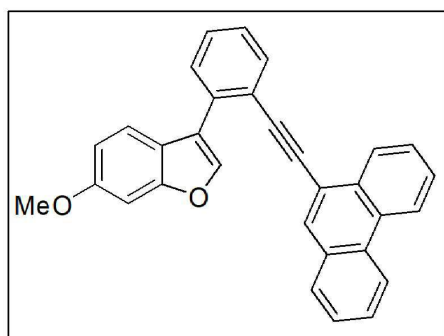


[0252]

[0253] Et_3N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)-6-페닐벤조퓨란 (30 mg, 0.08 mmol)으로 채워진 바이알에 3-에티닐싸이오펜 (9 μ L, 0.09 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (5.3 mg, 7.6 μ mol), 및 CuI (1.5 mg, 7.6 μ mol)를 첨가하였다. 80 $^{\circ}C$ 에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 황색 오일로서 6-페닐-3-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)벤조퓨란을 얻었다 (28 mg, 100%).

[0254] Brown oil; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.07(s, 1H), 7.83-7.81 (m, 2H), 7.72-7.68 (m, 3H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58-7.55 (m, 1H), 7.51-7.46 (m, 3H), 7.41-7.37 (m, 2H), 7.27-7.27 (m, 1H), 7.23-7.21 (m, 1H), 6.95-6.94 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 155.9, 143.9, 141.2, 138.1, 133.6, 132.9, 129.5, 129.4, 128.9, 128.5, 128.5, 127.4, 127.4, 127.2, 126.2, 125.3, 122.4, 122.2, 122.2, 121.2, 120.5, 110.1, 88.7, 88.4; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{26}H_{17}OS$ 377.0995, found 377.0996.

[0256] 6-메톡시-3-(2-(페난트렌-9-일에티닐)페닐)벤조퓨란.



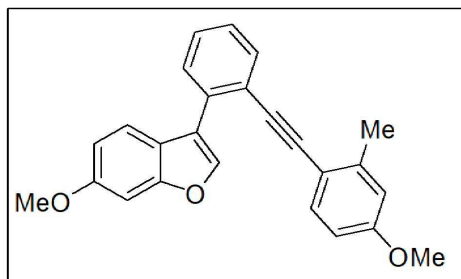
[0257]

[0258] Et_3N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (30 mg, 0.08 mmol)으로 채워진 바이알에 9-에티닐페난트렌 (17.6 mg, 0.09 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (5.3 mg, 7.6 μ mol), 및 CuI (1.5 mg, 7.6 μ mol)를 첨가하였다. 80 $^{\circ}C$ 에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 황색 오일로서 6-메톡시-3-(2-(페난트렌-9-일에티닐)페닐)벤조퓨란을 얻었다 (12 mg, 35%).

[0259] Brown oil; 1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 8.77 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 7.94-7.87 (m, 3H), 7.83 (s, 1H), 7.71-7.66 (m, 3H), 7.63 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.57-7.49 (m, 3H), 7.29 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, acetone- d_6) δ 150.6, 142.9, 133.6,

132.9, 131.6, 129.9, 129.3, 128.8, 128.8, 128.4, 127.6, 126.6, 125.9, 125.5, 123.4, 122.6, 122.3, 121.9, 121.9, 121.4, 119.6, 119.5, 88.3; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{31}H_{21}O_2$ 425.1536, found 425.1535.

[0261] 6-메톡시-3-(2-((4-메톡시-2-메틸페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란.

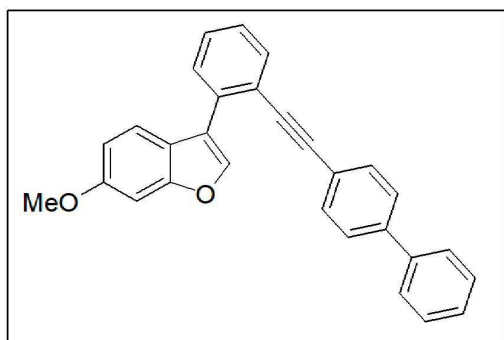


[0262]

[0263] Et_3N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (30 mg, 0.08 mmol)으로 채워진 바이알에 1-에티닐-4-메톡시-2-메틸벤젠 (13 mg, 0.09 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (5.3 mg, 7.6 μmol), 및 CuI (1.5 mg, 7.6 μmol)를 첨가하였다. 80 $^{\circ}C$ 에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 황색 오일로서 6-메톡시-3-(2-((4-메톡시-2-메틸페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란을 얻었다 (12 mg, 41%).

[0264] 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.95 (s, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.92-6.89 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.66-6.63 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.20 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 159.5, 158.0, 156.1, 142.4, 141.9, 133.3, 133.2, 133.0, 129.4, 128.0, 127.2, 122.9, 121.1, 120.6, 120.4, 115.2, 114.9, 111.8, 111.2, 95.9, 92.0, 91.5, 55.8, 55.2, 20.6; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{25}H_{21}O_3$ 369.1485, found 369.1480.

[0266] 3-(2-([1,1'-바이페닐]-4-일에티닐)페닐)-6-메톡시벤조퓨란.



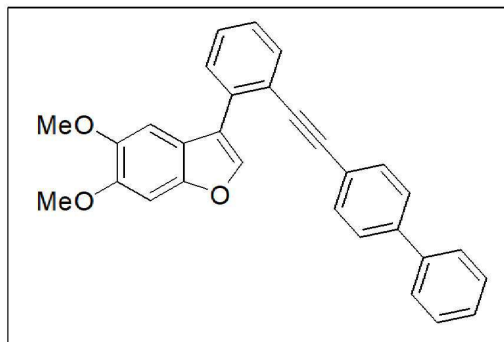
[0267]

[0268] Et_3N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (30 mg, 0.08 mmol)으로 채워진 바이알에 4-에티닐-1,1'-바이페닐 (21 mg, 0.12 mmol), $(Ph_3P)_2PdCl_2$ (5.3 mg, 7.6 μmol), 및 CuI (1.5 mg, 7.6 μmol)를 첨가하였다. 80 $^{\circ}C$ 에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 노란색 오일로서 3-(2-([1,1'-바이페닐]-4-일에티닐)페닐)-6-메톡시벤조퓨란을 얻었다 (21 mg, 58%).

[0269] 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 7.39 (m, 4H), 7.12 (d, J = 2.0 Hz,

1H), 6.95-6.93 (m, 1H), 3.89 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.0, 156.2, 142.6, 140.9, 140.3, 133.9, 133.2, 131.8, 129.3, 128.8, 128.5, 127.6, 127.2, 126.9, 126.9, 122.1, 122.0, 121.2, 120.4, 120.3, 111.9, 96.0, 92.9, 89.9, 55.8; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{O}_2$ 401.1536, found 401.1531.

[0271] 3-(2-([1,1'-바이페닐]-4-일에티닐)페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란.

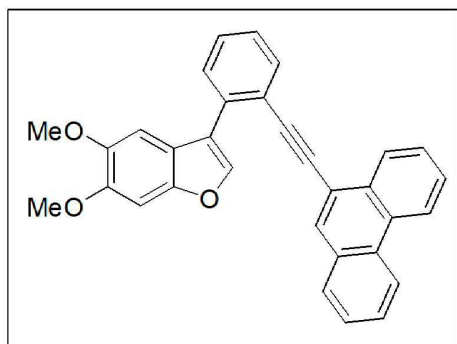


[0272]

[0273] Et_3N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란 (30 mg, 0.08 mmol)으로 채워진 바이알에 4-에티닐-1,1'-바이페닐 (21 mg, 0.12 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (5.3 mg, 7.6 μmol), 및 CuI (1.5 mg, 7.6 μmol)를 첨가하였다. 80 $^\circ\text{C}$ 에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 투명한 오일로서 3-(2-([1,1'-바이페닐]-4-일에티닐)페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란을 얻었다 (22 mg, 65%).

[0274] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (s, 1H), 7.73 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.58-7.56 (m, 4H), 7.51 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 149.9, 148.0, 146.5, 142.4, 140.9, 140.2, 134.1, 133.2, 132.9, 131.7, 129.4, 128.8, 128.6, 127.6, 127.3, 126.9, 122.2, 121.9, 120.8, 118.9, 102.5, 95.4, 93.0, 89.9, 56.4, 56.3; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{O}_3$ 431.1642, found 431.1649.

[0276] 5,6-다이메톡시-3-(2-(페난트렌-9-일에티닐)페닐)벤조퓨란.



[0277]

[0278] Et_3N (2 mL) 중의 3-(2-아이오도페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란 (30 mg, 0.08 mmol)으로 채워진 바이알에 9-에티닐페난트렌 (24 mg, 0.12 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (5.3 mg, 7.6 μmol), 및 CuI (1.5 mg, 7.6 μmol)를 첨가하였다. 80 $^\circ\text{C}$ 에서 12 시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 얻었다. 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 황색 오일로서 5,6-다이메톡시-3-(2-(페

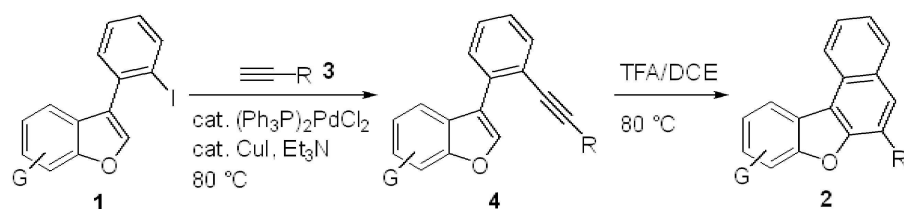
난트렌-9-일에티닐)페닐)벤조퓨란을 얻었다 (23 mg, 66%).

[0279] Bright oil, $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.62 (s, 2H), 7.98–7.96 (m, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.78 (s, 2H), 7.65–7.60 (m, 4H), 7.53–7.47 (m, 3H), 7.22–7.18 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.79 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 149.9, 148.2, 146.7, 142.3, 134.1, 133.3, 131.8, 131.1, 130.8, 130.2, 129.9, 129.7, 128.7, 128.5, 127.5, 127.4, 126.9, 126.9, 126.7, 122.6, 122.5, 121.1, 119.5, 119.2, 102.5, 95.5, 93.5, 91.6, 56.4, 56.3; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{O}_3$ 455.1642, found 455.1643.

[0281] **화합식 2의 화합물의 합성**

[0282] 화학식 1의 화합물과 화학식 3의 화합물을 반응시켜 화학식 4의 화합물을 얻고, 다시 화학식 4의 화합물로부터 화학식 2의 화합물을 얻었다.

