



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년07월24일

(11) 등록번호 10-1535521

(24) 등록일자 2015년07월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C07D 333/10* (2006.01) *C07D 333/06* (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2013-0144318  
 (22) 출원일자 2013년11월26일  
 심사청구일자 2013년11월26일  
 (65) 공개번호 10-2015-0060184  
 (43) 공개일자 2015년06월03일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, Vol. 52, pp.  
 6724-6743(2009년)  
 KR1020050046711 A  
 KR1020050045900 A  
 JP2001504976 A

(73) 특허권자  
**한국화학연구원**  
 대전광역시 유성구 가정로 141 (장동)  
 (72) 발명자  
**김진수**  
 대전 유성구 오룡1길 39, (탑립동)  
**가재원**  
 서울 관악구 남부순환로249길 22, 202호 (봉천동,  
 동남빌라)  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
**이원희**

전체 청구항 수 : 총 8 항

심사관 : 김용원

(54) 발명의 명칭 **불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법**

**(57) 요약**

본 발명은 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법에 관한 것으로, 본 발명에 따른 제조방법은 반응의 선택성이 높아 호모 커플링 등의 부반응이 적은 스즈키 커플링을 사용하여 반응성 메조겐, 광전 기능성 소재 등으로 사용되는 불소가 비대칭으로 도입된 5-비스메톡시페닐티오펜 화합물을 고순도 및 고수율로 제조할 수 있다.

(72) 발명자

**원종찬**

대전 서구 둔산남로 127, 204동 302호 (둔산동, 목련아파트)

**장광석**

충북 청주시 상당구 우암로30번길 11, (우암동)

**김윤호**

대전 유성구 궁동로 49, 1413호 (궁동, 자연아파트)

**이미혜**

대전 유성구 엑스포로 448, 207동 304호 (전민동, 엑스포아파트)

**김희주**

경북 상주시 외답5길 35, (외답동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 10040035

부처명 지식경제부

연구관리전문기관 한국산업기술평가위원회

연구사업명 지식경제기술혁신사업

연구과제명 (RCMS)고속응답(5ms) LCD용 VA형 광반응성 액정 및 광배향막 개발(3차)

기여율 70/100

주관기관 한국화학연구원

연구기간 2013.06.01 ~ 2014.05.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 KK-1302-D0

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 산업기술연구회

연구사업명 기관고유사업

연구과제명 모바일산업용 고내열 핵심 화학소재 개발

기여율 30/100

주관기관 한국화학연구원

연구기간 2013.01.01 ~ 2013.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

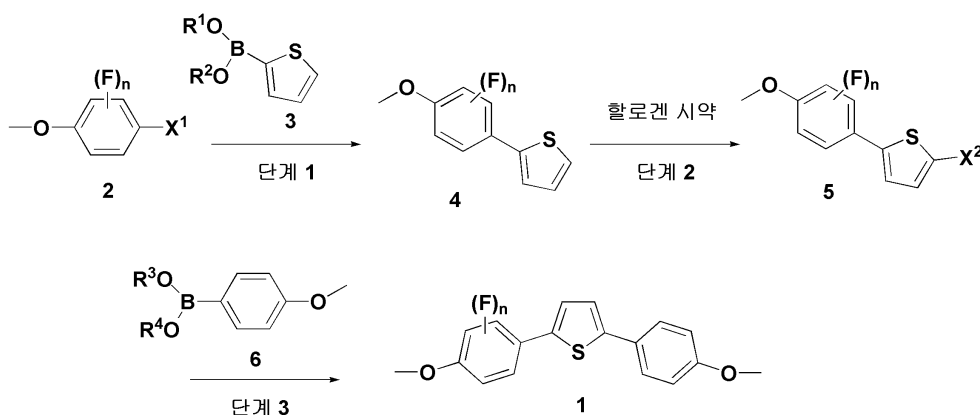
하기 반응식 1에 나타난 바와 같이,

화학식 2로 표시되는 화합물을 화학식 3으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 4로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 1);

상기 단계 1에서 제조된 화학식 4로 표시되는 화합물을 할로겐 시약과 할로겐화 반응시켜 화학식 5로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 2); 및

상기 단계 2에서 제조된 화학식 5로 표시되는 화합물을 화학식 6으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 3);를 포함하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법;

[반응식 1]



(상기 반응식 1에서,

$X^1$  및  $X^2$ 는 독립적으로 염소, 브롬 또는 요오드이고;

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 독립적으로 수소 또는 직쇄 또는 측쇄의  $C_{1-6}$ 알킬이고; 또는 상기  $R^1$  및  $R^2$  또는  $R^3$  및  $R^4$ 는 이들이 결합되어 있는 산소 원자와 함께 보론 원자를 포함하는 5 또는 6 원자 고리를 형성할 수 있고, 여기서 상기 고리 내의 존재하는 탄소 원자들은 각각 1 또는 2의 직쇄 또는 측쇄의  $C_{1-6}$ 알킬로 치환될 수 있고; 및

$n$ 은 1 내지 4의 정수이다).

청구항 2

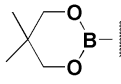
삭제

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 반응식 1의  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 독립적으로 수소 또는 직쇄 또는 측쇄의  $C_{1-4}$ 알킬; 또는  $R^1$  및  $R^2$  또는  $R^3$  및  $R^4$

는 이들이 결합되어 있는 산소 원자와 함께 보론 원자를 포함하여, 또는



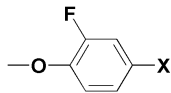
인 것을 특징으로 하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법.

