

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2013년 4월 4일 (04.04.2013)



(10) 국제공개번호
WO 2013/048177 A2

- (51) 국제특허분류: 미분류
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/007905
- (22) 국제출원일: 2012년 9월 28일 (28.09.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0098603 2011년 9월 28일 (28.09.2011) KR
10-2011-0130059 2011년 12월 7일 (07.12.2011) KR
- (71) 출원인: 세종대학교산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIA COOPERATION GROUP OF SEJONG UNIVERSITY) [KR/KR]; 143-747 서울시 광진구 능동로 209 (군자동 세종대학교), Seoul (KR). 사회복지법인 삼성생명공익재단 (SAMSUNG LIFE PUBLIC WELFARE FOUNDATION) [KR/KR]; 140-210 서울시 용산구 이태원로 55길 48 (한남동), Seoul (KR).
- (72) 발명자: 임동렬 (LIM, Dongyeol); 158-070 서울시 양천구 신정동 청구아파트 105동 701호, Seoul (KR). 남도현 (NAM, Do-Hyun); 143-190 서울시 광진구 자양동 더샵스타시티아파트 D동 2108호, Seoul (KR). 두베이라스미 (DUBEY, Rashmi); 143-840 서울시 광진구 군자동 북조리길 369-15 202호, Seoul (KR). 이한근 (LEE, Hangeun); 133-094 서울시 성동구 금호동 4가 1163번지, Seoul (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 엠에이피에스 (MAPS INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 137-810 서울시 서초

구 사평대로 343, 4층 (반포동 제일약품빌딩), Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

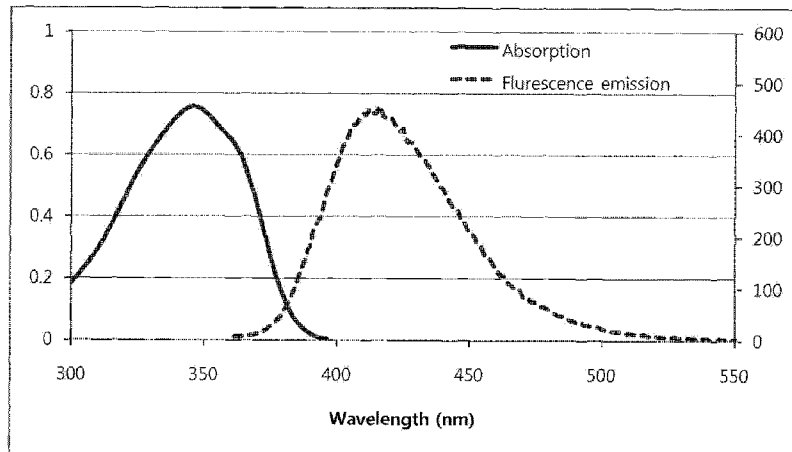
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

(54) Title: SELENOPHENE-FUSED AROMATIC COMPOUND AND MANUFACTURING METHOD THEREOF

(54) 발명의 명칭 : 셀레노펜-접합 방향족 화합물, 및 이의 제조 방법



(57) Abstract: Provided are a selenophene-fused aromatic compound, and a manufacturing method of the selenophene-fused aromatic compound.

(57) 요약서: 셀레노펜-접합 방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물, 및 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

WO 2013/048177 A2

명세서

발명의 명칭: 셀레노펜-접합 방향족 화합물, 및 이의 제조 방법 기술분야

- [1] 본원은, 셀레노펜-접합 방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물, 및 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 방향족 고리에 셀레늄(Se) 원소를 포함하는 화합물의 일종인 '벤조셀레노펜'은 인돌, 벤조티오펜, 벤조퓨란과 유사한 구조를 갖는 물질로서, 본원의 '셀레노펜-접합 방향족 화합물'은 벤조셀레노펜, 피리도셀레노펜, 티아졸로셀레노펜, 및 퓨라노셀레노펜 등을 의미하는 것이다. 즉, 상기 벤조셀레노펜은 '셀레노펜-접합 방향족 화합물'에 속하는 물질이다. 상기 벤조셀레노펜을 포함하는 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 다양한 분야에서 높은 활용가능성을 보유한 물질이나, 종래 기술에 따를 경우 유도체 합성이 용이하지 않아서, 의약품의 중간체 또는 재료로서 사용되거나, 또는 반도체 성질을 가지는 재료로서 활용되는데 어려움이 있었다.
- [3] 벤조셀레노펜과 구조적으로 유사한 인돌 또는 벤조티오펜에 대해서는 이미 많은 합성 방법이 개발되어 있고, 항암제, 호르몬 대체제, 면역조절, 비만 당뇨 치료제 등 여러 질병에 대한 치료제로서 상용화되는 단계에 이르렀다. 벤조셀레노펜의 경우, 인돌 또는 벤조티오펜과의 구조적 유사성 때문에 항암효과가 뛰어날 것으로 예상되며, 백반이나 건선 치료에 이용되는 광화학 요법제로서의 이용가능성도 높게 평가되고 있으나, 합성 방법에 대한 개발이 미비하여 아직까지 상용화 단계에 이르지 못하고 있다.
- [4] 상기 벤조셀레노펜을 포함한 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 유도체의 합성에 대하여 몇 가지 방법이 알려져 있으며, 예를 들어, "치환 벤조디티오펜 및 벤조디셀레노펜 (대한민국공개특허 제10-2009-0033909호)" 등에서 이에 대하여 다루고 있다. 그러나 종래에 알려진 방법들을 이용하여 벤조셀레노펜 유도체를 합성하는 경우, 여러 단계 반응을 거쳐야 벤조셀레노펜 유도체의 합성이 가능하다는 단점이 있었으며, 특히 벤조셀레노펜의 방향족 부분에 치환기를 포함하는 유도체의 경우에는 합성 가능한 유도체의 종류가 매우 제한적이라는 문제점이 있었다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 본원은, 다양한 치환기를 가지는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 유도체를 보다 용이하고 경제적으로 제조하는 방법을 제공한다.
- [6] 또한, 본원은, 항-박테리아(Anti-bacterial) 또는 항암물질의 중간체, 용매에 따라 발색이 달라지는 지시약, 또는 형광 물질 등의 다양한 용도로서 활용될 수 있는,

본원에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제공한다.

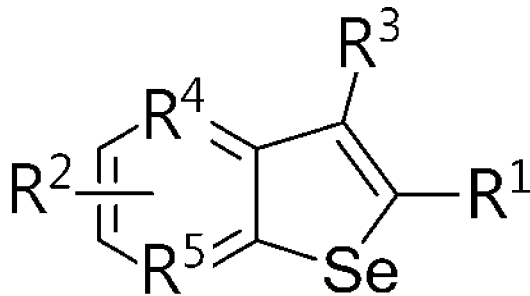
- [7] 그러나, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [8] 본원의 제 1 측면은, 하기 화학식 1로써 표시되는, 셀레노펜-접합 방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물을 제공한다:

[9] [화학식 1]

[10]

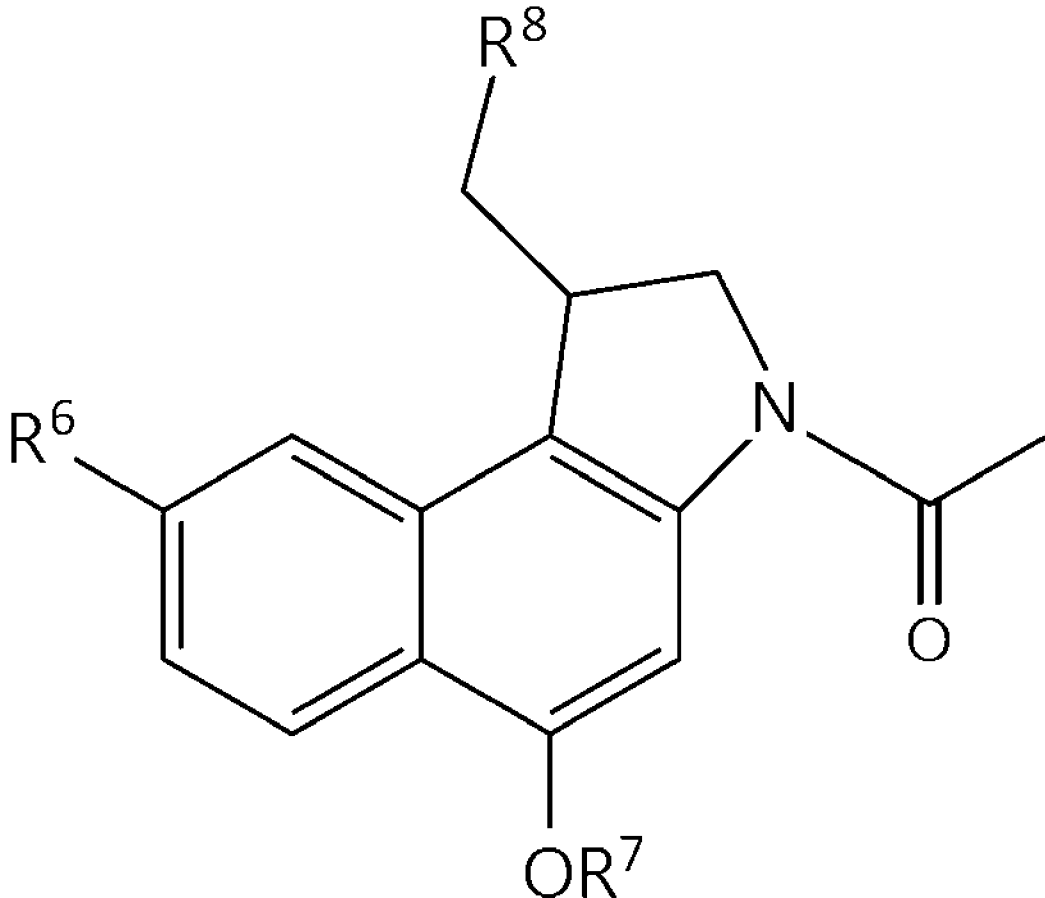


[11] 상기 식 중,

[12] R¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 4-X-Ph, 또는 하기 화학식 A이고:

[13] [화학식 A]

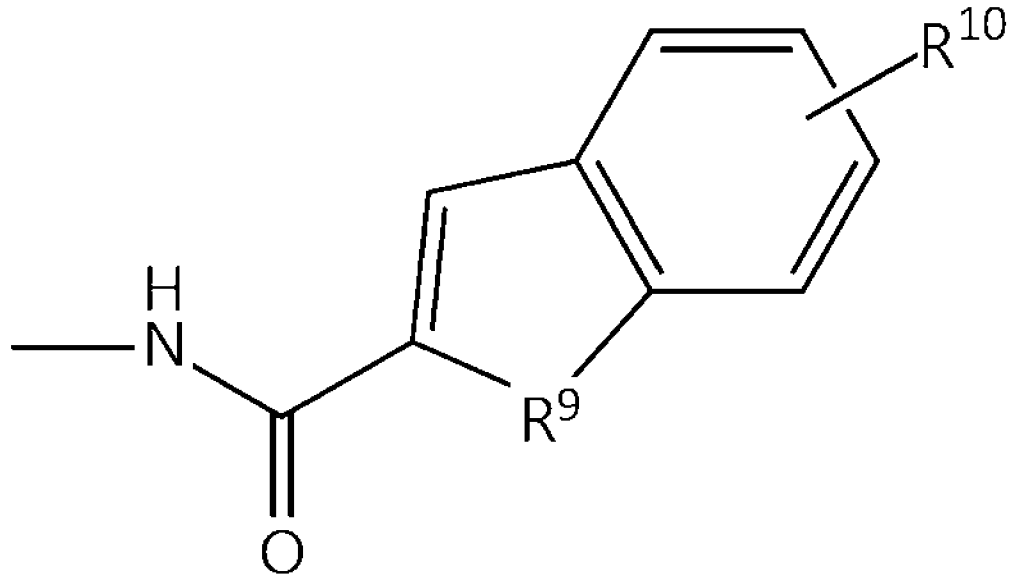
[14]



[15] R²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 할로기, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고:

[16] [화학식 B]

[17]

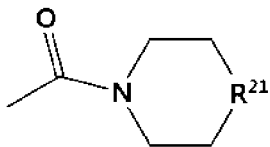


[18] X는 할로기이고,

[19] R³는 -H, -OH, -NH₂, 치환될 수 있는 알킬기, 또는 치환될 수 있는 아릴기이고,

[20] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond), 또는 비결합이고,

[21] R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

[22] R⁷은 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는  이고,

[23] R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,

[24] R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,

[25] R⁸은 할로기이고,

[26] R⁹은 O, NH, S, 또는 Se이고,

[27] R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, 또는 -NHCOR이고,

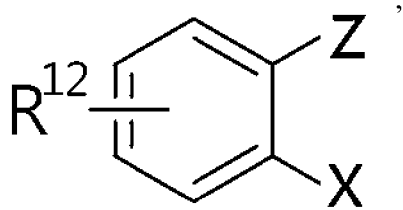
[28] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[29] 본원의 제 2 측면은, 일반식 R¹¹-CH₂-Se-Se-CH₂-R¹¹로써 표시되는 디셀레나이드(diselenide) 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을

준비하고; 상기 반응혼합물에 하기 화학식 2a로써 표시되는 방향족 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 2로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법을 제공한다:

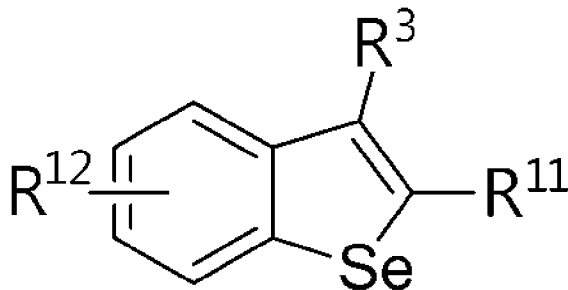
[30] [화학식 2a]

[31]



[32] [화학식 2]

[33]



[34] 상기 식들 중,

[35] Z는 -COR¹⁵, 또는 -CN이고,

[36] R¹⁵은 -H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

[37] R³은 -H, -OH, -NH₂, 치환될 수 있는 알킬기, 또는 치환될 수 있는 아릴기이고,

[38] R¹¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 또는 4-X-Ph이고,

[39] R¹²은 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,

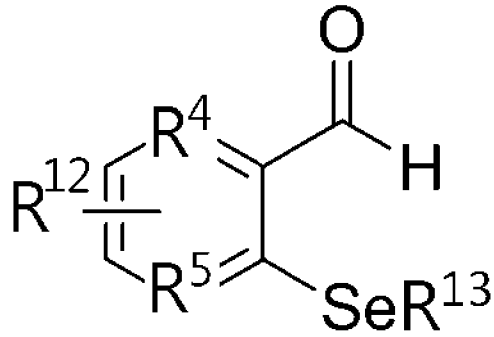
[40] X는 할로기이고,

[41] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

[42] 본원의 제 3 측면은, 하기 화학식 7a로써 표시되는 방향족 출발물질, 및 R¹¹CH₂X를 가열 반응시켜 하기 화학식 7b로써 표시되는 반응중간체를 형성하고; 상기 반응중간체에 용매, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 7로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물의 제조 방법을 제공한다:

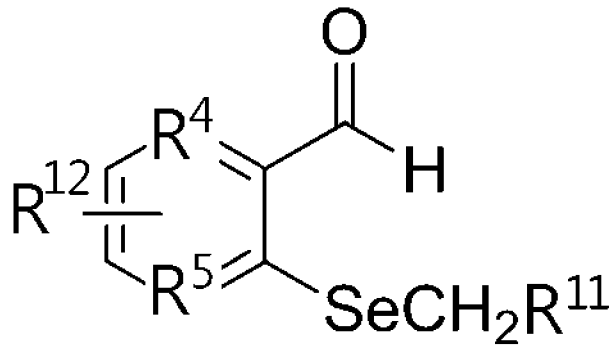
[43] [화학식 7a]

[44]



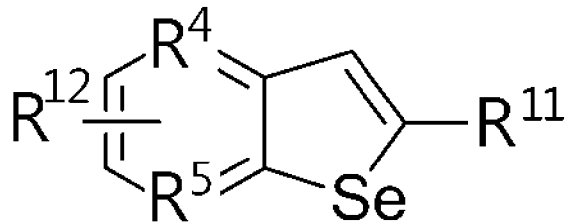
[45] [화학식 7b]

[46]



[47] [화학식 7]

[48]