[0283] [반응식 1]



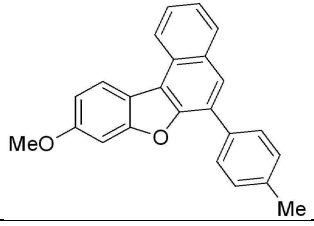
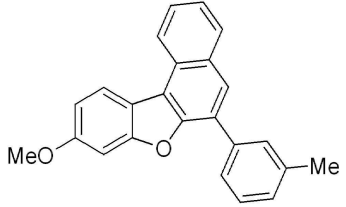
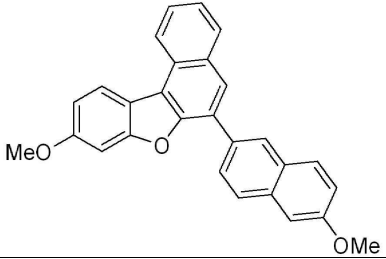
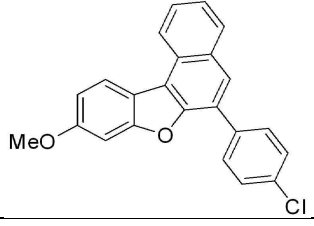
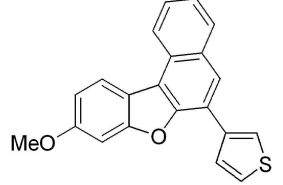
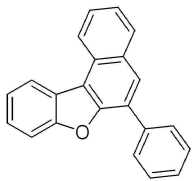
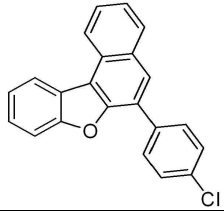
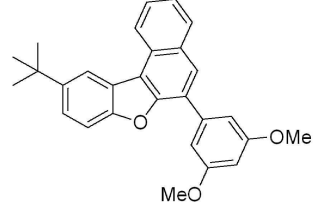
[0284]

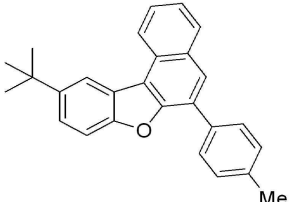
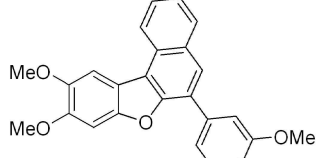
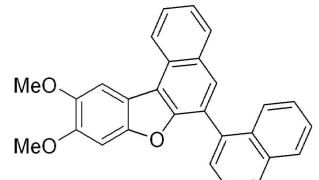
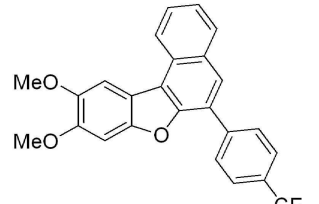
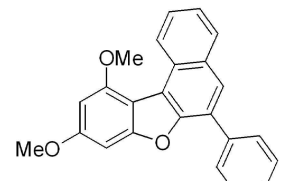
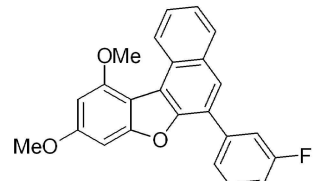
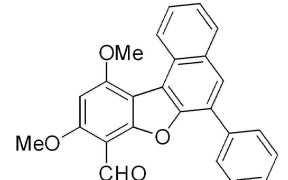
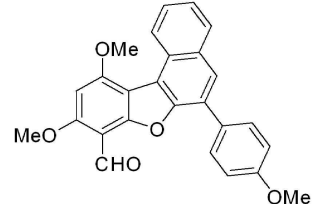
[0286] 표 1은 반응식 1의 과정을 통해 얻게 된 다양한 6-치환된 나프토[2,1-b]벤조퓨란의 합성예를 요약한 것이다.

표 1

[0287] 다양한 6-치환된 나프토[2,1-b]벤조퓨란의 합성

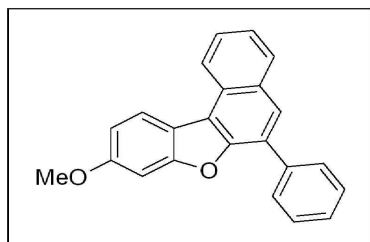
실시예	1	알카인	4	2	
				구조	약어 (수율)
1	1{1}	3{1}	4{1,1} (85)		6NP-1 2{1,1} (93)
2	1{1}	3{2}	4{1,2} (85)		6NP-2 2{1,2} (88)
3	1{1}	3{3}	4{1,3} (83)		6NP-3 2{1,3} (90)

4	1{1}	3{4}	4{1, 4} (90)		6NP-4 2{1, 4} (78)
5	1{1}	3{5}	4{1, 5} (91)		6NP-5 2{1, 5} (86)
6	1{1}	3{6}	4{1, 6} (78)		6NP-8 2{1, 6} (76)
7	1{1}	3{7}	4{1, 7} (80)		6NP-6 2{1, 7} (74)
8	1{1}	3{8}	4{1, 8} (83)		6NP-7 2{1, 8} (63)
-	1{1}	3{9}	4{1, 9} (98)	trace	2{1, 9}
9	1{2}	3{1}	4{2, 1} (92)		6NP-14 2{2, 1} (77)
10	1{2}	3{7}	4{2, 7} (66)		6NP-15 2{2, 7} (89)
11	1{3}	3{10}	4{3, 10} (62)		6NP-16 2{3, 10} (95)

12	1{3}	3{4}	4{3,4} (79)		6NP-17 2{3,4} (88)
13	1{4}	3{3}	4{4,3} (81)		6NP-12 2{4,3} (92)
14	1{4}	3{11}	4{4,11} (93)		6NP-11 2{4,11} (78)
15	1{4}	3{12}	4{4,12} (81)		6NP-13 2{4,12} (86)
16	1{5}	3{1}	4{5,1} (94)		6NP-9 2{5,1} (84)
17	1{5}	3{13}	4{5,13} (69)		6NP-10 2{5,13} (65)
18	1{6}	3{1}	4{6,1} (62)		6NP-18 2{6,1} (77)
19	1{6}	3{2}	4{6,2} (65)		6NP-19 2{6,2} (76)

[0290] 이하에서는 표 1 에 열거된 화학식 2의 화합물들의 구체적인 합성 정보를 설명한다.

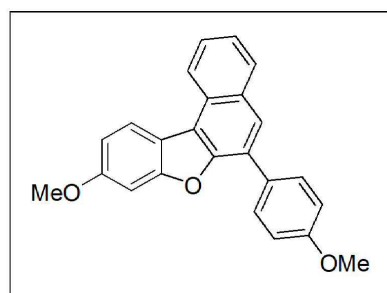
[0292] 9-메톡시-6-페닐나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,1})의 합성



[0293]

[0294] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 4{1,1} (25 mg, 0.08 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반 하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexanes:EtOAc, 49:1)로 정제하여 황색 고체인 2{1,1}을 얻었다, (23.2 mg, 93 %); mp: 93.7-95.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.29 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.69 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 3H), 7.48 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 157.4, 152.1, 136.7, 131.0, 129.4, 129.2, 128.8, 128.2, 128.1, 126.9, 126.9, 126.2, 124.8, 123.4, 122.4, 118.4, 118.4, 112.0, 96.8, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₃H₁₇O₂ 325.1223, found 325.1226.

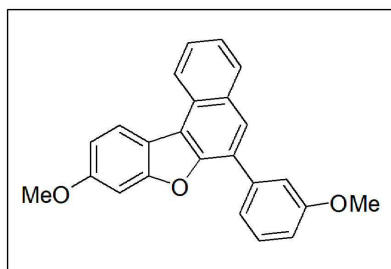
[0296] 9-메톡시-6-(4-메톡시페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,2})



[0297]

[0298] 이 화합물은 4{1,2} (25 mg, 0.07 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 회색 고체, (22 mg, 88%); mp: 148.2{150.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.67 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.54 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.08-7.13 (m, 3H), 3.92 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.7, 159.1, 157.3, 152.2, 131.1, 130.3, 129.2, 129.1, 127.9, 126.6, 126.5, 125.6, 124.8, 123.4, 122.3, 118.4, 118.3, 114.3, 111.9, 96.8, 55.9, 55.5; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₄H₁₉O₃ 355.1329, found 355.1329.

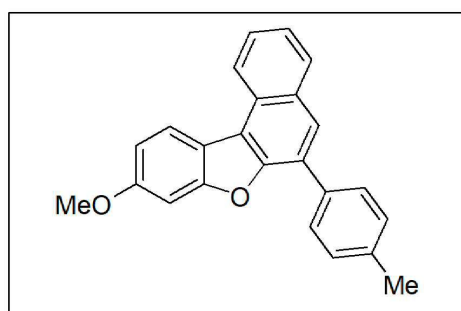
[0300] 9-메톡시-6-(3-메톡시페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,3})



[0301]

[0302] 이 화합물은 4{1,3} (25 mg, 0.07 mmol)를 사용해서 2{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 황색 검, (22.3 mg, 90%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.69 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.48–7.58 (m, 4H), 7.25 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 1.6, 8.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.93 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.9, 159.2, 157.4, 152.0, 138.0, 130.9, 129.8, 129.4, 128.2, 126.9, 126.7, 126.2, 124.8, 123.4, 122.3, 121.7, 118.5, 118.3, 115.0, 113.5, 112.0, 96.8, 55.9, 55.6; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_3$ 355.1329, found 355.1327.

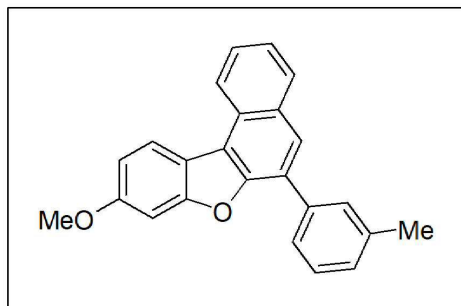
[0304] 9-메톡시-6-(*p*-톨릴)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,4})



[0305]

[0306] 이 화합물은 4{1,4} (25 mg, 0.07 mmol)를 사용해서 2{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 오프화이트 고체, (19.5 mg, 78%); mp: 155.2{157.4 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.68 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.23–7.25 (m, 1H), 7.10 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.48 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.2, 157.4, 152.2, 138.0, 133.7, 131.0, 129.6, 129.3, 129.1, 128.0, 126.9, 126.8, 125.9, 124.8, 123.4, 122.3, 118.4, 118.4, 111.9, 96.8, 55.9, 21.5; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_2$ 339.1380, found 339.1378.

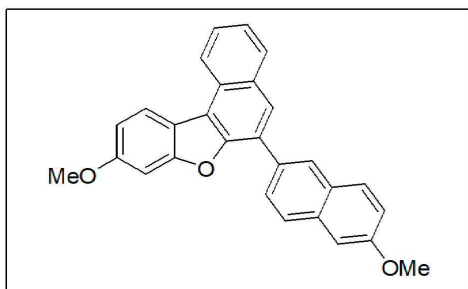
[0308] 9-메톡시-6-(*m*-톨릴)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,5})



[0309]

[0310] 이 화합물은 4{1,5} (25 mg, 0.07 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 황색 고체 (21.4 mg, 86%); mp: 133.3-134.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.78-7.80 (m, 2H), 7.69 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.55 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.25-7.26 (m, 1H), 7.10 (dd, *J* = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.53 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 157.4, 152.2, 138.4, 136.6, 130.9, 129.8, 129.3, 128.9, 128.7, 128.1, 127.1, 126.8, 126.4, 126.2, 124.8, 123.4, 122.3, 118.4, 111.9, 96.8, 55.9, 21.8; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₄H₁₉O₂ 339.1380, found 339.1381.

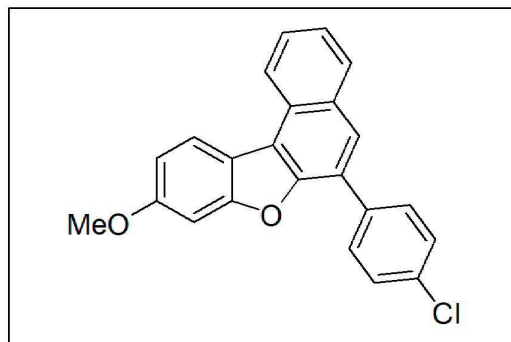
[0312] 9-메톡시-6-(6-메톡시나프탈렌-2-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,6})



[0313]

[0314] 이 화합물은 4{1,6} (25 mg, 0.06 mmol)을 사용하여 2{1,1}과 동일한 방법으로 합성하였다. 흰색 고체, (19 mg, 76%); mp: 224.4-226.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.05-8.08 (m, 3H), 7.92 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.70 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.56 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.11 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.94 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 158.2, 157.4, 152.3, 134.4, 131.9, 131.1, 130.1, 129.3, 129.2, 128.1, 128.1, 127.6, 127.2, 126.9, 126.8, 126.3, 124.8, 123.4, 122.4, 119.3, 118.5, 118.4, 112.0, 105.8, 96.8, 55.9, 55.5; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₈H₂₁O₃ 405.1485, found 405.1490.