**청구항 4**

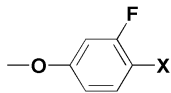
제1항에 있어서,

상기 단계 1의 화학식 2로 표시되는 화합물은 하기 화학식 7 내지 15 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법:

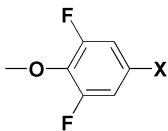
[화학식 7]



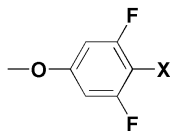
[화학식 8]



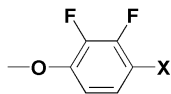
[화학식 9]



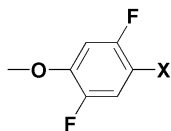
[화학식 10]



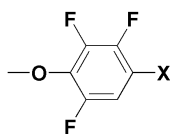
[화학식 11]



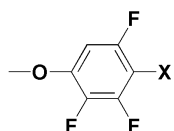
[화학식 12]



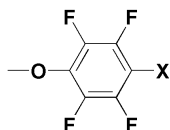
[화학식 13]



[화학식 14]



[화학식 15]

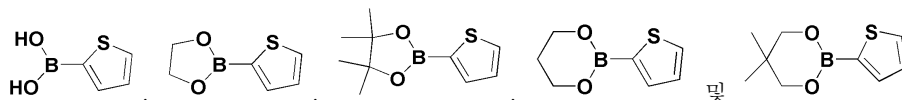


(상기 화학식 7 내지 15에 있어서, X는 브롬, 염소 또는 요오드이다).

### 청구항 5

제1항에 있어서,

상기 단계 1의 화학식 3으로 표시되는 화합물은,



으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종인 것을 특징으로 하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법.

### 청구항 6

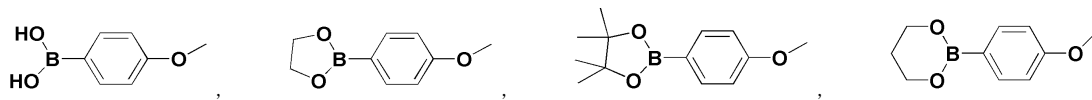
제1항에 있어서,

상기 단계 2의 할로젠 시약은 브로민(Br<sub>2</sub>), 염소(Cl<sub>2</sub>), 요오드(I<sub>2</sub>), NBS(N-브로모석신이미드), NCS(N-클로로석신이미드), NIS(N-아이오도석신이미드), 포스포러스펜타브로이드, 포스포러스펜타클로라이드, 포스포러스펜타아이오다이드, 페닐트리에틸암모늄트리브로마이드, 1,3-디브로모-5,5-디메틸히단토인, 피리디늄브로마이드, 디브로모트리페닐포스포란, 브롬클로라이드, N-브로모히단토인, N-브로모카프로락탐, 나트륨하이포클로라이트, 설퍼틸 클로라이드, 구리(II)브로마이드 및 t-부틸하이포클로라이트로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법.

### 청구항 7

제1항에 있어서,

상기 단계 3의 화학식 6으로 표시되는 화합물은,



로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종인 것을 특징으로 하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법.

**청구항 8**

제1항에 있어서,

상기 단계 1 및 3의 촉매는 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐, 아세트산팔라듐, 염화팔라듐, 팔라듐블랙, 비스(트리페닐포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(트리-*o*-토실포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(디벤질리덴아세톤)팔라듐, 비스(트리시클로헥실포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(트리페닐포스핀)팔라듐디아세테이트, [1,2-비스(디페닐포스피노)부탄]팔라듐디클로라이드 및 [1,2-비스(디페닐포스피노)에탄] 팔라듐디클로라이드로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법.

**청구항 9**

제1항에 있어서,

상기 단계 1 및 3의 염기는 탄산나트륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 탄산세슘 및 수산화바륨으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 2,5-비스메톡시페닐티오펜은 반응성 메조겐, 광전기능소재 또는 생물학적 활성을 갖는 화합물의 중간체로 알려져 있다. 특히, 비스메톡시페닐티오펜 화합물로부터 유도된 반응성 메조겐 화합물은 액정표시패널의 동작모드 중에서 SVA(Super Vertical Alignment) 모드에 사용되는 호스트 액정의 프리틸트를 제공하는 핵심 소재로서 유용하다. 또한 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물로부터 유도된 반응성 메조겐 화합물은 장파장 (300~400 nm) 자외선에 대한 광흡수율이 높아서 일반적인 반응성 메조겐이 흡수하는 주된 파장범위(200~300 nm)의 단파장 자외선이 상기 유리기판에 의해 흡수 및/또는 반사됨으로써 일어날 수 있는 반응성 메조겐의 광반응 효율이 저하되는 문제점을 개선할 수 있는 것으로 알려져 있다.

[0003] PSA 또는 PS-VA 유형의 액정 디스플레이에 사용되는 중합성 메조겐 화합물은 광반응 효율이 높아야 할 뿐만 아니라 호스트 액정과 혼합을 통해 액정 셀을 제작하기 때문에 호스트 액정과 용해도 역시 높아야 하고 호스트 액정이 눕는 방향으로 기울어진 메조겐 화합물의 선정사각에 안정성을 부여할 수 있도록 적절한 코어가 필요하다.