[49] 상기 식들 중,

[50] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond) 또는 비결합이고,

[51] R¹¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 또는 4-X-Ph이고,

[52] R¹²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,

[53] X는 할로기이고,

[54] R¹³은 치환될 수 있는 알킬기이고,

[55] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

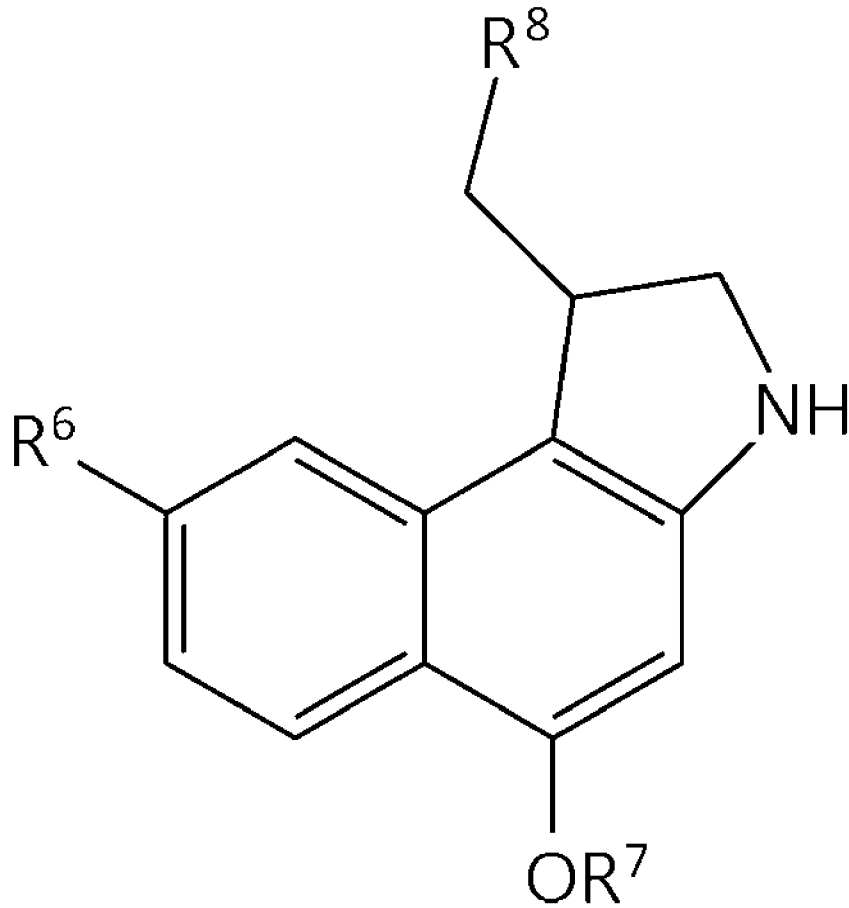
[56] 본원의 제 4 측면은, 하기 화학식 10a로써 표시되는

MCBI(7-methoxy-1,2,9,9a-tetrahydrocyclopropa[c]benz[e]indol-4-one) 화합물, 및

하기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 10으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법을 제공한다:

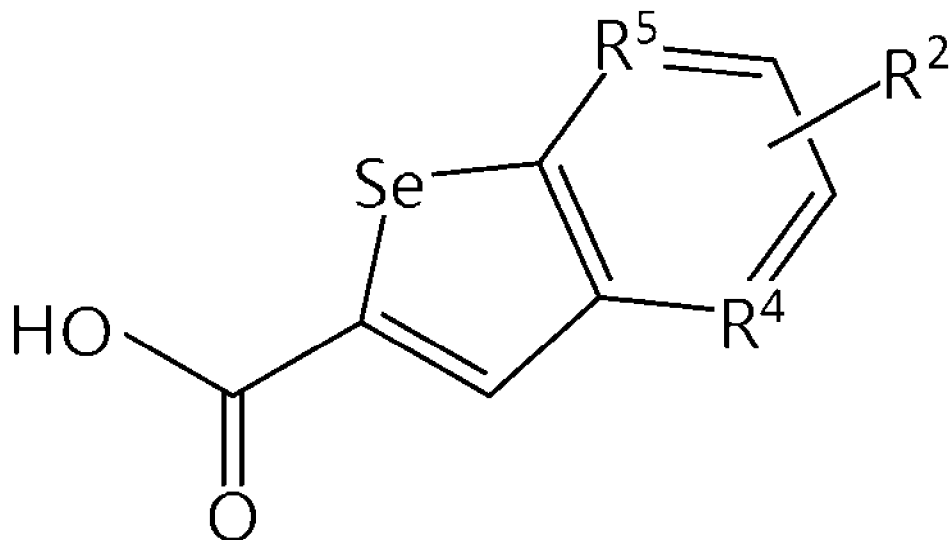
[57] [화학식 10a]

[58]



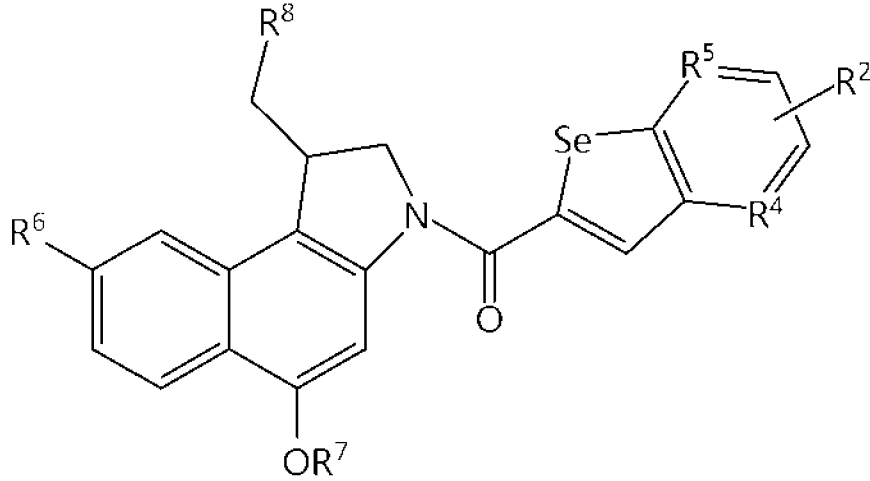
[59] [화학식 10b]

[60]



[61] [화학식 10]

[62]

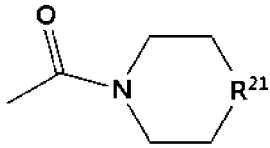


[63] 상기 식들 중,

[64] R²는 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, -NHCOR, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고,

[65] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond), 또는 비결합이고,

[66] R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

[67] R⁷은 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는  이고,

[68] R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,

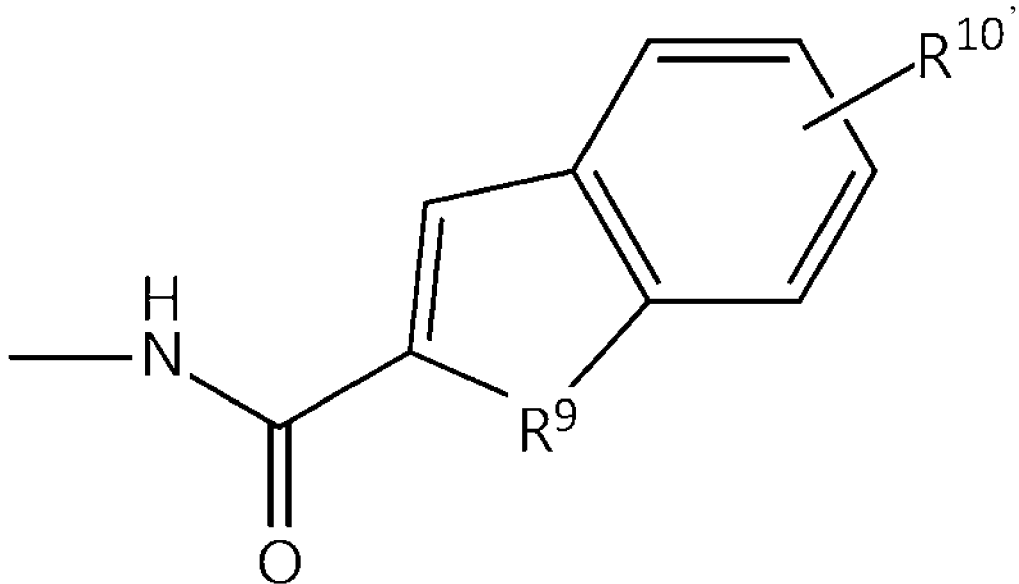
[69] R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,

[70] R⁸은 할로기이고,

[71] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임:

[72] [화학식 B]

[73]



[74] 상기 식 중,

[75] R^9 는 O, NH, S, 또는 Se이고,

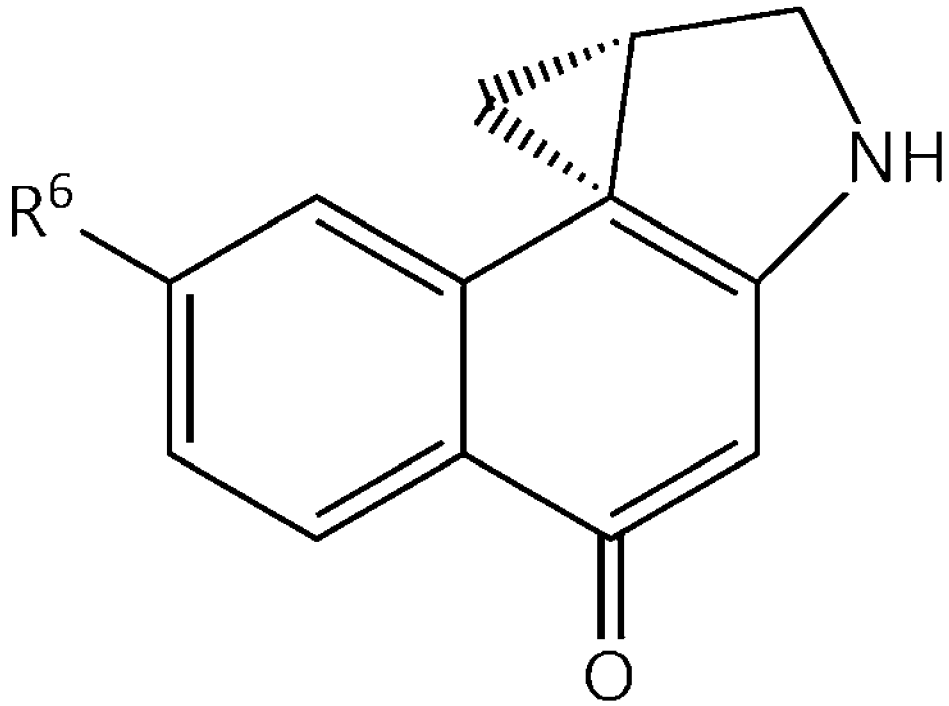
[76] R^{10} 은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 할로기, $-NO_2$, 또는 $-NHCOR$ 이고,