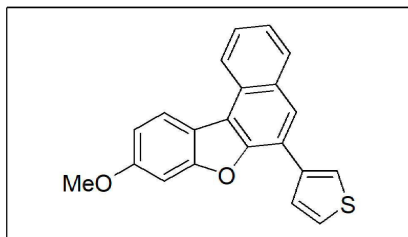
[0316] 6-(4-클로로페닐)-9-메톡시나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,7})



[0317]

[0318] 이 화합물은 4{1,7} (25 mg, 0.07 mmol)을 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 흰색 고체, (18.6 mg, 74%); mp: 193.2{195.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.26 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.90-7.93 (m, 3H), 7.70 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52-7.56 (m, 3H), 7.22 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 2.0, 8.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 157.3, 151.8, 135.1, 134.1, 130.9, 130.4, 129.4, 129.0, 128.2, 127.1, 126.0, 125.6, 124.9, 123.4, 122.4, 118.6, 118.2, 112.1, 96.8, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₃H₁₆ClO₂ 359.0833, found 359.0835

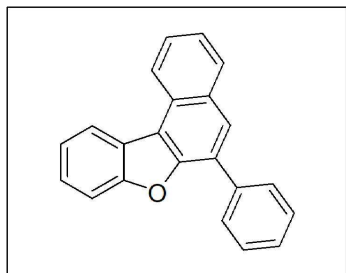
[0320] 9-메톡시-6-(싸이오펜-3-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{1,8})



[0321]

[0322] 이 화합물은 4{1,8} (25 mg, 0.08 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 흰색 고체, (15.8 mg, 63%); mp: 177.4-178.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.19-8.20 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.03 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.67 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.51-7.56 (m, 2H), 7.28 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J* = 2.0, 8.4 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.2, 157.3, 151.8, 136.8, 130.9, 129.3, 127.9, 127.5, 126.8, 125.8, 124.9, 124.7, 124.1, 123.4, 122.4, 121.4, 118.5, 118.3, 112.1, 96.8, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₁H₁₅O₂S 331.0787, found 331.0791.

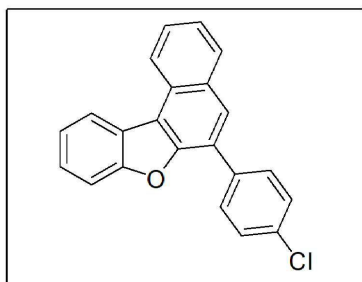
[0324] 6-페닐나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{2,1})



[0325]

[0326] 이 화합물은 4{2,1} (25 mg, 0.08 mmol)을 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 오렌지색 고체, (19.3 mg, 77%); mp: 130.2{132.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.44-8.46 (m, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.00-8.04 (m, 3H), 7.71-7.75 (m, 2H), 7.56-7.62 (m, 3H), 7.48-7.54 (m, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155.9, 152.3, 136.5, 130.9, 129.5, 129.2, 128.9, 128.6, 128.2, 127.7, 127.2, 127.0, 126.1, 125.1, 124.9, 123.4, 123.4, 122.1, 118.2, 112.2; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₂H₁₅O 295.1117, found 295.1119.

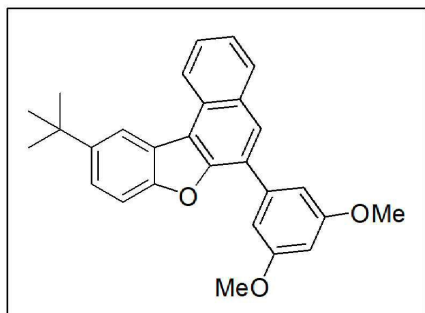
[0328] 6-(4-클로로페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{2,7})



[0329]

[0330] 이 화합물은 4{2,7} (25 mg, 0.08 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 오렌지색 고체, (22.3 mg, 89%); mp: 177.4-178.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.44-8.46 (m, 1H), 8.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.71-7.76 (m, 2H), 7.48-7.60 (m, 5H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155.9, 134.9, 134.2, 131.4, 130.9, 130.4, 129.5, 129.1, 128.7, 127.5, 127.4, 126.3, 125.8, 125.1, 125.0, 123.5, 123.4, 122.2, 118.3, 112.2; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₂H₁₄ClO 329.0728, found 329.0732.

[0332] 10-(*tert*-뷰틸)-6-(3,5-다이메톡시페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{3,10})

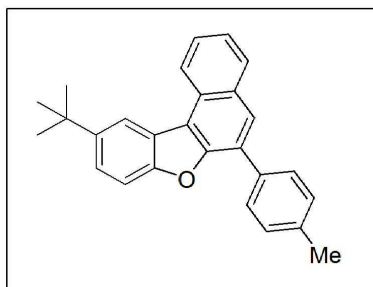


[0333]

[0334] 이 화합물은 4{3,10} (25 mg, 0.06 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 황색 검, (23.7 mg,

95%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.75 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64–7.66 (m, 1H), 7.56–7.59 (m, 2H), 7.11–7.15 (m, 2H), 6.60 (s, 1H), 3.90 (s, 6H), 1.53 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 161.1, 154.2, 152.5, 146.4, 138.6, 130.8, 129.5, 128.7, 127.4, 127.2, 126.9, 124.8, 124.8, 124.1, 123.4, 118.3, 111.5, 107.5, 100.3, 55.7, 35.2, 32.2; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{Na}]^+$ calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{NaO}_3$ 433.1774, found 433.1780.

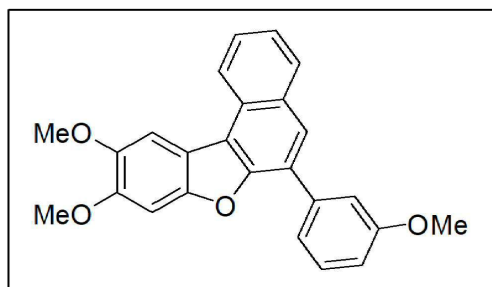
[0336] 10-(*tert*-부틸)-6-(*p*-톨릴)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{3,4})



[0337]

[0338] 이 화합물은 4{3,4} (25 mg, 0.07 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 황색 고체, (22 mg, 88%); mp: 142.0–144.8 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.74 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55–7.59 (m, 2H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.54 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 154.2, 152.7, 146.4, 138.0, 133.7, 130.9, 129.6, 129.4, 129.1, 128.6, 127.1, 126.9, 124.8, 124.7, 123.9, 123.4, 118.3, 118.3, 111.5, 35.1, 32.2, 21.5; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{O}$ 365.1900, found 365.1898.

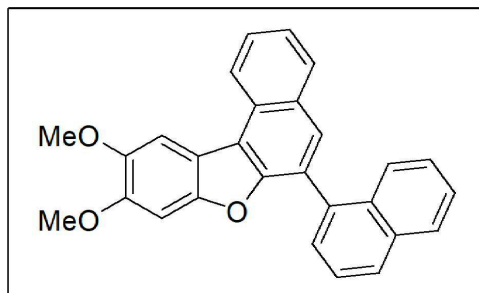
[0340] 9,10-다이메톡시-6-(3-메톡시페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{4,3})



[0341]

[0342] 이 화합물은 4{4,3} (25 mg, 0.07 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 회색 고체, (23 mg, 92%); mp: 148.4–149.6 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.54 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.70 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.54–7.57 (m, 3H), 7.49 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.02 (dd, J = 2.0, 8.0 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 3.94 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.9, 152.0, 151.1, 149.3, 146.7, 138.0, 130.9, 129.8, 129.4, 128.2, 126.8, 126.8, 125.9, 124.7, 123.1, 121.7, 118.8, 116.7, 115.1, 113.5, 103.8, 96.1, 56.9, 56.4, 55.6; **HRMS** (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{O}_4$ 385.1434, found 385.1432

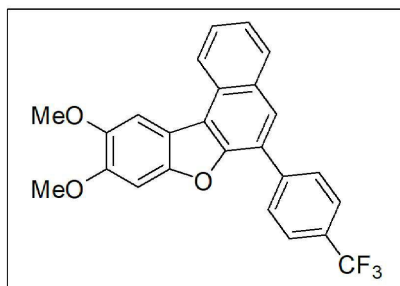
[0344] 9,10-다이메톡시-6-(나프탈렌-1-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{4, 11})



[0345]

[0346] 이 화합물은 4{4, 11} (25 mg, 0.06 mmol)를 사용하여 2{1, 1}과 같은 방법으로 합성되었다. 회색 고체, (19.5 mg, 78%); mp: 172.5–174.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.0 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.77 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.70–7.72 (m, 2H), 7.58–7.67 (m, 2H), 7.53 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.91 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 152.9, 151.2, 149.3, 146.7, 134.8, 133.9, 132.3, 130.7, 129.4, 128.7, 128.5, 128.4, 128.1, 126.9, 126.4, 126.3, 126.1, 125.6, 124.8, 123.3, 118.2, 116.8, 103.9, 96.2, 56.9, 56.3; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₈H₂₁O₃ 405.1485, found 405.1486.

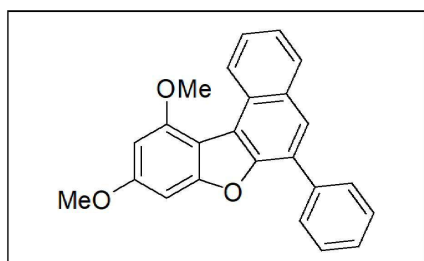
[0348] 9,10-다이메톡시-6-(4-(트라이플루오로메틸)페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{4, 12})



[0349]

[0350] 이 화합물은 4{4, 12} (25 mg, 0.06 mmol)을 사용하여 2{1, 1}과 같은 방법으로 합성되었다. 오프화이트 고체, (21.5 mg, 86%); mp: 184.4–186.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.04–8.10 (m, 3H), 7.93 (s, 1H), 7.81–7.83 (m, 3H), 7.73 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.57 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.00 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 151.6, 151.1, 149.5, 146.8, 140.3, 130.8, 129.6, 129.4, 128.5, 127.3, 126.1, 125.7 (q, *J* = 3.9 Hz), 125.4, 124.9, 123.2, 119.0, 116.5, 103.8, 95.9, 56.9, 56.4; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₅H₁₈F₃O₃ 423.1203, found 423.1208.

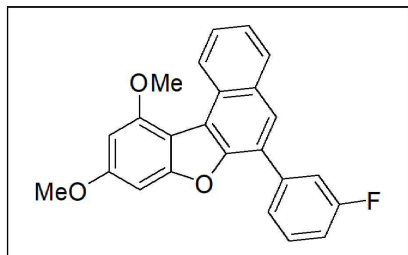
[0352] 9,11-다이메톡시-6-페닐나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{5, 1})



[0353]

[0354] 이 화합물은 **4{5,1}** (25 mg, 0.07 mmol)을 사용하여 **2{1,1}**과 같은 방법으로 합성되었다. 회색 고체, (21 mg, 84%); mp: 179.2-181.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.48 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.94-8.00 (m, 3H), 7.92 (s, 1H), 7.45-7.65 (m, 5H), 6.85 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.91 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 160.3, 158.4, 154.8, 151.1, 136.9, 131.4, 129.3, 128.9, 128.7, 128.0, 127.9, 127.5, 126.4, 126.3, 126.1, 124.6, 119.6, 108.9, 94.8, 88.9, 55.9, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₄H₁₉O₃ 355.1329, found 355.1330.