[0004] 한편, 상기 세 개의 방향족 고리로 연결된 상기 2,5-디페닐티오펜으로 이루어진 반응성 메조겐은 분자량이 커서 호스트 액정과 상용성 저하의 문제가 있고 노란색을 띄게 되어 액정표시 품질 저하 가능성이 있어, 이를 해결하기 위하여 본 발명자들은 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물과 이로부터 유도된 광반응성 메조겐을 합성하고 이를 적용한 액정 조성물을 제조한 바 있다. 상기 불소기를 도입한 페닐-싸이오펜계 중합성 메조겐 화합물은 호스트 액정에 대해 용해도가 우수하여, 광가교 후 선정사각의 안정성을 향상시키는 효과가 있어 고분자 안정화 배향 유형의 액정디스플레이용 중합성 액정 조성물로 유용하게 사용될 수 있다.

[0005] 그러나, 종래 고안된 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법은 수득율이 낮아서 생산성 저하 및 폐기물의 처리비용 상승의 단점이 있다.

[0006] 이에, 본 발명자들은 관능기에 대한 제약이 적고, 반응의 선택성이 높아 호모 커플링 등의 부반응이 적은 스즈키 커플링을 사용하여 제조함으로써, 순도 및 수득률이 향상된 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법을 알아내어 본 발명을 완성하였다.

**발명의 내용**

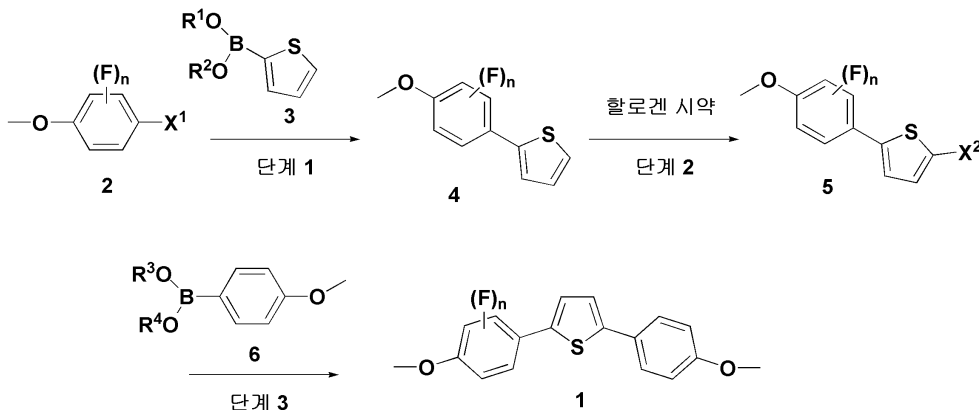
**해결하려는 과제**

[0007] 본 발명의 목적은 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법을 제공하는데 있다.

**과제의 해결 수단**

[0008] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 하기 반응식 1에 나타난 바와 같이,  
 [0009] 화학식 2로 표시되는 화합물을 화학식 3으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 4로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 1);  
 [0010] 상기 단계 1에서 제조된 화학식 4로 표시되는 화합물을 할로겐 시약과 할로겐화 반응시켜 화학식 5로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 2); 및  
 [0011] 상기 단계 2에서 제조된 화학식 5로 표시되는 화합물을 화학식 6으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 3);를 포함하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법을 제공한다:

[0012] [반응식 1]



[0013]  
 [0014] (상기 반응식 1에서,  
 [0015]  $X^1$  및  $X^2$ 는 독립적으로 할로겐이고;  
 [0016]  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 독립적으로 수소 또는 직쇄 또는 측쇄의  $C_{1-6}$ 알킬이고; 또는 상기  $R^1$  및  $R^2$  또는  $R^3$  및  $R^4$ 는 이들이 결합되어 있는 산소 원자와 함께 보론 원자를 포함하는 5 또는 6 원자 고리를 형성할 수 있고, 여기서 상기 고리 내의 존재하는 탄소 원자들은 각각 1 또는 2의 직쇄 또는 측쇄의  $C_{1-6}$ 알킬로 치환될 수 있고; 및  
 [0017] n은 1 내지 4의 정수이다).

**발명의 효과**

[0018] 본 발명에 따른 제조방법은 반응의 선택성이 높아 호모 커플링 등의 부반응이 적은 스즈키 커플링을 사용하여

반응성 메조겐, 광전 기능성 소재 등으로 사용되는 불소가 비대칭으로 도입된 5-비스메톡시페닐티오펜 화합물을 고순도 및 고수율로 제조할 수 있다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0019] 이하, 본 발명에 대하여 상세히 설명한다.