[77] R 은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C_{1-7} 의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

[78] 본원의 제 5 측면은, 하기 화학식 11a로써 표시되는 MCB1 화합물, 및 하기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 11로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법을 제공한다:

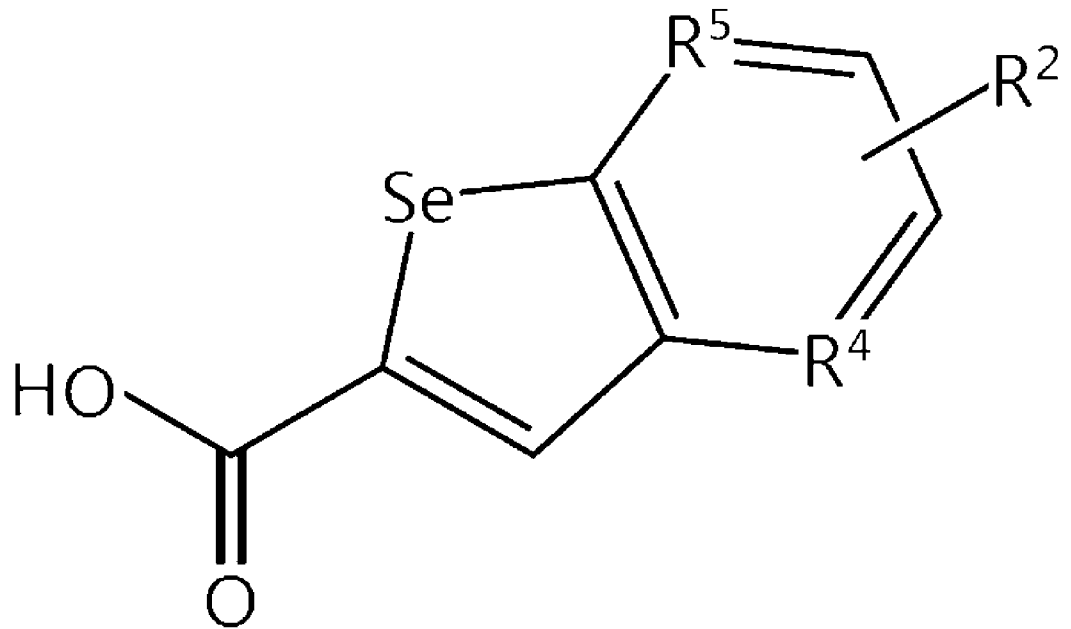
[79] [화학식 11a]

[80]



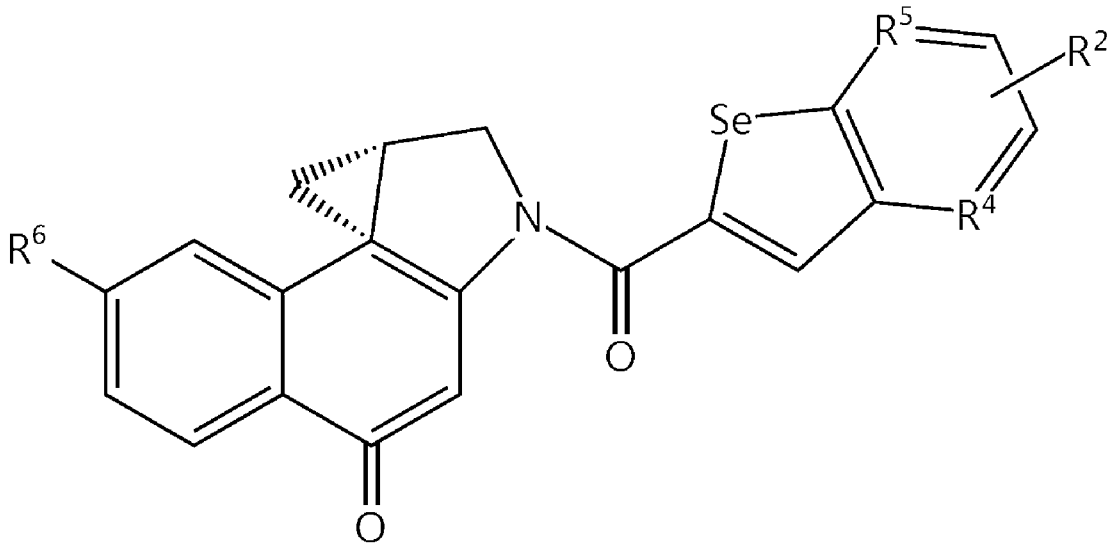
[81] [화학식 11b]

[82]



[83] [화학식 11]

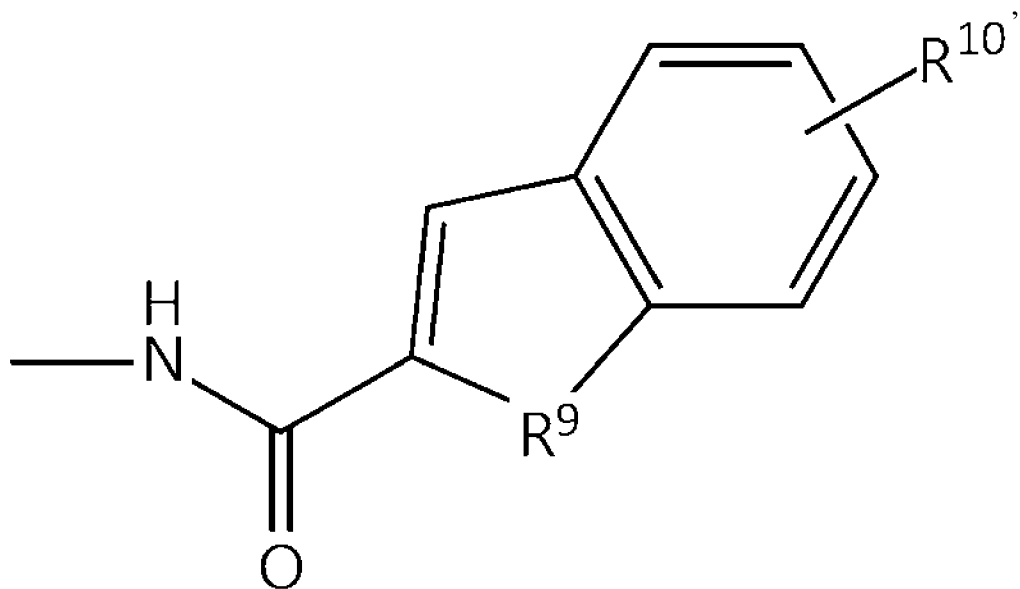
[84]



- [85] 상기 식들 중,
- [86] R²는 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, -NHCOR, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고,
- [87] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond), 또는 비결합이고,
- [88] R⁶은 H 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,
- [89] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임:

[90] [화학식 B]

[91]



- [92] 상기 식 중,
- [93] R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,

- [94] R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, 또는 -NHCOR이고,
- [95] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.
- [96] 본원의 제 6 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 항-박테리아(Anti-bacterial) 조성물을 제공한다.
- [97] 본원의 제 7 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하며, 용매에 따라 발색이 달라지는 지시약으로서 사용될 수 있는, 지시약 조성물을 제공한다.
- [98] 본원의 제 8 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 형광 조성물을 제공한다.
- [99] 본원의 제 9 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 항암 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [100] 본원에 의하여, 다양한 치환기를 가지는 벤조셀레노펜 유도체를 보다 용이하고 경제적으로 제조할 수 있다. 또한, 본원에 의하여 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 용이하고 경제적인 제조가 가능해짐에 따라, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 항-박테리아 조성물, 항암제 등의 여러 용도로 상용화될 수 있는 가능성을 높일 수 있다.
- [101] 한편, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조하는데 필요한 물질인 디셀레나이드 화합물, 용매, 환원제, 및 염기를 각각 적의 선택함으로써 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 고수율로써 수득할 수 있다. 또한, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조할 때 출발물질이 되는 방향족 출발물질의 종류를 다양화함으로써, 수득되는 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 종류 또한 다양화할 수 있다.
- [102] 본원에 따라 제조된 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 그 구체적인 화학식에 따라 다양한 유용한 물성을 보유할 수 있다. 예를 들어, 항-박테리아(Anti-bacterial) 특성을 보유하는 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 합성될 수 있으며, 이러한 경우에는 의료용 물질로서 활용이 가능하다. 또한, 용매에 따라 발색이 달라지는 특성을 보유하는 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 합성될 수 있으며, 이러한 경우에는 지시약으로서 활용이 가능하다. 또한, 일부 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 형광 특성을 보유하며, 이러한 경우에는 상기 형광 특성을 이용하여 유기반도체 합성의 중간체로서 활용될 수 있다. 또한, 항암제 또는 그 전구체로서 유용하게 활용될 수 있다. 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 DNA 알킬레이팅(alkylating)을 통하여 항암 효과를 나타낼 수

있으며, 다양한 암세포들에 대하여 세포 독성 실험을 수행해본 결과 IC₅₀이 nM 또는 pM 단위로서 매우 강력한 항암 효과를 나타냄이 확인되었다. 또한, 적용 가능한 암의 종류도 유방암, 중추신경계암, 결장암, 비소세포폐암, 신장암, 전립선암, 난소암 등으로 다양하여, 향후 본원에 따른 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 각종 암에 대한 항암제로서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 예상된다.