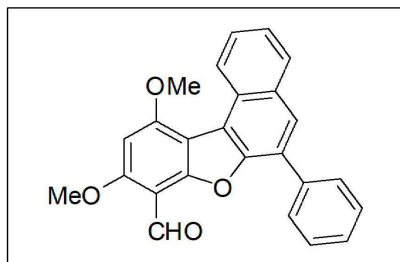
[0356] **6-(3-플루오로페닐)-9,11-다이메톡시나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (2{5,13})**



[0357]

[0358] 이 화합물은 **4{5,13}** (25 mg, 0.07 mmol)을 사용하여 **2{1,1}**과 같은 방법으로 합성되었다. 담황색 고체 (16.3 mg, 65%); mp: 143.5-145.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.05-8.10 (m, 3H), 7.93 (s, 1H), 7.81-7.83 (m, 3H), 7.73 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.25-7.26 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.01 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 163.0 (d, *J* = 243.7 Hz) 160.5, 158.5, 154.9, 131.3, 130.2 (d, *J* = 8.3 Hz), 129.1, 128.2, 127.5, 126.4 (d, *J* = 9.1 Hz), 124.9 (d, *J* = 2.8 Hz), 124.8, 116.3 (d, *J* = 22.1 Hz), 114.8 (d, *J* = 20.7 Hz), 108.8, 108.5, 94.9, 88.9, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₄H₁₈FO₃ 373.1234, found 373.1236.

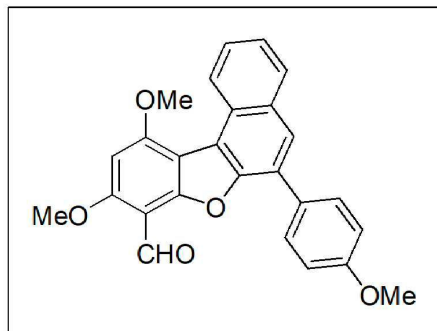
[0360] **9,11-다이메톡시-6-페닐나프토[2,1-*b*]벤조퓨란-8-카르보알데하이드 (2{6,1})**



[0361]

[0362] 이 화합물은 **4{6,1}** (25 mg, 0.07 mmol)을 사용하여 **2{1,1}**과 같은 방법으로 합성되었다. 오렌지색 고체, (19.2 mg, 77%); mp: 226.2-228.3 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.47 (s, 1H), 9.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.10-8.12 (m, 2H), 7.92-7.96 (m, 2H), 7.59-7.62 (m, 2H), 7.45-7.55 (m, 3H), 6.25 (s, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.92 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 185.6, 162.6, 159.3, 157.5, 151.5, 135.9, 131.5, 129.09, 129.08, 128.8, 128.2, 127.5, 127.0, 126.7, 126.2, 125.7, 124.7, 118.1, 109.1, 105.6, 89.6, 56.4, 55.9; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+Na]⁺ calcd for C₂₅H₁₈NaO₄ 405.1097, found 405.1097.

[0364] 9,11-다이메톡시-6-(4-메톡시페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란-8-카르보알데하이드 (2{6,2})



[0365]

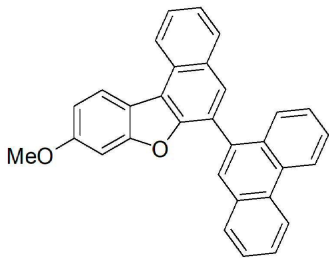
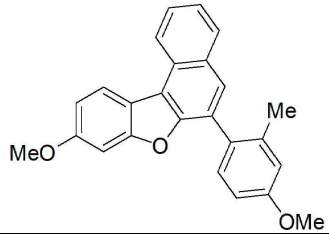
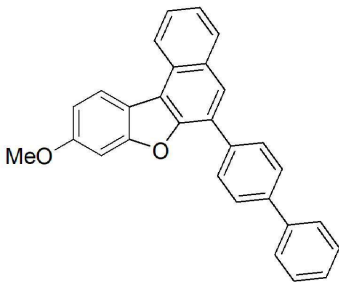
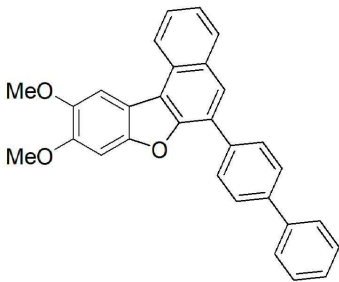
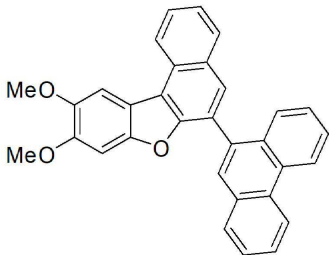
[0366] 이 화합물은 4{6,2} (25 mg, 0.06 mmol)를 사용하여 2{1,1}과 같은 방법으로 합성하였다. 회색 고체, (19 mg, 76%), mp: 217.2-218.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.56 (s, 1H), 9.23 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.97 (s, 2H), 7.57 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.50 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.40 (s, 1H), 4.18 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 3.92 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 185.9, 162.8, 159.8, 159.6, 157.7, 151.8, 131.8, 130.3, 129.1, 128.4, 127.3, 127.0, 126.2, 126.1, 125.7, 124.8, 118.1, 114.4, 105.9, 89.8, 56.6, 56.1, 55.6; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+Na]⁺ calcd for C₂₆H₂₀NaO₅ 435.1203, found 435.1205.

[0368] 위와 유사한 방법으로 화학식 2의 화합물에 속하는 하기 실시예 20 내지 28의 화합물들을 추가로 합성하였다.

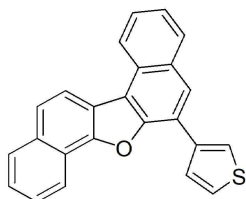
표 2

[0369]

실시예	구조	약어
20		6NP-21
21		6NP-22
22		6NP-23
23		6NP-24

24		6NP-25
25		6NP-26
26		6NP-27
27		6NP-28
28		6NP-29

[0370] 6-(싸이오펜-3-일)다이나프토[1,2-*b*:1',2'-*d*]퓨란.

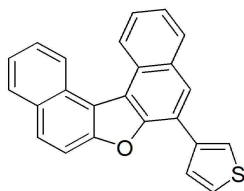


[0371]

[0372] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 3-(2-(싸이오펜-3-일에틸닐)나프토[1,2-*b*]퓨란 (43 mg, 0.12 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 6-(싸이오펜-3-일)다이나프토[1,2-*b*:1',2'-*d*]퓨란 (6NP-21) 을 얻었다 (37 mg, 86%).

[0373] 흰색 고체, mp: 189.4–190.1 °C; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 8.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.66–8.64 (m, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.80–7.76 (m, 3H), 7.69–7.62 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, acetone- d_6) δ 136.3, 132.4, 131.3, 129.3, 128.4, 127.9, 127.2, 127.1, 126.9, 126.3, 126.1, 125.2, 125.1, 124.5, 24.3, 123.3, 121.3, 121.2, 120.6, 119.9; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{OS}$ 351.0838, found 351.0833.

[0375] 6-(싸이오펜-3-일)다이나프토[2,1-*b*:1',2'-*d*]퓨란.

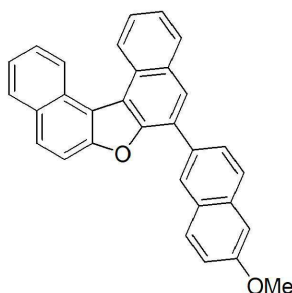


[0376]

[0377] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 1-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)나프토[1,2-*b*]퓨란 (18 mg, 0.05 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 6-(싸이오펜-3-일)다이나프토[2,1-*b*:1',2'-*d*]퓨란 (6NP-22) 을 얻었다 (18 mg, 100 %).

[0378] 백색 고체, mp: 156.0–156.6 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.12 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.97–7.95 (m, 1H), 7.87–7.85 (m, 2H), 7.75–7.69 (m, 2H), 7.60–7.53 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.2, 151.8, 136.4, 131.4, 131.2, 129.5, 129.4, 128.5, 128.4, 127.6, 127.5, 126.2, 125.9, 125.6, 125.4, 124.7, 124.4, 124.1, 121.2, 120.2, 112.7; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{OS}$ 351.0838, found 351.0837.

[0380] 1-(2-((6-메톡시나프탈렌-2-일)에티닐)페닐)나프토[2,1-*b*]퓨란.



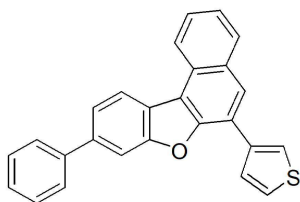
[0381]

[0382] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 1-(2-((6-메톡시나프탈렌-2-일)에티닐)페닐)나프토[2,1-*b*]퓨란 (15 mg, 0.04 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 백색 고체로서 1-(2-((6-메톡시나프탈렌-2-일)에티닐)페닐)나프토[2,1-*b*]퓨란 (6NP-3) 을 얻었다 (15 mg, 100 %).

[0383] 백색 고체, mp: 198.7–199.4 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.19 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.13–8.09 (m, 5H), 7.98–7.93 (m, 3H), 7.88 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 7.79–7.74 (m, 2H), 3.99 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.1, 154.4, 134.2, 131.6, 131.2, 129.9, 129.5, 129.1, 128.6, 128.4, 128.1, 127.8, 127.6, 127.4, 127.0, 126.8, 126.2, 125.9, 125.6, 125.4, 124.7, 124.4, 119.2, 112.9, 105.7, 55.4; HRMS

(ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{31}H_{21}O_2$ 425.1536, found 425.1533.

[0385] 9-페닐-6-(싸이오펜-3-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란.



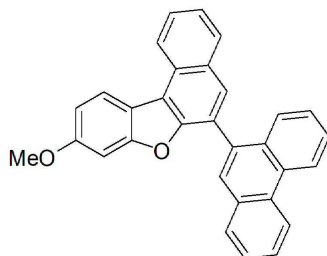
[0386]

[0387] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 6-페닐-3-(2-(싸이오펜-3-일에티닐)페닐)벤조퓨란 (28 mg, 0.07 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 9-페닐-6-(싸이오펜-3-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (6NP-24) 을 얻었다 (21 mg, 100 %).

[0388]

백색 고체, mp: 168.5-169 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.23-8.22 (m, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.84 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.50 (m, 4H), 7.41 (t, J = 7.4 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ 156.4, 152.3, 140.9, 139.5, 136.4, 130.7, 129.2, 128.9, 128.1, 127.5, 127.4, 127.2, 126.9, 125.9, 125.7, 124.8, 124.1, 123.9, 123.3, 122.7, 122.0, 121.3, 117.9, 110.3; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for calcd for $C_{26}H_{17}OS$ 377.0995, found 377.0996.

[0390] 9-메톡시-6-(페난트렌-9-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란.



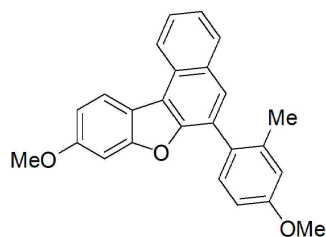
[0391]

[0392] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 6-메톡시-3-(2-페난트렌-9-일에티닐)페닐)벤조퓨란 (12 mg, 0.03 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 9-메톡시-6-(페난트렌-9-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (6NP-25) 을 얻었다 (12 mg, 100 %).

[0393]

White solid, mp: 205.8-206.1 °C; 1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 9.00 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.09-8.05 (m, 3H), 7.85-7.64 (m, 6H), 7.53 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15-7.13 (m, 2H), 3.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, acetone- d_6) δ 159.6, 157.3, 152.7, 133.4, 131.6, 131.2, 130.9, 130.5, 130.4, 129.3, 128.9, 128.7, 128.2, 128.0, 127.3, 127.2, 127.1, 126.8, 126.8, 125.8, 124.9, 123.5, 123.1, 122.7, 122.4, 117.7, 117.6, 112.3, 96.4, 55.2; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[M+H]^+$ calcd for $C_{31}H_{21}O_2$ 425.1536, found 425.1533.