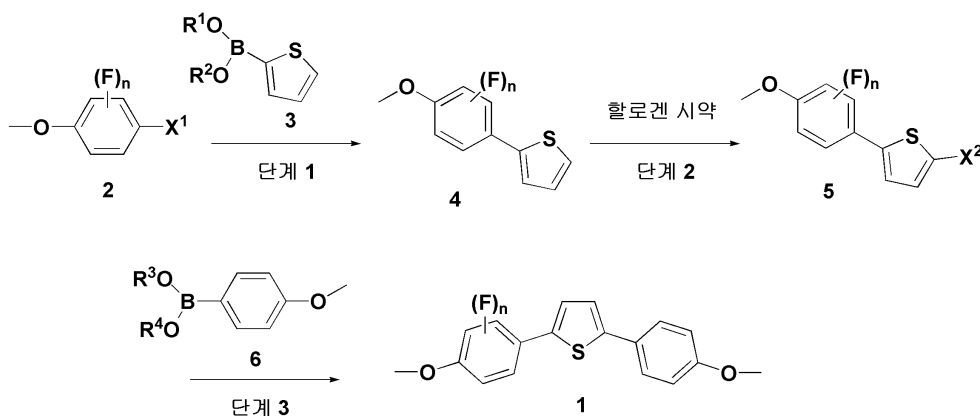
[0020] 본 발명은 하기 반응식 1에 나타난 바와 같이,

[0021] 화학식 2로 표시되는 화합물을 화학식 3으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 4로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 1);

[0022] 상기 단계 1에서 제조된 화학식 4로 표시되는 화합물을 할로겐 시약과 할로겐화 반응시켜 화학식 5로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 2); 및

[0023] 상기 단계 2에서 제조된 화학식 5로 표시되는 화합물을 화학식 6으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계(단계 3);를 포함하는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물의 제조방법을 제공한다.

[0024] [반응식 1]



[0025] 상기 반응식 1에서,

[0026] X<sup>1</sup> 및 X<sup>2</sup>는 독립적으로 할로젠이고;

[0027] R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 독립적으로 수소 또는 직쇄 또는 측쇄의 C<sub>1-6</sub>알킬이고; 또는 상기 R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup> 또는 R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 이들이 결합되어 있는 산소 원자와 함께 보론 원자를 포함하는 5 또는 6 원자 고리를 형성할 수 있고, 여기서 상기 고리 내의 존재하는 탄소 원자들은 각각 1 또는 2의 직쇄 또는 측쇄의 C<sub>1-6</sub>알킬로 치환될 수 있고; 및

[0028] n은 1 내지 4의 정수이다.

[0029] 이하, 상기 제조방법을 단계별로 구체적으로 설명한다.

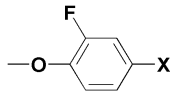
[0030] 먼저, 본 발명에 따른 제조방법에 있어서, 단계 1은 화학식 2로 표시되는 화합물을 화학식 3으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 4로 표시되는 화합물을 제조하는 단계이다.

[0031] 구체적으로, 상기 단계 1은 불소가 치환된 메톡시페닐기와 티오펜기를 커플링 시키기 위하여 메톡시페닐기를 포함하는 화학식 2로 표시되는 화합물과 티오펜기를 포함하는 화학식 3으로 표시되는 화합물을 반응시키는 단계이다.



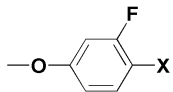
[0033] 상기 단계 1에 있어서, 화학식 2로 표시되는 화합물은 하나 이상의 불소로 치환된 메톡시페닐할라이드라면 제한 없이 사용할 수 있으나, 하기 화학식 7 내지 15로 표시되는 화합물 중 어느 하나인 것이 바람직하다.

[0034] [화학식 7]



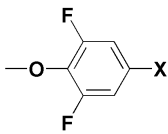
[0035]

[0036] [화학식 8]



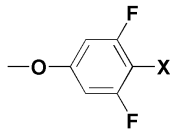
[0037]

[0038] [화학식 9]



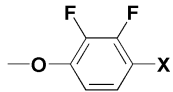
[0039]

[0040] [화학식 10]



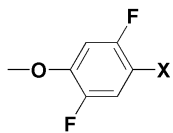
[0041]

[0042] [화학식 11]



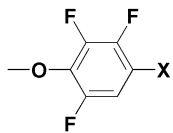
[0043]

[0044] [화학식 12]



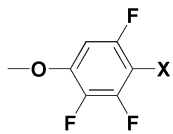
[0045]

[0046] [화학식 13]



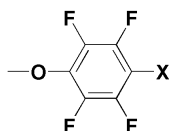
[0047]

[0048] [화학식 14]



[0049]

[0050] [화학식 15]



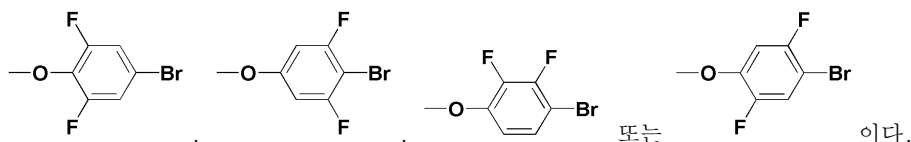
[0051]

[0052]

(상기 화학식 7 내지 15에 있어서, X는 브롬, 염소 또는 요오드이다).