도면의 간단한 설명

- [103] 도 1은, 본원의 실시예 중 엔트리 26에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 형광 특성을 보여주는 스펙트럼이다.
- [104] 도 2는, 본원의 실시예 중 엔트리 27에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 형광 특성을 보여주는 스펙트럼이다.
- [105] 도 3은, 본원의 실시예 중 엔트리 30에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 형광 특성을 보여주는 스펙트럼이다.
- [106] 도 4는, 본원의 실시예 중 엔트리 17에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 용제변색 특성을 보여주는 흡수스펙트럼이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [107] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [108] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [109] 본원 명세서에서 사용되는 정도의 용어 "약", "실질적으로" 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로서 사용되고, 본원의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다. 또한, 본원 명세서 전체에서, "~하는 단계" 또는 "~의 단계"는 "~를 위한 단계"를 의미하지 않는다.
- [110] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.
- [111] 본원 명세서 전체에서, 마쿠시 형식의 표현에 포함된 "이들의 조합"의 용어는 마쿠시 형식의 표현에 기재된 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 혼합 또는 조합을 의미하는 것으로서, 상기 구성 요소들로 이루어진

군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 것을 의미한다.

- [112] 본원 명세서 전체에 있어서, "할로" 또는 "할로기"는, F, Cl, Br, 또는 I일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [113] 본원 명세서 전체에 있어서, "알킬" 또는 "알킬기"는, 각각, 선형 또는 분지형의, 포화 또는 불포화의, 탄소수 1 내지 10, 1 내지 7 또는 1 내지 5의 알킬기일 수 있으며, 예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 펜틸, 헥실, 헵실, 옥틸, 노닐, 데실, 또는 이들의 이성질체를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 치환될 경우, 알킬기는 임의의 특정 결합 포인트에서(임의의 소정 탄소 원자에서) 하기 열거된 바와 같은 치환기가 4 개 이하로 치환될 수 있다. 히드록실기, 카르복실레이트, 옥소, 할로젠(예컨대, F, Cl, Br, I), 할로알킬(예컨대, CCl_3 또는 CF_3), 알킬옥시카르보닐(-C(O)R), 알킬카르보닐옥시(-OCOR), 카바모일(-NHCOOR- 또는 -OCONHR-), уре아(-NHCONHR-), 티올, 시아노, 니트로, 아미노, 아실아미노, C_1 - C_6 알킬티오, 아릴티오, C_1 - C_6 알킬, C_1 - C_6 알콕시, 아릴옥시, 알킬카르보닐옥시, 아릴카르보닐옥시, C_3 - C_6 시클로알킬, C_3 - C_6 시클로알킬옥시, C_2 - C_6 알케닐, C_3 - C_6 알키닐, 아릴, 아미노카르보닐, C_1 - C_6 알킬카르보닐, C_3 - C_6 시클로알킬카르보닐, 헤테로시클릴카르보닐, 아릴카르보닐, 아릴옥시카르보닐, C_1 - C_6 알콕시카르보닐, C_3 - C_6 시클로알킬옥시카르보닐, 헤테로시클릴옥시카르보닐, C_1 - C_6 알킬설포닐, 아릴설포닐, 헤테로시클릴기 등과 같은 하나 이상의 성분으로 치환될 수 있다. 한편, 알킬기가 알킬기로 치환되는 경우, 이것은 "분지쇄형 알킬기"와 같은 의미로 사용된다. 바람직한 알킬기는 1~6 개의 탄소 원자를 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같은 알킬렌은 화학식 $(\text{CH}_2)_n$ 의 가교결합 알킬기를 의미한다. 예를 들어, CH_2 , $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 등이 포함된다.
- [114] 본원 명세서 전체에 있어서, 단독으로 또는 또 다른 기의 일부분으로서 용어 "아릴" 또는 "아릴기"는 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 방향족 고리, 예를 들어, 페닐, 치환된 페닐뿐만 아니라, 접합된 기, 예를 들어, 나프틸, 페난트레닐, 인데닐, 테트라히드로나프틸 및 인다닐 등을 포함한다. 예를 들어, 상기 "아릴" 또는 "아릴기"는 6개 이상의 원자를 갖는 1개 이상의 고리를 함유하며, 22개 이하의 원자를 함유하는 5개 이하의 고리가 존재할 수 있고, 인접 탄소 원자 또는 적합한 헤테로원자 사이에 이중 결합이 교대로(공명) 존재할 수 있다. 상기 "아릴" 또는 "아릴기"는 임의로 할로젠, 예컨대, F, Br, Cl 또는 I, 알킬, 예컨대 메틸, 에틸, 프로필, 알콕시, 예컨대 메톡시 또는 에톡시, 히드록시, 카르복시, 카르바모일, 알킬옥시카르보닐, 니트로, 알케닐옥시, 트리플루오로메틸, 아미노, 사이클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 시아노, 알킬 S(O) m ($m=0, 1, 2$) 또는 티올을 비롯한, 그러나 이에 한정되지 않는 1개 이상의 기로 치환될 수 있다. 예를 들어, 상기 "아릴" 또는 "아릴기"는 페닐, 상기한 바와 같이 치환된 페닐, 페닐, 나프틸, 또는 상기한 바와 같이 치환된 나프틸일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [115] 본원 명세서 전체에 있어서, "알콕시" 또는 "알콕시기"는 상기 정의된

"알킬기"와 산소 원자가 결합된 알콕시기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 알콕시기는 산소 가교를 통하여 주쇄, 아릴 또는 헤테로아릴기에 결합된다. 알콕시기는 직쇄형 또는 분지형일 수 있으나 직쇄형이 바람직하다. 예로는 메톡시, 에틸옥시, 프로폭시, 부틸옥시, t-부틸옥시, i-프로폭시등이 포함된다. 바람직한 알콕시기는 1 내지 6 개의 탄소 원자를 함유하고, 특히 바람직한 알콕시기는 1 내지 3 개의 탄소 원자를 함유한다.

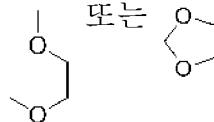
[116] 본원 명세서 전체에 있어서, "알킬렌-디옥시기"는 두 개의 산소 사이에 알킬렌기가 위치하는 것일 수 있으며, 상기 "알킬렌기"는 탄소수 1 내지 10, 1 내지 7 또는 1 내지 5의 알킬렌기일 수 있고, 예를 들어, 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 부틸렌, 펜틸렌, 헥실렌, 헵실렌, 옥틸렌, 노닐렌, 데실렌, 또는 이들의 이성질체를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[117] 본원 명세서 전체에 있어서, 단독으로 또는 또다른 기의 일부분으로서 용어 "아민기" 또는 "아미노기"는 -NH₂를 의미하며, 또한, 상기 "아민기" 또는 "아미노기"는 동일하거나 상이할 수 있는 1 또는 2개의 치환체, 예컨대 알킬, 아릴, 아릴알킬, 알케닐, 알키닐, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬, 사이클로헤테로알킬, 사이클로헤테로알킬알킬, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 할로알킬, 히드록시알킬, 알콕시알킬, 티오알킬, 카르보닐 또는 카르복실로 임의로 치환될 수 있다.

[118] 본원 명세서 전체에 있어서, 용어 "아미노산기"는 α-아미노산, β-아미노산 및 γ-아미노산을 포함하는 아미노산을 의미하며, 상기 아미노산은 L-이성체 또는 D-이성체일 수 있으며, 바람직하게는 L-이성체이다. 예를 들어, 아미노산으로는 글리신, 알라닌, 발린, 루신, 이소루신, 메티오닌, 프롤린, 페닐알라닌, 트립토판, 세린, 트레오닌, 시스테인, 티로신, 아스파라긴, 글루타민, 아스파르트산, 글루탐산, 리신, 아르기닌, 히스티딘, β-알라닌 및 오르니틴을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 용어 "펩타이드기"는 많은 천연 및/또는 비-천연 아미노산 사이의 반응에 의해 생성된 기를 의미한다.