[0395] 9-메톡시-6-(4-메톡시-2-메틸페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란.



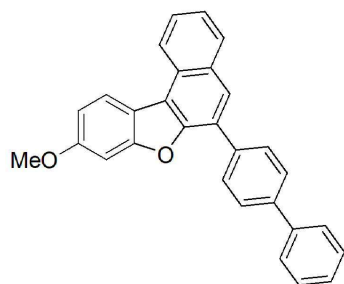
[0396]

[0397] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 6-메톡시-3-(2-((4-메톡시-2-메틸페닐)에티닐)페닐)벤조퓨란 (12 mg, 0.03 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 9-메톡시-6-(4-메톡시-2-메틸페닐)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (6NP-26) 을 얻었다 (12 mg, 100 %).

[0398]

백색 고체, mp: 80.4-81.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.29 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.69 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.56 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.11-7.08 (m, 1H), 6.96 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.93-6.90 (m, 1H), 3.91 (s, 6H), 2.26 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.5, 158.9, 157.2, 152.7, 138.5, 131.5, 130.6, 129.0, 128.9, 127.9, 127.4, 126.9, 126.6, 124.5, 123.3, 122.2, 118.4, 117.5, 115.7, 111.7, 111.2, 96.7, 55.7, 55.3, 20.5; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₅H₂₁O₃ 369.1485, found 369.1489.

[0400] 6-([1,1'-바이페닐]-4-일)-9-메톡시나프토[2,1-*b*]벤조퓨란.



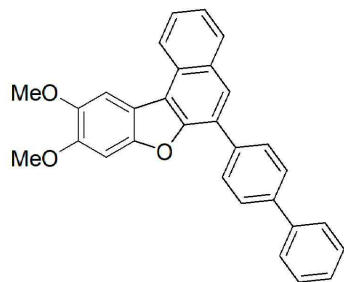
[0401]

[0402] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 3-(2-([1,1'-바이페닐]-4-일에티닐)페닐)-6-메톡시벤조퓨란 (21 mg, 0.05 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 6-([1,1'-바이페닐]-4-일)-9-메톡시나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (6NP-27) 을 얻었다 (18 mg, 86 %).

[0403]

백색 고체, mp: 167.9-168.5 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.07 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 8.00 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.73-7.68 (m, 2H), 7.56 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 7.41 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.11 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.1, 157.2, 151.9, 140.8, 135.4, 130.9, 129.5, 129.4, 129.2, 128.8, 128.0, 127.4, 127.4, 127.1, 126.8, 126.2, 125.9, 124.7, 123.6, 122.2, 118.2, 111.9, 96.7, 55.7; HRMS (ESI-QTOF) *m/z* [M+H]⁺ calcd for C₂₉H₂₁O₂ 401.1536, found 401.1537.

[0405] 6-([1,1'-바이페닐]-4-일)-9,10-다이메톡시나프토[2,1-*b*]벤조퓨란.

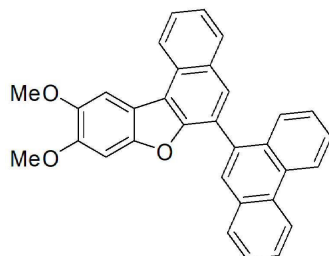


[0406]

[0407] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 3-(2-([1,1'-바이페닐]-4-일에티닐)페닐)-5,6-다이메톡시벤조퓨란 (22 mg, 0.05 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 6-([1,1'-바이페닐]-4-일)-9,10-다이메톡시나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (6NP-28)을 얻었다 (18 mg, 82 %).

[0408] 백색 고체, mp: 207.4-208.2 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.55 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.10-8.05 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 7.82-7.80 (m, 3H), 7.71-7.69 (m, 3H), 7.57 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.51-7.49 (m, 2H), 7.41 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.01 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 150.9, 149.1, 146.5, 140.8, 135.5, 130.8, 129.4, 129.3, 128.8, 127.9, 127.4, 127.4, 127.1, 126.7, 126.3, 125.6, 124.6, 122.9, 118.6, 116.5, 103.7, 95.9, 56.8, 56.3; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{O}_3$ 431.1642, found 431.1641.

[0410] 9,10-다이메톡시-6-(페난트렌-9-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란.



[0411]

[0412] 바이알 중 DCE (2.0 mL) 및 TFA (1.0 mL)의 혼합물 중의 5,6-다이메톡시-3-(2-(페난트렌-9-일에티닐)페닐)벤조퓨란 (23 mg, 0.05 mmol)의 용액을 80 °C에서 30 분 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 조 생성물을 수득하고, 이를 실리카겔 상에서 플래시 크로마토그래피 (hexane:EtOAc, 100:1)로 정제하여 흰색 고체로서 9,10-다이메톡시-6-(페난트렌-9-일)나프토[2,1-*b*]벤조퓨란 (6NP-29)을 얻었다 (18 mg, 78 %).

[0413] Bright brown solid, mp: 137.7-138.4 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.80 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.65 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.97 (s, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.77 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.75-7.71 (m, 2H), 7.67 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.61 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 3.89 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 152.9, 151.1, 149.1, 146.5, 133.4, 131.5, 130.7, 130.5, 129.3, 128.9, 128.8, 127.8, 127.1, 126.9, 126.9, 126.8, 126.6, 124.7, 123.1, 122.9, 122.7, 118.1, 116.6, 103.7, 96.0, 56.8, 56.1; HRMS (ESI-QTOF) m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{O}_3$ 455.1642, found 455.1646.

[0415] [실험예]

[0416] 실험예 1: 화학식 2의 화합물의 광학 특성 분석

[0417] 합성된 화합물의 UV-Vis 흡수 스펙트럼을 상온에서 Lambda25 UV/Vis 분광기 (PerkinElmer, Waltham, MA, USA)를 사용하여 측정 하였다. 형광 스펙트럼은 여기 3nm, 방출 5nm의 slit width 사양인 FP-6500 spectrofluorometer (JASCO, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. 고체상태의 형광 스펙트럼은 여기와 방출 0.5nm의 slit width 사양인 플루오로max-4 spectrofluorometer (Horiba Jobin Yvon, Kyoto, Japan)를 이용하여 상온에서 측정하였다. 용액 중의 화합물의 형광 양자 수율을 표준물질로서 안트라센 ($\Phi = 0.27$ in EtOH)을 사용하여 측정하고, 고체의 절대 형광 양자 수율을 적분 구 어셈블리를 갖는 Horiba FluoroMax-4 분광 형광 측정기를 사용하여 측정 하였다. ELSZ-2000 (Otsuka, Chiyoda, Japan)으로 동적 광 산란을 이용하여 입자 크기 분포를 분석 하였다.

[0418] 실시예 1 내지 19에 따른 화합물의 양자 수율과 흡수 및 방출 최대치를 표 3에 요약하였다.

표 3

[0420] 실시예 1 내지 19에 따른 화합물의 광학 특성

실시예	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)			ϵ_{max} ($\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	Φ_{F} (Solution)
		DW	EtOH	DMSO		
실시예 1 2{1,1}	329	420.5	389.5	400.5	18600	0.60
실시예 22{1,2}	331	412.5	384.5	393.5	23200	0.74
실시예 32{1,3}	328	413.5	390.5	401.5	18600	0.67
실시예 42{1,4}	328	431.5	388	397.5	18800	0.62
실시예 52{1,5}	329	411.5	389	399.5	18800	0.57
실시예 62{1,6}	308	425.5	393.5	406	32800	0.78
실시예 72{1,7}	328	430.5	393.5	408.5	17900	0.63
실시예 82{1,8}	332	412.5	385.5	394	20100	0.63
실시예 92{2,1}	321	380	379.5	384.5	19300	0.38
실시예 102{2,7}	322	386	383.5	388.5	21700	0.45
실시예 112{3,10}	325	392	382.5	387	14400	0.39
실시예 122{3,4}	324	406	379.5	383.5	21800	0.51
실시예 132{4,3}	342	435.5	404.5	425	22800	0.66
실시예 142{4,11}	350	426.5	402	423	20700	0.70
실시예 152{4,12}	355	447.5	424.5	449	18400	0.72
실시예 162{5,1}	322	444.5	398.5	412	15900	0.52
실시예 172{5,13}	322	452	405.5	423	14900	0.58
실시예 182{6,1}	354	-	478	-	15400	0.06
실시예 192{6,2}	311	473.5	487	424.5	22100	0.03

[0421] 유사한 방법으로 실시예 20 내지 28에 따른 화합물의 광학적 특성을 측정하였으며, 이를 표 4에 요약하였다.

표 4

[0422]

	λ_{abs} (nm)	DW λ_{em} (nm)	Tris(pH 7.5) λ_{em} (nm)	EtOH λ_{em} (nm)	DMSO λ_{em} (nm)	CHCl ₃ λ_{em} (nm)	ϵ_{max} (M ⁻¹ cm ⁻¹)
실시예 20 6NP-21	354	—	—	378.5	382.5	369.5	27200
실시예 21 6NP-22	362	422.5	425.0	387.5	392.5	392.0	30000
실시예 22 6NP-23	362	448.0	447.5	392.0	403.5	392.5	29900
실시예 23 6NP-24	338	—	—	368.5	390.0	372.0	33000
실시예 24 6NP-25	345	426.0	429.0	389.5	405.5	388.5	18400
실시예 25 6NP-26	345	393.5	416.0	375.5	384.0	379.5	20500
실시예 26 6NP-27	298	414.0	408.5	399.0	412.5	498.0	36700
실시예 27 6NP-28	338	439.5	435.0	414.0	437.5	406.5	23800
실시예 28 6NP-29	350	425.0	420.5	406.0	426.5	398.0	22400

[0423] 도 1은 DMSO로 측정된 6NP-14, 6NP-2, 6NP-7, 6NP-8, 6NP-11, 6NP-12 및 6NP-13의 흡수 스펙트럼(a) 및 방출 스펙트럼(b)을 보여준다. 화합물의 흡수 최대값은 약 300-350 nm에서 관찰되었지만, DMSO에서는 약 380-450 nm에서 최대 방출이 관찰되었다. 관찰된 거대한 Stokes shift가 방출된 광자의 재흡수를 피하는 100nm까지 이동하는 것은 바이오 이미징 응용에 중요한 변수이다. 광학 특성에 기초한 구조-성질 관계 분석은 A 링에 부착된 전자-공여 그룹(EDG)(-OCH₃)이 방출 스펙트럼의 적색 편이를 증가시키고, E 링에서 전자 흡인 그룹(EWG)(-Cl 및 -CF₃)은 방출 최대값의 적색 편이를 가져왔다 (도 2). 도 2는 0.5 μ M의 6NP-14 (a), 6NP-1 (b), 6NP-9 (c), 6NP-6 (d), 및 6NP-13 (e)의 여러 용매에서의 형광 스펙트럼을 보여준다.

[0424] 도 3은 0.5 μ M의 실시예 20 내지 28에 따른 화합물의 여러 용매에서의 형광 스펙트럼을 보여준다.

[0426] 실험예 2: 이미지 기반 세포 스크리닝

[0427] HeLa (인간 자궁경부암 세포주) 세포를 Cellcarrier-96 black plate (PerkinElmer, Waltham, MA, USA)에 20,000 cell/well만큼 접종하고 37 °C, 5 % CO₂에서 24 시간 동안 배양 하였다. 살아있는 세포의 이미징을 위해 세포를 1 시간 동안 화합물 등으로 처리하고 세포 스크리닝 이미지는 410-480 nm에서 Operetta High-Content imagine system (PerkinElmer, Waltham, MA, USA)을 통해 수집되었고, 20배 대물렌즈로 360-400 nm에서 여기시 청색 형광을 발했다. 이미지 분석에는 Harmony software (PerkinElmer, Waltham, MA, USA)를 사용하였다.