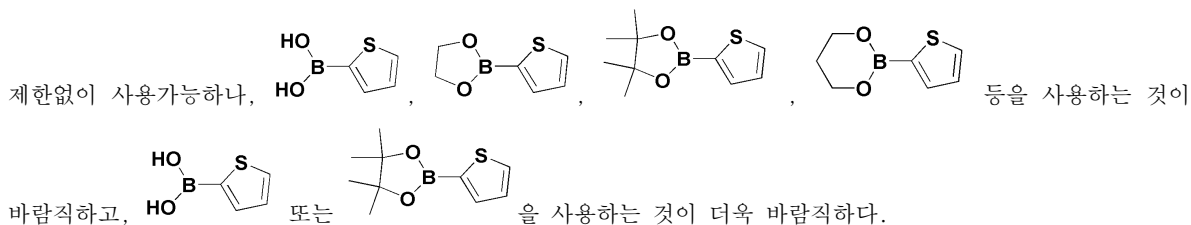
[0053]

더욱 바람직한 화학식 2로 표시되는 화합물은,



[0054]

또한, 상기 단계 1에 있어서, 화학식 3으로 표시되는 화합물은 티오펜기 및 보론산기를 포함하는 화합물이라면



[0056]

나아가, 상기 단계 1에 있어서, 촉매는 스즈키 커플링에 통상적으로 사용되는 촉매라면 제한없이 사용가능하나, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐, 아세트산팔라듐, 염화팔라듐, 팔라듐블랙, 비스(트리페닐포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(트리-*o*-토실포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(디벤질리덴아세톤)팔라듐, 비스(트리시클로헥실포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(트리페닐포스핀)팔라듐디아세테이트, [1,2-비스(디페닐포스피노)부탄]팔라듐디클로라이드, [1,2-비스(디페닐포스피노)에탄] 팔라듐디클로라이드 등을 사용하는 것이 바람직하고, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐을 사용하는 것이 가장 바람직하다.

[0057]

또한, 상기 단계 1에 있어서, 염기는 스즈키 커플링에 통상적으로 사용되는 촉매라면 제한없이 사용가능하나, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 탄산세슘, 수산화바륨 등을 사용하는 것이 바람직하고, 탄산나트륨 또는 탄산칼륨을 사용하는 것이 더욱 바람직하다.

[0058]

나아가, 상기 단계 1에 있어서, 용매는 스즈키 커플링에 통상적으로 사용되는 촉매라면 제한없이 사용가능하나, 디메틸에테르, 디메틸포름아미드, 에탄올, 메탄올, 디메틸설폭사이드, 디옥산, 벤젠, 톨루엔, 테트라히드로푸란, 디메톡시에탄, 디메틸아세트아미드, 크실렌, 1-프로파놀, 2-프로파놀, 2-메틸-1-프로파놀, 2-메틸-2-프로파놀, 1-부탄올, 2-부탄올, 아세톤, 2-부타논, 3-메틸-2-부타논, 2-펜타논, 3-펜타논, 4-메틸-2-펜타논, 2-메틸-3-펜타논, 2,4-디메틸-3-펜타논, 디옥소란, N-메틸피롤리돈, 디에톡시에탄, 에틸렌글리콜, 에틸렌글리콜 모노메틸에테르, 에틸렌글리콜 모노에틸에테르, 에틸렌글리콜 에틸메틸에테르, 디에틸렌글리콜, 디에틸렌글리콜 모노메틸에테르, 디에틸렌글리콜 모노에틸에테르, 디에틸렌글리콜 디메틸에테르, 디에틸렌글리콜 디에틸메틸에테르, 에틸벤젠, 아니솔, 니트로벤젠, 테트라메틸 우레아 등을 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있다.

[0059]

또한, 상기 단계 1에 있어서, 반응온도는 10°C 내지 150°C가 바람직하고, 20°C 내지 용매의 비등점까지가 더욱 바람직하며, 반응시간은, 30분 내지 24시간이 바람직하고, 1 내지 12시간이 더욱 바람직하다.

[0060] 다음으로, 본 발명에 따른 제조방법에 있어서, 상기 단계 2는 상기 단계 1에서 제조된 화학식 4로 표시되는 화합물을 할로젠 시약과 할로젠화 반응시켜 화학식 5로 표시되는 화합물을 제조하는 단계이다.

[0061] 구체적으로, 상기 단계 2는 상기 단계 1에서 스즈키 커플링을 통해 제조된 불소가 치환된 2-(메톡시페닐)티오펜기를 포함하는 화학식 4로 표시되는 화합물을 할로젠 시약과 할로젠화 반응시켜 상기 단계 3에서 스즈키 커플링 반응을 위한 할로젠기를 포함하는 화합물을 제조하는 단계이다.