[119] 본원 명세서 전체에 있어서, 용어 "탄수화물" 또는 "탄수화물 유도체"는, 예를 들어, 폴리히드록시 알데히드, 폴리히드록시 케톤, 또는 폴리올이거나 이로부터 유래된 유기기이고, 단순한 화학적 변형, 예를 들어, 가수분해, 산화, 또는 환원으로 이러한 기로 변경시킬 수 있는 화합물을 의미한다. 이러한 기는 예를 들어, 당, 전분, 셀룰로즈 및 검을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[120] 본원 명세서 전체에 있어서, 용어 "diOR"은



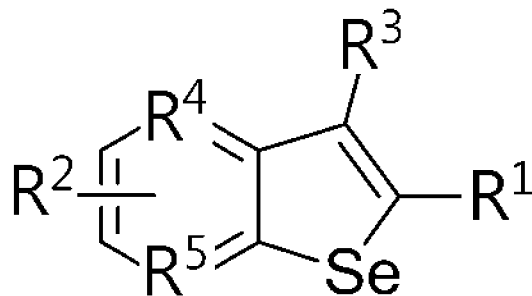
[121] 본원 명세서 전체에 있어서, 용어 "치환"은 유기 화합물의 허용가능한 모든 치환기를 포함한다는 의미를 갖는다. 허용가능한 치환기는 유기 화합물의 비환형 및 환형, 분지형 및 비분지형, 카르보시클릭 및 헤테로시클릭, 방향족 및 비방향족 치환기를 포함할 수 있으며, 허용가능한 치환기는 하나 이상일 수

있다. 용어 "치환된"은, 임의의 상기 기들과 결합할 때, 하나 이상의 위치에 아실, 아미노 (단순한 아미노, 모노 및 디알킬아미노, 모노 및 디아릴아미노 및 알킬아릴아미노를 포함), 아실아미노(카르바모일, 및 우레이도를 포함), 알킬카르보닐옥시, 아릴, 아릴카르보닐옥시, 알콕시카르보닐옥시, 알콕시카르보닐, 카르복시, 카르복실레이트, 아미노카르보닐, 모노 및 디알킬아미노카르보닐, 시아노, 아지도, 할로젠, 히드록실, 니트로, 트리플루오로메틸, 티오, 알킬티오, 아릴티오, 알킬티오카르보닐, 티오카르복실레이트, 저급 알킬, 저급 알케닐, 저급 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴, 헤테로아릴, 저급 알콕시, 아릴옥시, 아릴옥시카르보닐옥시, 벤질옥시, 벤질, 설피닐, 알킬설피닐, 설포닐, 설페이트, 설포네이트, 설피논아미드, 포스페이트, 포스포네이트, 포스피네이트, 옥소, 구아니딘, 이미노, 포르밀 등과 같은 치환기로 치환된 기를 의미하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 임의의 상기 치환기는 허용가능한 경우, 예를 들어 기가 알킬기, 아릴기 또는 다른 것들을 함유하는 경우 추가로 치환될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[122] 본원의 제 1 측면은, 하기 화학식 1로써 표시되는, 셀레노펜-접합 방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물을 제공한다:

[123] [화학식 1]

[124]

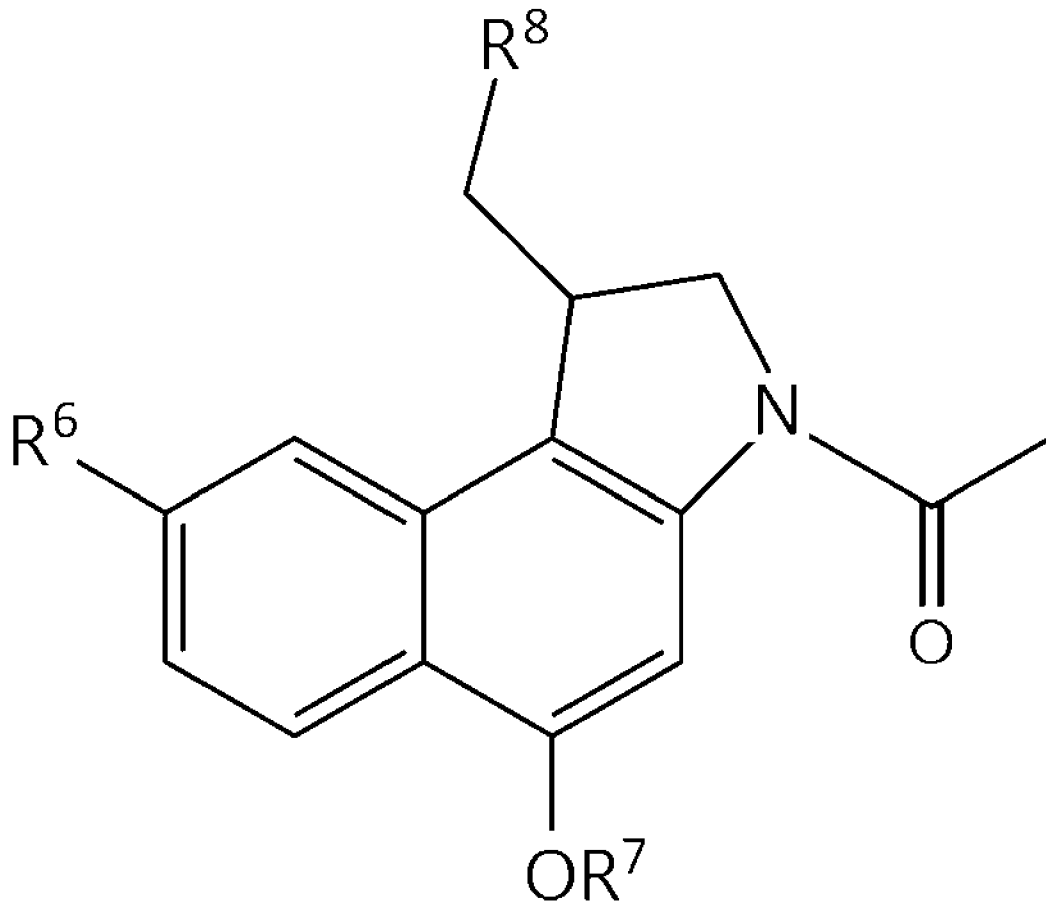


[125] 상기 식 중,

[126] R¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 4-X-Ph, 또는 하기 화학식 A이고:

[127] [화학식 A]

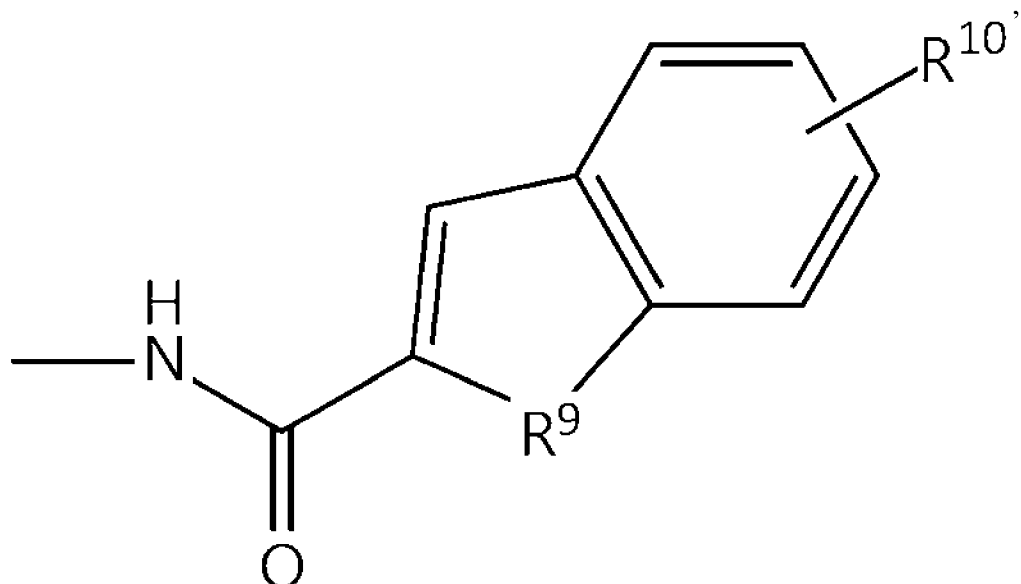
[128]



[129] R²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 할로기, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고:

[130] [화학식 B]

[131]

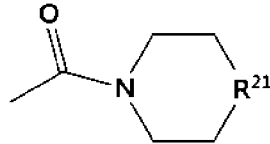


[132] R³는 -H, -OH, -NH₂, 치환될 수 있는 알킬기, 또는 치환될 수 있는 아릴기이고,

[133] R⁴ 및 R⁵ 는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond) 또는 비결합이고,