[0428] 살아있는 세포의 이미징을 위해, HeLa 세포를 공초점 접시에 깔아주고 37 °C, 5 % CO₂에서 24시간 동안 배양 하였다. 동일한 샘플을 5 % CO₂ 하에서 37 °C에서 1 시간 동안 10 μ M NP 화합물과 함께 배양 한 후, 20 분 동안 150nM MitoTracker Red (Molecular probes, Eugene, OR, USA) 또는 75nM LysoTracker Red (Molecular probes, Eugene, OR, USA)로 30 분간 처리 하였다. 처리 후, 샘플을 Dulbecco's phosphate-buffered saline (DPBS)으로 2회 세척한 다음 TCS-SP8 공 초점 레이저 주사 현미경 (Leica, Wetzlar, Germany)을 사용하여 살아있는 세포 이미징을 수행 하였다. NP-처리 된 세포의 이미지는 405 nm에서 여기시 청색 형광으로 410-560 nm에서 얻었다, 그에 반해 LysoTracker Red 및 MitoTracker Red는 561 nm에서 여기되고 빨간색 형광으로 >566 nm에서 검출되었

다.

[0429] 도 4는 HeLa 세포의 살아있는 세포 이미징 결과를 보여준다. (a) 10 μ M 및 20 μ M의 6-치환된 나프토[2,1-*b*]벤조퓨란으로 1 시간 동안 염색 된 HeLa 세포의 형광 및 밝은 시야의 살아있는 세포 이미지. 확대한 이미지 : 20 μ M 6NP-12 (b), 6NP-13 (c), 및 6NP-10 (d). scale bar는 100 μ m를 나타냄.

[0430] 도 5는 HeLa 세포의 공 초점 라이브 세포 이미징 결과를 보여준다. HeLa 세포의 공 초점 라이브 세포 이미지는 10 μ m의 6NP-13으로 1 시간 동안 배양 한 후 20 분 동안 150 nM의 MitoTracker Red (a) 및 30 분 동안 75 nM LysoTracker Red (b)로 처리 하였다. 청색 채널 (예 : 405 nm, Em : 410-560 nm)은 6NP-13 형광에서 비롯됨, 그리고 LysoTracker Red 형광 또는 MitoTracker Red 형광으로부터의 적색 채널 (Ex : 561 nm, Em : > 566 nm). scale bar는 10 μ m. HeLa 세포에 노란색 선이 표시된 관심 영역 (ROI)의 강도 프로파일.

[0431] 실험 결과, HeLa 세포의 살아있는 세포 이미징에 대한 합성 화합물을 선별하고 6NP-12, 6NP-13 및 6NP-10 화합물이 HeLa 세포의 세포질에 위치한 곳에 가장 세포 투과성이 높은 것을 알아냈다(도 4 및 도 5).

[0433] 실험예 3: 세포 독성 시험

[0434] MTT 분석을 사용하여 화합물의 광 독성을 평가 하였다. MCF7 (human breast cancer cell line) 세포를 96-well cell culture plates (SPL Life Science Co., Gyeonggi-do)에 10,000 cell/well 밀도로 접종 하였다. 24시간 동안 배양한 후, 세포를 37 $^{\circ}$ C에서 1 시간 동안 세포 배양 배지에서 다양한 농도의 화합물 (0.5, 1, 2, 5 및 10 μ M)로 처리 하였다. 세포 배지를 신선한 배지로 교체하고 세포를 파란색 LED 빛 (800 lm/m²)으로 0, 5 및 10 분 동안 조사 하였다. 조사 후 세포는 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂의 어두운 환경에서 24시간 동안 배양되었다. 배지 교체 후 20 μ M 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) (5 mg/mL)를 각각의 well에 첨가하고 3시간 배양한다. 마지막으로, 배지를 제거하고 formazan 생성물을 DMSO에 용해시켰다 (100 μ l/well). Mithras² plate reader (Berthold Technologies, Bad Wildbad, Germany)를 사용하여 570 nm에서의 흡광도를 측정함으로써 세포 생존율을 평가 하였다.

[0435] 도 6은 화학식 2의 화합물의 세포독성 시험 결과를 보여준다. 6NP-8(a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d)

[0436] 6NP-8 및 6NP-7은 응집 유도 방출 특성을 통해 높은 형광을 나타냈다. 이들 화합물의 광 독성은 무시할만한 것으로 판명되었다 (도 6).

[0438] 실험예 4: DSE 속성

[0439] 도 7은 화학식 2의 화합물의 DSE 속성을 보여준다. 자연광 (위쪽) 및 자외선 (아래, λ_{ex} = 312 nm)에서 THF/물 혼합물 (0-99 %) 중 10 μ M 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 및 6NP-12 (c)의 사진. 308 nm (d), 332 nm (e), 342 nm (f)에서의 여기(excitation)된 THF/물 혼합물 (0-99 %)에서 10 μ M 6NP-8 (d), 6NP-7 (e), 및 6NP-12 (f)의 형광 스펙트럼; 삽입: 396 nm 에서 6NP-8 (d), 388 nm에서 6NP-7 (e), 405 nm에서 6NP-12 (f)의 형광 강도 그래프.

[0440] THF에서 수분 함량의 70% 까지는 형광 증진을 가져 왔지만, 70% 이상에서는 형광 감소가 관찰되었다.

[0441] 도 8은 EtOH 및 고체상태에서의 화학식 2의 화합물의 형광스펙트럼을 보여준다. EtOH (0.5 μ M, 점선) 및 고체 상태 (실선)에서의, 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d)의 형광스펙트럼; 삽입: 자연광(왼쪽) 및 자외선(오른쪽, λ_{ex} = 365 nm) 하에서 고체상태에서의 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d)의 사진.

[0442] 이들 화합물은 에탄올에 용해되었을 때와 고체 상태에서 높은 QY를 나타냈다 (도 8 및 표 5).

표 5

[0444] 에탄올에 용해되었을 때와 고체 상태에서의 6NP-8, 6NP-7, 6NP-12 및 6NP-13의 광학 특성.

화합물	EtOH				고체		
	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	Φ_F (Solution)		λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	Φ_F (Solid, %)
6NP-8 2{1,6}	308	393.5	0.78		367	408	19.67
6NP-7 2{1,8}	332	385.5	0.63		372	422	22.15
6NP-12 2{4,3}	342	404.5	0.66		370	434	16.33
6NP-13 2{4,12}	355	424.5	0.72		373	437	1.54

[0445] 도 9는 화학식 2의 화합물의 입자 크기 분석 결과를 보여준다. THF/water 혼합물(5/95: v/v) 중 입자 크기 분포. 10 μ M의 6NP-8 (a), 6NP-7 (b), 6NP-12 (c), 및 6NP-13 (d); 왼쪽 위 : 강도 분포, 오른쪽 위 : 볼륨 분포, 왼쪽 아래 : 숫자 분포, 오른쪽 아래 : $\text{LN}(G2(\tau)-1)$ vs τ . DLS 분석에 따르면 6NP-8, 6NP-7, 6NP-12 및 6NP-13의 입자 크기는 각각 211 nm, 208 nm, 167 nm 및 200 nm이다 (도 9).

[0446] 도 10은 다양한 분산 용매에서의 6NP-7의 형광 스펙트럼을 보여준다. 물을 제외한 나머지 대부분의 용매에서는 높은 형광성을 띄었다 (도 10).

[0448] 실험예 5: 단 결정 X-ray 회절 연구

[0449] 고체 상태 방출에 기여한 상호 작용을 이해하기 위해 결정 상태에서 기하학 및 충전 배열을 분석하여 6NP-7의 분자간 상호 작용을 분석하였다.

[0450] $0.427 \times 0.22 \times 0.104 \text{ nm}^3$ 의 크기를 가진 6NP-7의 단 결정을 CH_2Cl_2 와 cyclopentane을 사용하는 증기 확산 방법으로 성장시켰다. 적합한 결정을 SuperNova, Dual, Cu at home/near 및 AtlasS2 회절 계 (Agilent, Santa Clara, CA, USA)에 장착 하였다. 6NP-7의 데이터 수집에는 294.4 K에서 Cu-K α 방사선 ($\lambda = 1.542 \text{ nm}^{-1}$)으로 작동하는 SuperNova 이중 소스 회절계를 사용하였다. Olex2를 이용해서, 구조는 ShelXT 소프트웨어를 사용한 직접 방법으로 풀이되었고 ShelXL 소프트웨어를 사용하는 최소 자승 최소화 방법으로 정제되었다. 6NP-7의 추가 결정학 데이터는 www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif. 를 통해 케임브리지 결정학 데이터 센터에서 얻을 수 있다. 6NP-7의 deposition number는 CCDC 1884862이다. 모든 데이터 사본은 CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK에 요청시 다운로드 할 수 있다.

[0451] 도 11은 6NP-7의 결정 구조 분석 결과를 보여준다. (a) 황색 선으로 나타낸 분자 내 $\text{CH}\cdots\text{O}$ 상호 작용 (2.249 Å)을 갖는 6NP-7의 결정 구조. (b) 측면에서 본 Slip-stacked 6NP-7 분자. (c) 빨간색 선으로 나타낸 분자 간 $\text{S}\cdots\text{S}$ 결합 (3.769 Å)을 통한 6NP-7의 packing 구조. (d) 분자 간 상호작용을 통한 6NP-7의 packing 구조; 빨간색: 분자 간 $\text{S}\cdots\text{S}$ 결합 (3.769 Å); 초록색: 분자 간 $\text{CH}\cdots\text{S}$ 결합 (3.156 Å); 오렌지색: 분자 간 $\text{CH}\cdots\text{O}$ 결합 (2.524 Å).

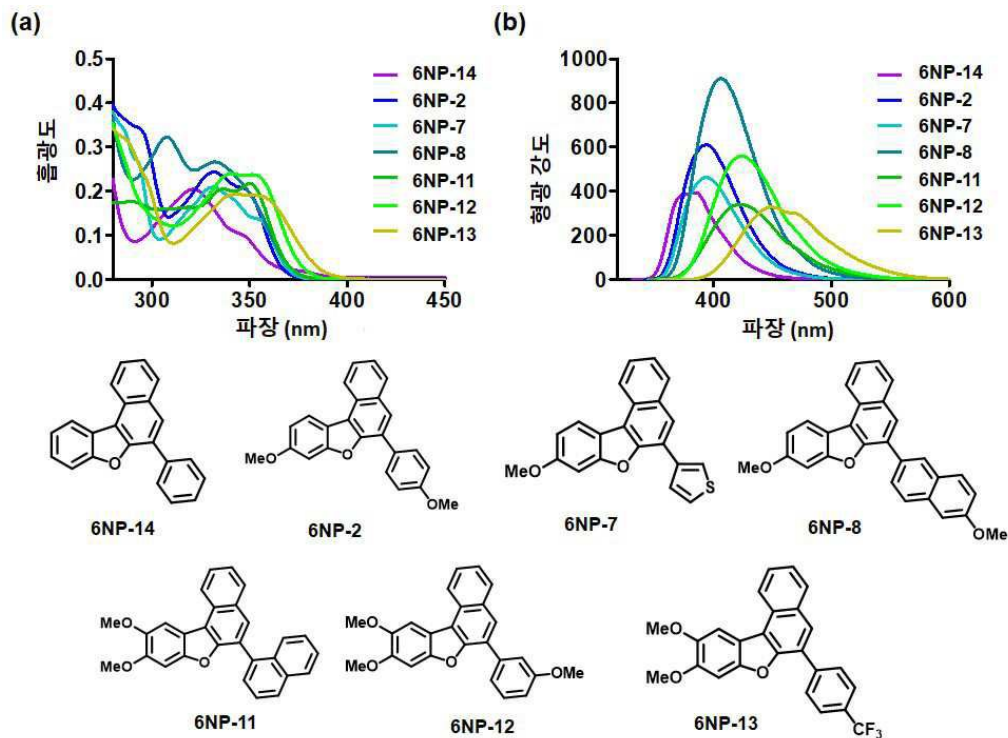
[0452] 6NP-7 패키징의 특징적인 상호 작용 중 하나는 각 중심에서 6-아릴나프토[2,1-b]벤조퓨란 고리 사이의 분자간 거리가 54.711° 의 피치각으로 5.729 Å인 slip-stacks이며, 형광을 감소시키는 기존의 π - π 스택킹 상호 작용으로부터 크게 벗어났다. slip-stacks을 통해 각각의 6NP-7 화합물은 thienyl group의 S원자 사이거리가 짧게 배열된다. 비 전형적인 수소 결합 ($\text{CH}\cdots\text{O}$ 결합 : 2.524 Å, $\text{CH}\cdots\text{S}$ 결합 : 3.156 Å)과 함께 분자간 $\text{S}\cdots\text{S}$ 상호 작용 (3.769 Å)은 도 11에서 묘사 된 것처럼 6NP-7의 분자 패키징을 강화하는 분자 간 네트워크를 구성한다. 잘 정렬된 O 및 S 원자 이외에 이러한 분자간 수소 결합은 분자 패키징 모드에 상당한 영향을 미치므로 결과적으로 고체 상태에서 높은 방출이 나타난다. 이러한 비 결합 상호 작용은 전자 상호작용을 확장시켜 방사 경로를 유도하는 것으로 밝혀졌다.