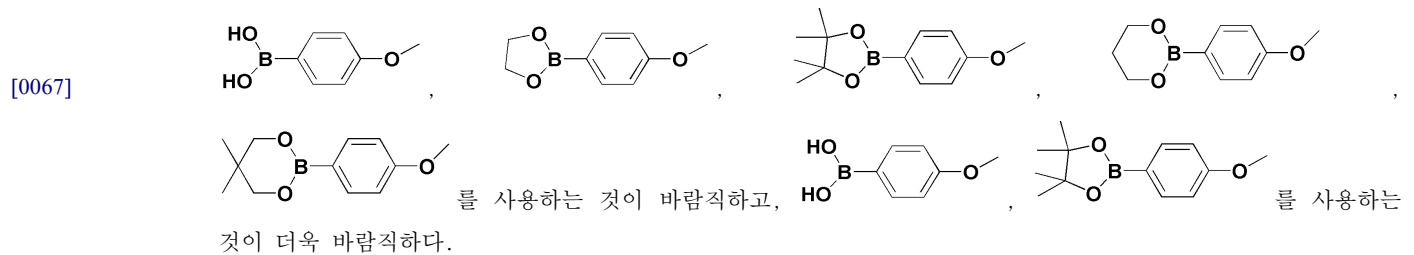
[0062] 상기 단계 2에 있어서, 할로젠 시약은 화학식 4로 표시되는 화합물의 티오펜기에 할로젠을 치환시킬 수 있는 시약이라면 제한없이 사용가능하나, 브로민(Br<sub>2</sub>), 염소(Cl<sub>2</sub>), 요오드(I<sub>2</sub>), NBS(N-브로모석신이미드), NCS(N-클로로석신이미드), NIS(N-아이오도석신이미드), 포스포르스펜타브로이드, 포스포르스펜타클로라이드, 포스포르스펜타아이오다이드, 페닐트리에틸암모늄트리브로마이드, 1,3-디브로모-5,5-디메틸히단토인, 피리디늄브로마이드, 디브로모트리페닐포스포란, 브롬클로라이드, N-브로모히단토인, N-브로모카프로락탐, 나트륨하이포클로라이트, 설퍼틸클로라이드, 구리(II)브로마이드, t-부틸하이포클로라이트 등을 사용하는 것이 바람직하고, N-브로모석신이미드, N-클로로석신이미드 등을 사용하는 것이 더욱 바람직하다.

[0063] 또한, 상기 단계 2에 있어서, 용매는 할로젠화 반응에 통상적으로 사용되는 용매라면 제한없이 사용가능하나, 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드, N-메틸피롤리딘, 1,3-디메틸이미다졸리딘, 1,3-디메틸-3,4,5,6-테트라히드로-2(1H)-피리미딘, 에탄올, 메탄올 등을 단독 또는 혼합하여 사용하는 것이 바람직하고, 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드를 단독으로 사용하는 것이 더욱 바람직하다.

[0064] 다음으로, 본 발명에 따른 제조방법에 있어서, 상기 단계 3은 상기 단계 2에서 제조된 화학식 5로 표시되는 화합물을 화학식 6으로 표시되는 화합물과 염기 및 촉매 조건 하에 스즈키 커플링 반응시켜 화학식 1로 표시되는 화합물을 제조하는 단계이다.

[0065] 구체적으로, 상기 단계 3은 불소가 치환된 메톡시페닐티오펜기와 메톡시페닐기를 커플링시켜 화학식 1로 표시되는 불소가 비대칭으로 도입된 2,5-비스메톡시페닐티오펜 화합물을 제조하기 위하여 메톡시페닐티오펜기를 포함하는 화학식 5로 표시되는 화합물과 메톡시페닐기를 포함하는 화학식 6으로 표시되는 화합물을 반응시키는 단계이다.

[0066] 상기 단계 3에 있어서, 화학식 6으로 표시되는 화합물은, 메톡시페닐 및 보론산기를 포함하는 화합물이라면 제한없이 사용할 수 있으나,



[0068] 나아가, 상기 단계 3에 있어서, 촉매는 상기 단계 1과 같이 스즈키 커플링에 통상적으로 사용되는 촉매라면 제한없이 사용가능하나, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐, 아세트산팔라듐, 염화팔라듐, 팔라듐블랙, 비스(트리페닐포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(트리-o-토실포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(디벤질리텐아세톤)팔라듐, 비스(트리시클로헥실포스핀)팔라듐디클로라이드, 비스(트리페닐포스핀)팔라듐디아세테이트, [1,2-비스(디페닐포스피노)부탄]팔라듐디클로라이드, [1,2-비스(디페닐포스피노)에탄] 팔라듐디클로라이드 등을 사용하는 것이 바람직하고, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐을 사용하는 것이 가장 바람직하다.

[0069] 또한, 상기 단계 3에 있어서, 염기는 상기 단계 1과 같이 스즈키 커플링에 통상적으로 사용되는 촉매라면 제한 없이 사용가능하나, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 탄산세슘, 수산화바륨 등을 사용하는 것이 바람직하고, 탄산나트륨 또는 탄산칼륨을 사용하는 것이 더욱 바람직하다.

[0070] 나아가, 상기 단계 3에 있어서, 용매는 상기 단계 1과 같이 스즈키 커플링에 통상적으로 사용되는 촉매라면 제한 없이 사용가능하나, 디메틸에테르, 디메틸포름아미드, 에탄올, 메탄올, 디메틸설폭사이드, 디옥산, 벤젠, 톨루엔, 테트라히드로푸란, 디메톡시에탄, 디메틸아세트아미드, 크실렌, 1-프로판올, 2-프로판올, 2-메틸-1-프로판올, 2-메틸-2-프로판올, 1-부탄올, 2-부탄올, 아세톤, 2-부타논, 3-메틸-2-부타논, 2-펜타논, 3-펜타논, 4-메틸-2-펜타논, 2-메틸-3-펜타논, 2,4-디메틸-3-펜타논, 디옥소란, N-메틸피롤리돈, 디에톡시에탄, 에틸렌글리콜, 에틸렌글리콜 모노메틸에테르, 에틸렌글리콜 모노에틸에테르, 에틸렌글리콜 에틸메틸에테르, 디에틸렌글리콜, 디에틸렌글리콜 모노메틸에테르, 디에틸렌글리콜 모노에틸에테르, 디에틸렌글리콜 디메틸에테르, 디에틸렌글리콜 디에틸에테르, 디에틸렌글리콜 에틸메틸에테르, 에틸벤젠, 아니솔, 니트로벤젠, 테트라메틸 우레아 등을 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있다.