[134] R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

[135] R⁷는 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는 이고,



[136] R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,

[137] R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,

[138] R⁸은 할로기이고,

[139] R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,

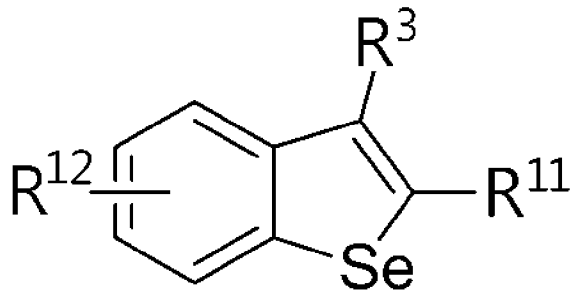
[140] R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, 또는 -NHCOR이고,

[141] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[142] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 1은 하기 화학식 2 내지 화학식 6 중 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

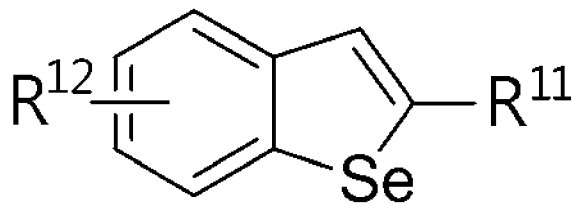
[143] [화학식 2]

[144]



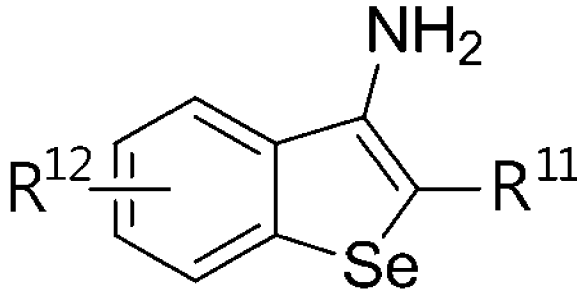
[145] [화학식 3]

[146]



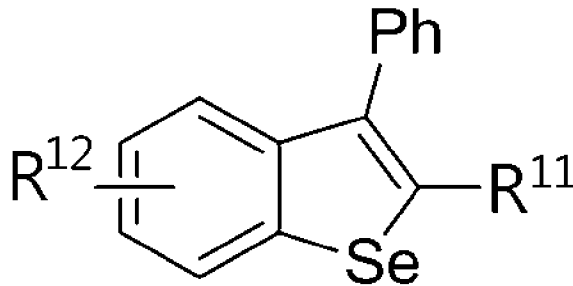
[147] [화학식 4]

[148]



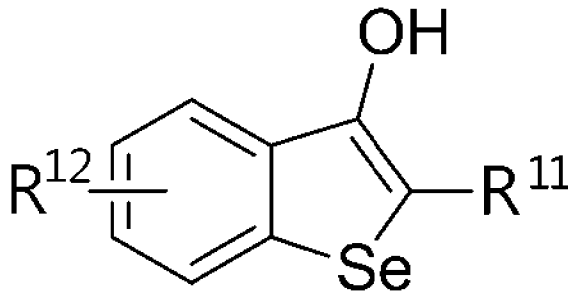
[149] [화학식 5]

[150]



[151] [화학식 6]

[152]



[153] 상기 식들 중,

[154] R³는 상기 화학식 1에서 정의된 바와 같으며,

[155] R¹¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 또는 4-X-Ph이고,

[156] R¹²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,

[157] X는 할로기이고,

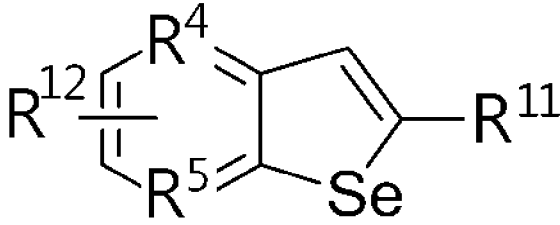
[158] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[159] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 1은 하기 화학식 7 내지 화학식 9 중 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[160]

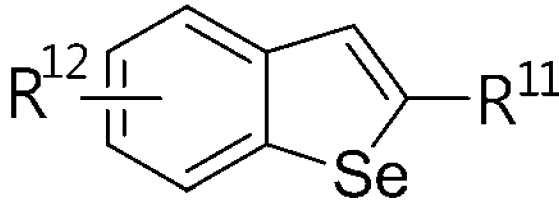
[161] [화학식 7]

[162]



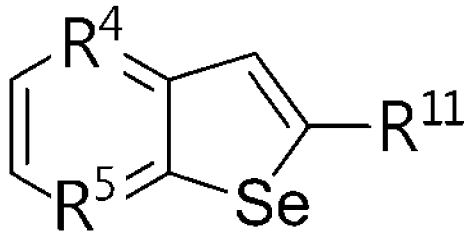
[163] [화학식 8]

[164]



[165] [화학식 9]

[166]



[167] 상기 식들 중,

[168] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond) 또는 비결합이고,

[169] R¹¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 또는 4-X-Ph이고,

[170] R¹²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,

[171] X는 할로기이고,

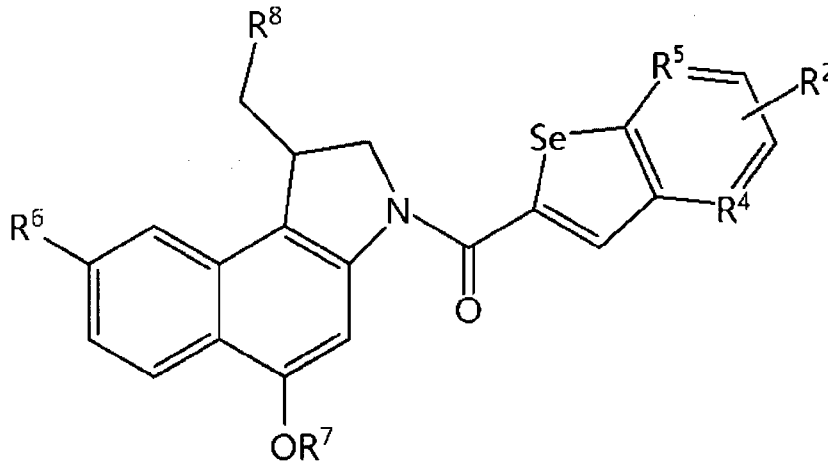
[172] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[173] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 1은 하기 화학식 10 내지 화학식 12 중 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[174] [화학식 10]

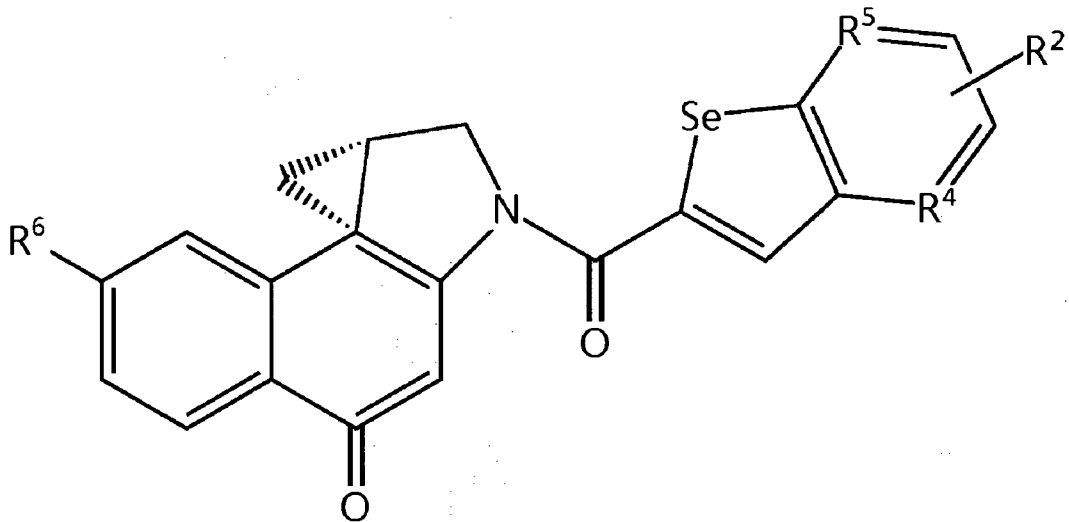
[175]

[175]



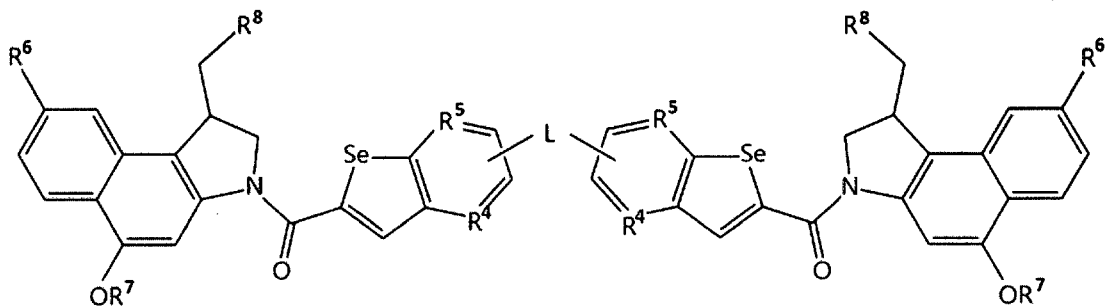
[176] [화학식 11]