[0454]

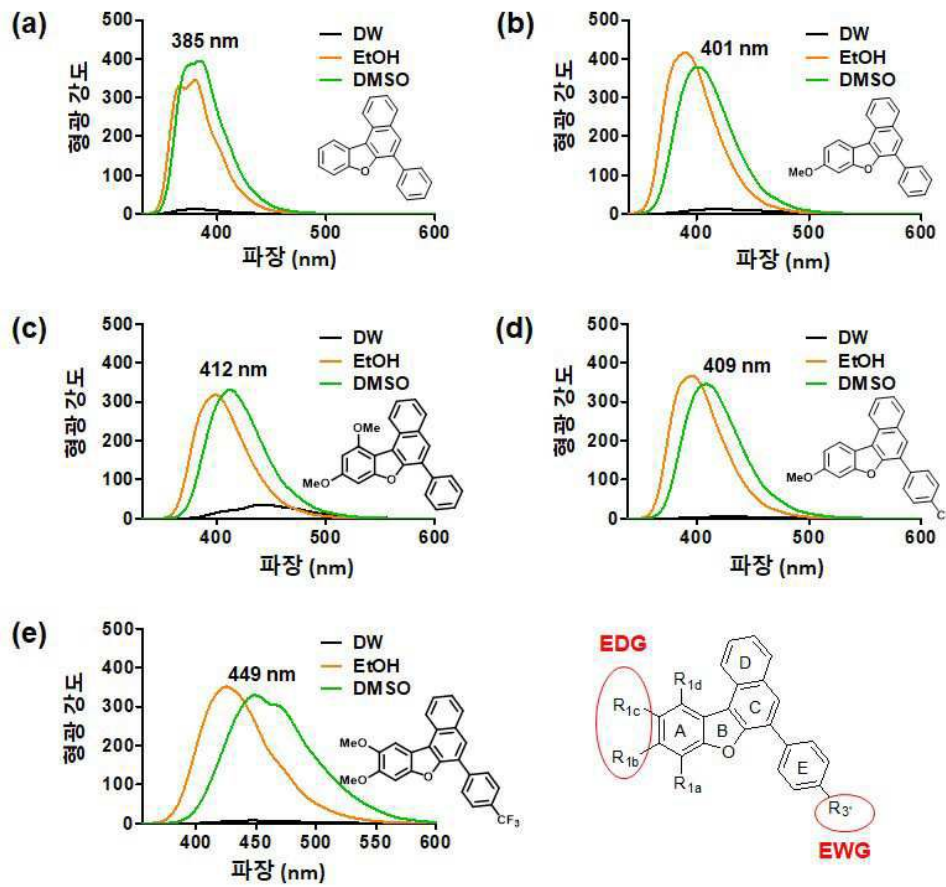
결론적으로, 본 발명자들은 Sonogashira cross-coupling과 6-endo-dig 친전자성 고리화를 통해 광범위한 나프토피란 유도체에 대한 모듈식 합성법을 개발했다. 합성된 화합물의 광학 및 이미징 특성을 시험하고, 고화질 영상 시스템을 사용하여 6NP-12, 6NP-13 및 6NP-10 화합물이 가장 세포 투과성이 높은 것으로 나타났다. 6NP-8 및 6NP-7은 응집-유도 방출 특성을 통해 높은 형광을 나타냈다. 흥미롭게도 6NP-8, 6NP-7 및 6NP-12는 고체 상태의 방출성을 지니며 용액 중 대부분의 용매에서 높은 형광성을 나타내어 생물 이미징을 포함한 광범위한 응용 분야에서 매우 중요한 듀얼 상태 방출 (DSE) 특성을 나타낸다. 이 연구에서 개발한 화합물은 다양한 생물 의학 및 광전자 응용 분야의 새로운 형광 스캐폴드 역할을 할 것이다.