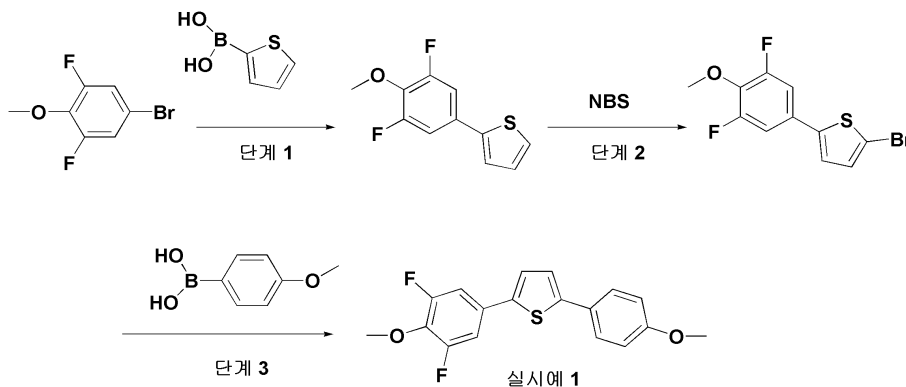
[0071] 또한, 상기 단계 3에 있어서, 상기 단계 3과 같이 반응온도는 10℃ 내지 150℃가 바람직하고, 20℃ 내지 용매의 비등점까지가 더욱 바람직하며, 반응시간은 30분 내지 24시간이 바람직하고, 1 내지 12시간이 더욱 바람직하다.

[0072] 상술한 바와 같은 제조방법으로 반응성 메조겐, 광전 기능성 소재 등으로 사용되는 불소가 비대칭으로 도입된 5-비스메톡시페닐티오펜 화합물을 고순도 및 고수율로 제조할 수 있다.

[0073] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.

[0074] 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.

[0075] <실시예 1> 2-(3,5-디플루오로-4-메톡시페닐)-5-(4-메톡시페닐)티오펜의 제조



[0076] 단계 1: 2-(3,5-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜의 제조

[0077] 4-브로모-2,6-디플루오로아니솔(25.3 ml, 187.6 mmol)을 디메틸에테르(600 ml)에 녹인 후 30분 동안 가스제거 (degassing)하였다. 상기 혼합용액에 탄산칼륨 수용액(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 2M, 100 ml)를 첨가하고 다시 30분 동안 가스제거한 후, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 9.0 g, 7.8 mmol)을 넣고 1시간 동안 가스제거한 후 온도를 올려 교반환류하였다. 다음으로, 티오펜-2-보론산(20 g, 156.3 mmol)을 메탄올(200 ml)에 녹여 적하 깔때기 (dropping funnel)를 이용하여 상기 혼합용액에 천천히 주입한 후 10시간 교반하였다. 다음으로, 상기 반응혼합물을 과량의 물에 부어 반응을 종료하고 디클로로메탄으로 추출하여 건조 후, 실리카겔 컬럼을 통과시켜 조생성물을 흰색 고체(39.1 g)로 얻었다.

[0079]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 7.61 (2H, m), 7.47 (2H, d), 7.16 (1H, dd), 3.95 (3H, s); MS (EI) m/z 226 (M+).

[0080]

단계 2: 2-브로모-5-(3,5-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜의 제조

[0081]

상기 단계 1에서 제조한 2-(3,5-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜 조생성물 (39.1 g, 172.8 mmol)을 디메틸포름아마이드(800 ml)에 녹인 후 얼음 수조를 사용하여 0℃로 냉각하였다. N-브로모석신이미드(NBS, 30.7 g, 172.8 mmol)를 디메틸포름아마이드(200 ml)에 녹여 상기 혼합용액에 천천히 넣어주고, 온도를 실온으로 올린 후 10시간 교반하였다. 상기 반응혼합물을 과량의 물에 부어 반응을 종료하고, 침전된 고체 화합물을 컬럼 정제하여 흰색의 고체화합물(25.6 g, 상기 단계 1 및 2의 총 수득률로 54%)을 얻었다.

[0082]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 7.47 (2H, d), 7.44 (1H, d), 7.29 (1H, d), 3.95 (3H, s); MS (EI) m/z 305 (M+).

[0083]

단계 3: 2-(3,5-디플루오로-4-메톡시페닐)-5-(4-메톡시페닐)티오펜의 제조

[0084]

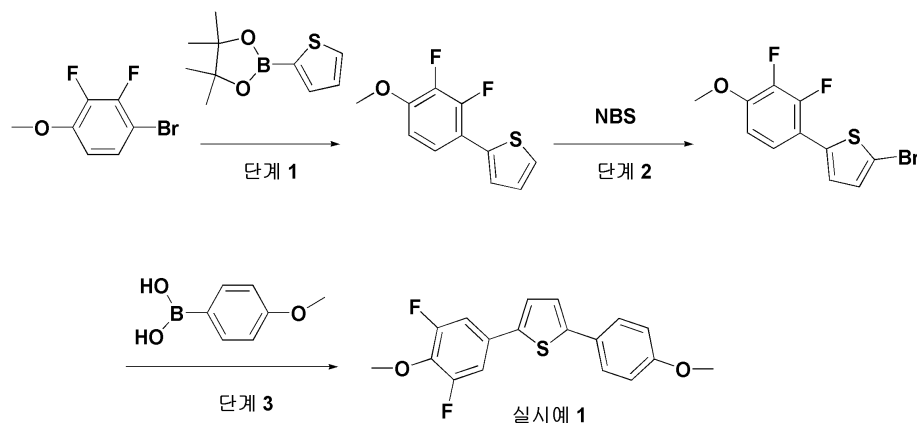
상기 단계 2에서 제조한 2-브로모-5-(3,5-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜 (25.6 g, 83.9 mmol)을 디메틸에테르(300 ml) 및 메탄올(150 ml)에 녹인 후, 가스제거하였다. 다음으로, 상기 혼합용액에 탄산칼륨 수용액(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 2M, 50 ml) 및 4-메톡시페닐보론산(16.6 g, 109.1 mmol)을 첨가하였다. 다시 가스제거한 후 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 4.8 g, 4.2 mmol)을 넣고 추가로 1시간 동안 가스제거하고 10시간 동안 교반환류하였다. 상기 반응혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 과량의 물에 부어 반응을 종료하고 디클로로메탄으로 추출하여 건조 후 컬럼 정제하여 흰색의 고체 화합물(26.8 g, 96%)을 얻었다.

[0085]

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ (ppm): 7.63 (2H, d), 7.57 (1H, d), 7.48 (2H, d), 7.42 (1H, d), 7.02 (2H, d), 3.95 (3H, s), 3.80 (3H, s); MS (EI) m/z 332 (M+).

[0086]

**<실시예 2> 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)-5-(4-메톡시페닐)티오펜의 제조**



[0087]

[0088]

단계 1: 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜의 제조

[0089]

2-티오펜보론산피나콜에스테르(5.0 g, 23.8 mmol)를 디메틸에테르(150 ml) 및 MeOH (70 ml)에 녹인 후 30분 동안 가스제거 하였다. 상기 혼합용액에 탄산칼륨 수용액(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 2M, 20 ml) 및 4-브로모-2,3-디플루오로아니솔 (6.4 g, 28.6 mmol)을 첨가하였다. 다시 30분 동안 가스제거 한 후, 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐(Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, 2.8 g, 2.4 mmol)을 넣고 1시간 동안 가스제거한 후 온도를 올려 교반환류하였다. 다음으로, 상기 반응혼합물을 과량의 물에 부어 반응을 종료하고 디클로로메탄으로 추출하여 건조 후, 실리카겔 컬럼을 통과하여 무색의 액상 조생성물(4.4 g)을 얻었다.

- [0090] MS (EI)  $m/z$  226 (M+).
- [0091] 단계 2: 2-브로모-5-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜의 제조
- [0092] 상기 단계 1에서 제조한 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜(4.4 g)을 디메틸포름아미드(200 ml)에 녹인 후 얼음 수조를 사용하여 0℃로 냉각하였다. N-브로모석신이미드(NBS, 3.3 g, 18.5 mmol)를 상기 혼합용액에 천천히 넣어주고, 온도를 실온으로 올린 후 10시간 교반하였다. 상기 반응혼합물을 과량의 물에 부어 반응을 종료하고, 침전된 고체 화합물을 컬럼 정제하여 흰색의 고체 화합물(4.3 g, 상기 단계 1 및 2의 총 수득률로 59%)을 얻었다.
- [0093]  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 7.53 (1H, d of t), 7.36 (1H, d), 7.31 (1H, d), 7.13 7.53 (1H, d of t), 3.92 (3H, s);
- [0094] MS (EI)  $m/z$  305 (M+).
- [0095] 단계 3: 2-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)-5-(4-메톡시페닐)티오펜의 제조
- [0096] 상기 단계 2에서 제조한 2-브로모-5-(2,3-디플루오로-4-메톡시페닐)티오펜 (4.3 g, 14.1 mmol)을 디메틸에테르 (80 ml) 및 메탄올(40 ml)에 녹인 후 30분 동안 가스제거하였다. 다음으로, 상기 혼합용액에 탄산칼륨 수용액 ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 2M, 10 ml) 및 4-메톡시페닐보론산(2.6 g, 16.9 mmol)을 첨가하였다. 다시 30분 동안 가스제거한 후 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , 0.8g, 0.7 mmol)을 넣고 1시간 동안 가스제거하고 10시간 동안 교반환류하였다. 상기 반응혼합물을 실온으로 냉각시킨 후, 과량의 물에 부어 반응을 종료하고 디클로로메탄으로 추출하여 건조 후 컬럼 정제하여 흰색의 고체 화합물(4.6 g, 98%)을 얻었다.
- [0097]  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 7.64 (2H, d), 7.56 (1H, d of t), 7.48 (2H, dd), 7.14 (d of t), 7.03 (2H, d), 3.93 (3H, s), 3.81 (3H, s);
- [0098] MS (EI)  $m/z$  332 (M+).
- 【심사관 직권보정사항】
- 【직권보정 1】
- 【보정항목】 청구범위
- 【보정세부항목】 청구항 1
- 【변경전】
- 오오드
- 【변경후】
- 요오드