도면

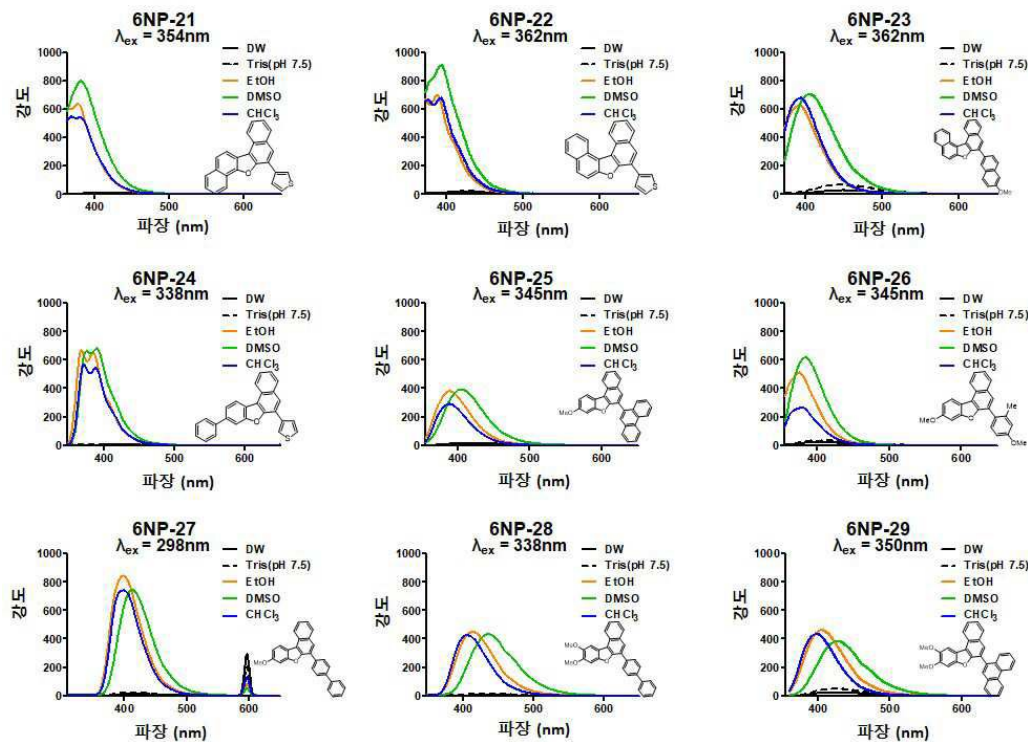
도면1



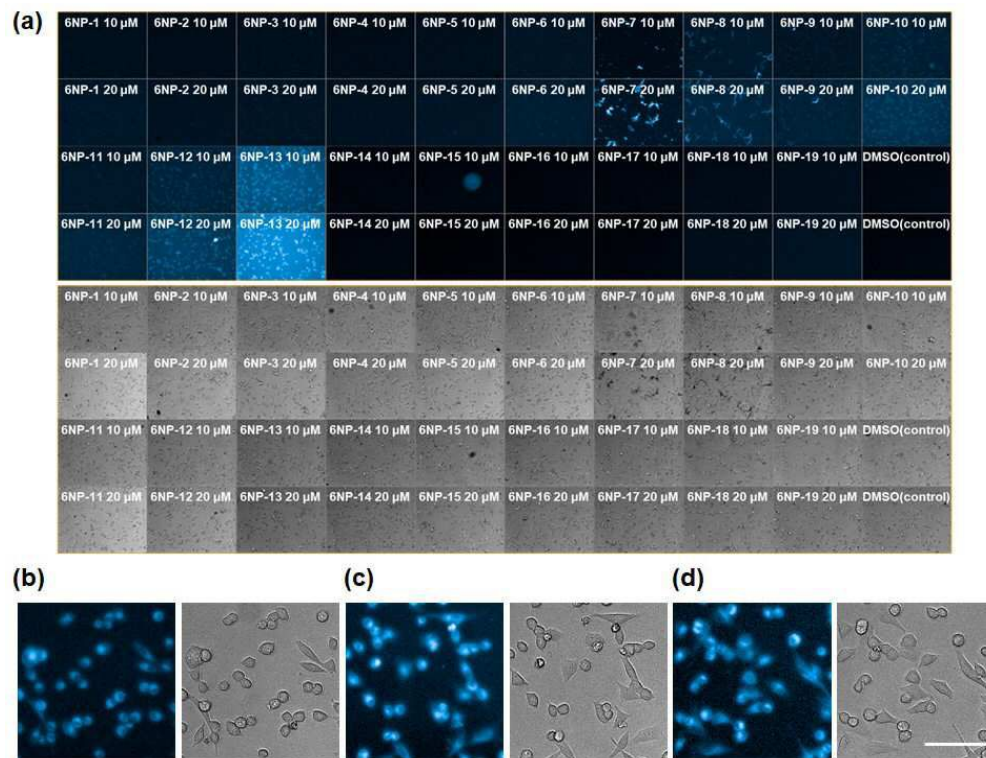
도면2



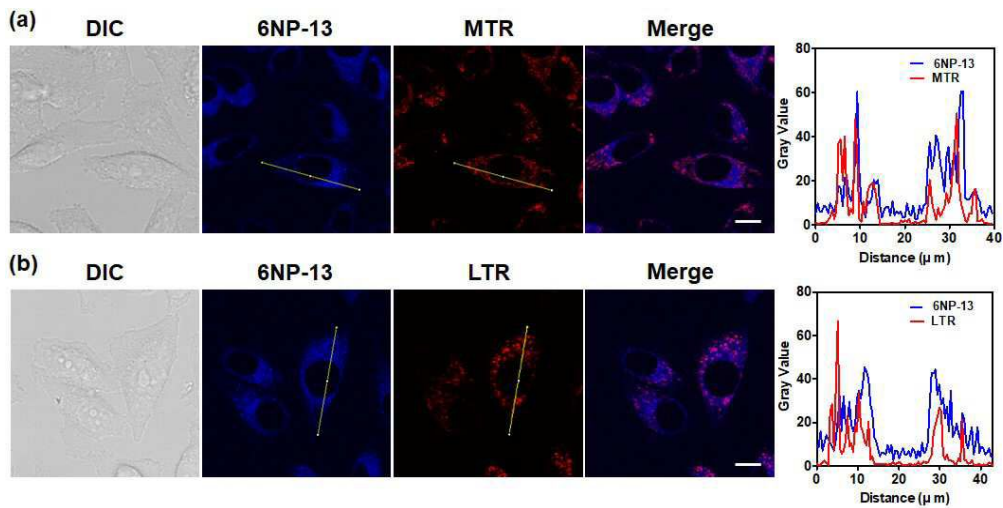
도면3



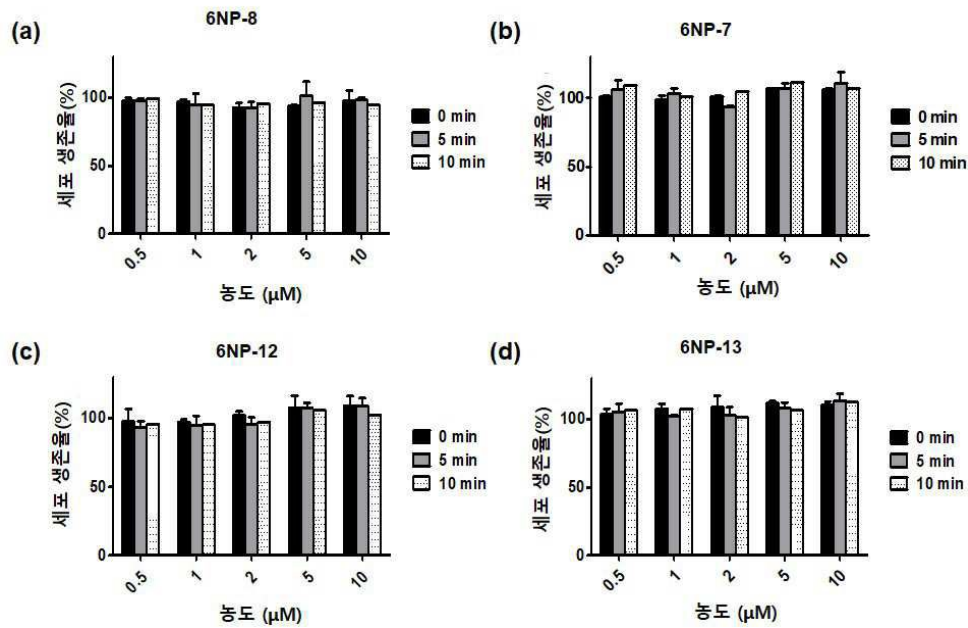
도면4



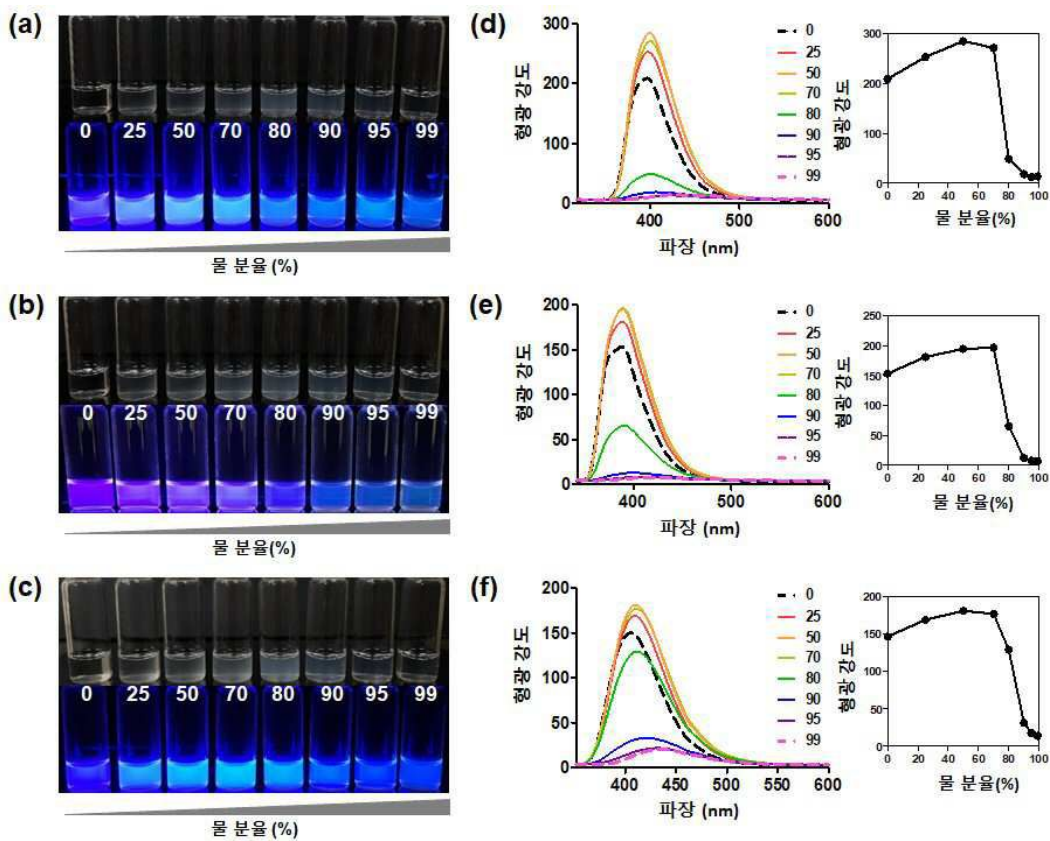
도면5



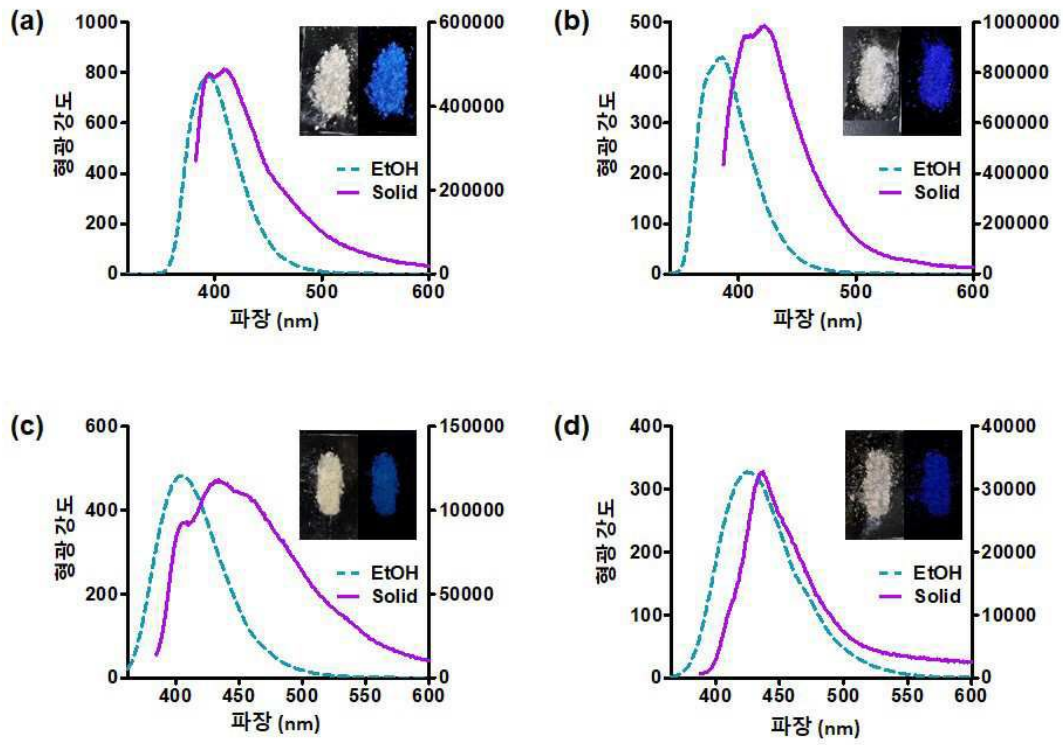
도면6



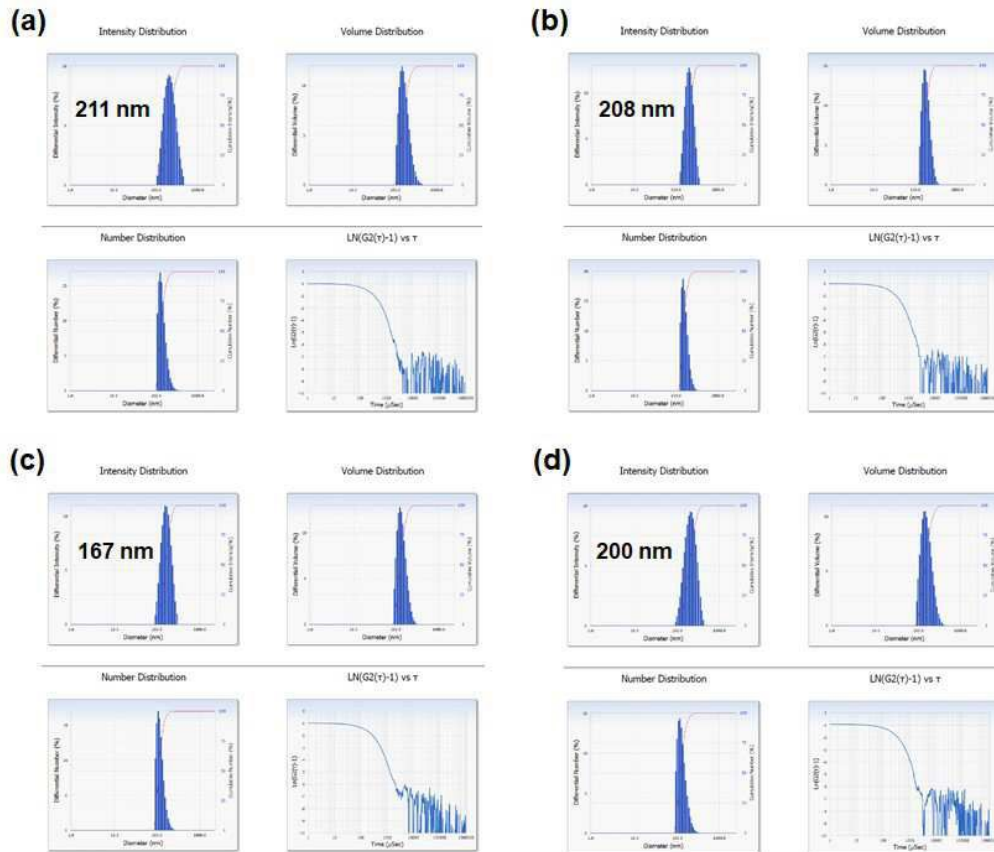
도면7



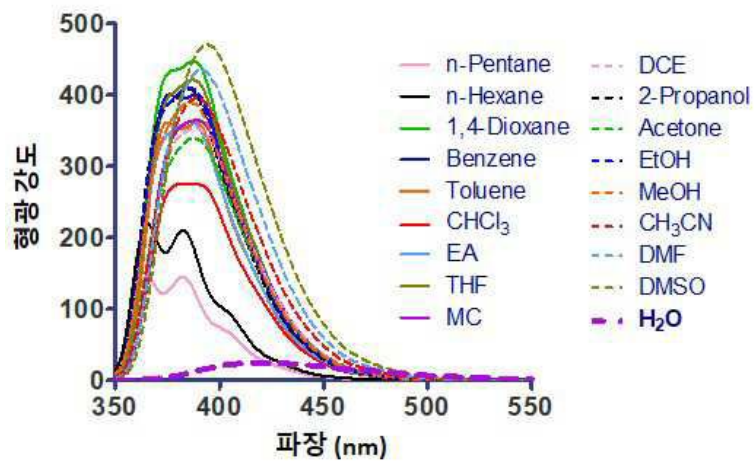
도면8



도면9



도면10



도면11