[177]



[178] [화학식 12]

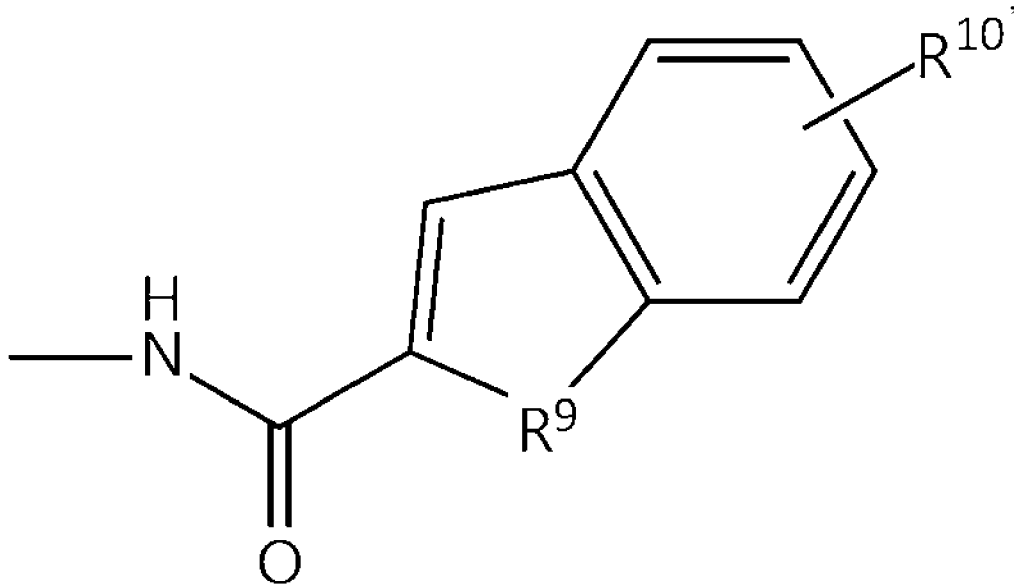
[179]



[180] 상기 식들 중,

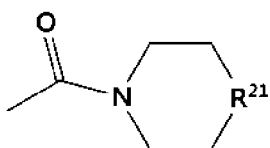
[181] R²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 할로기, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고:

[182] [화학식 B]



[184] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond) 또는 비결합이고,

[185] R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

[186] R⁷는 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는  이고,

[187] R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,

[188] R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,

[189] R⁸는 할로기이고,

[190] R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,

[191] R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, 또는 -NHCOR¹⁰이고,

[192] L은 링커(linker)이고,

[193] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[194] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 링커는 -NHCO-R¹⁹-CONH-를 포함하는 것으로서, 상기 식 중 R¹⁹는 C₁₋₇의 알킬기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 링커는 -NHCO-CH₂-CONH-, -NHCO-CH₂CH₂-CONH-, -NHCO-CH₂CH₂CH₂-CONH-, -NHCO-CH₂CH₂CH₂CH₂-CONH-, -NHCO-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-CONH-, 또는 -NHCO-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-CONH-일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

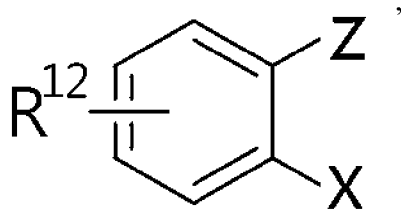
[195] 예를 들어, 본원의 상기 화학식 12로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족

화합물은, 본원의 상기 화학식 10으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물 2개를 좌우 대칭의 구조가 되도록 하여 상기 링커에 의하여 연결시킴으로써 제조할 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[196] 본원의 제 2 측면은, 일반식 $R^{11}-CH_2-Se-Se-CH_2-R^{11}$ 으로써 표시되는 디셀레나이드(diselenide) 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고; 상기 반응혼합물에 하기 화학식 2a으로써 표시되는 방향족 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 2으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법을 제공한다:

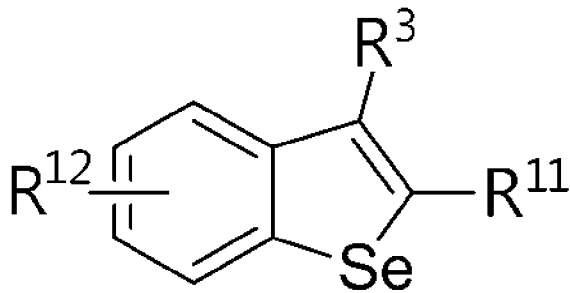
[197] [화학식 2a]

[198]



[199] [화학식 2]

[200]



[201] 상기 식들 중,

[202] Z는 $-COR^{15}$, 또는 $-CN$ 이고,

[203] R^{15} 은 $-H$, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

[204] R^3 는 $-H$, $-OH$, $-NH_2$, 치환될 수 있는 알킬기, 또는 치환될 수 있는 아릴기이고,

[205] R^{11} 은 $-CO_2H$, $-CO_2R$, $4-NO_2-Ph$, $4-CN-Ph$, $4-RO_2C-Ph$, 또는 $4-X-Ph$ 이고,

[206] R^{12} 는 H , $-NO_2$, $-NHCOR$, CX_3 , $-OR$, $-diOR$, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,

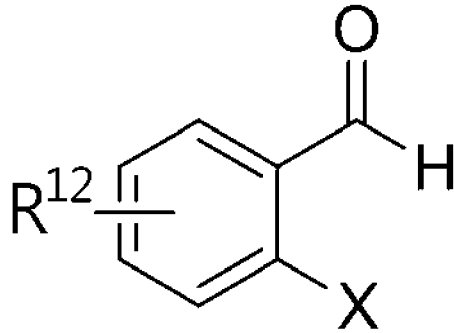
[207] X는 할로기이고,

[208] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C_{1-7} 의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

[209] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 2a는 하기 화학식 3a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 3을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

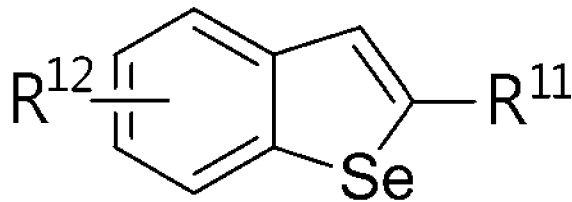
[210] [화학식 3a]

[211]



[212] [화학식 3]

[213]



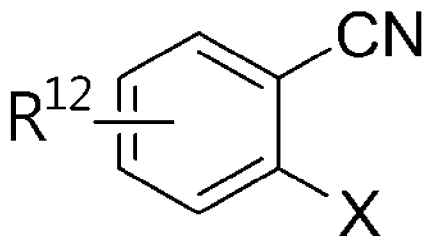
[214] 상기 식들 중,

[215] X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

[216] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 2a는 하기 화학식 4a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 4를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

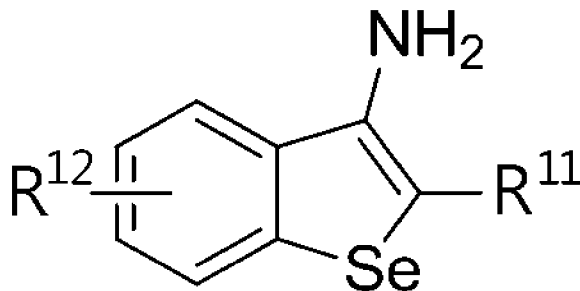
[217] [화학식 4a]

[218]



[219] [화학식 4]

[220]



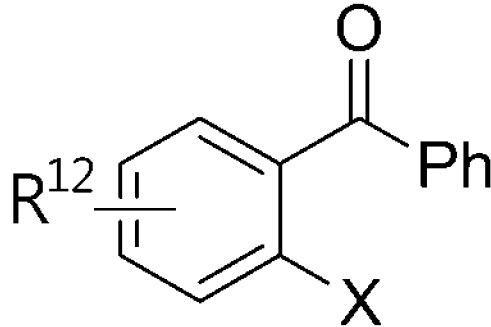
[221] 상기 식들 중,

[222] X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

[223] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 2a은 하기 화학식 5a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 5를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

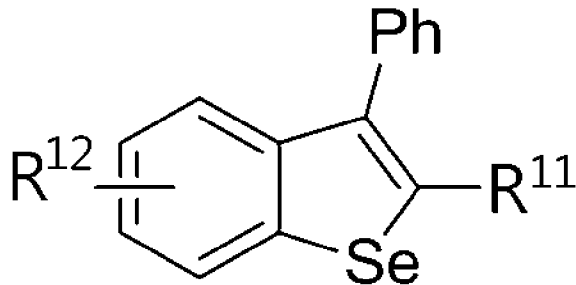
[224] [화학식 5a]

[225]



[226] [화학식 5]

[227]



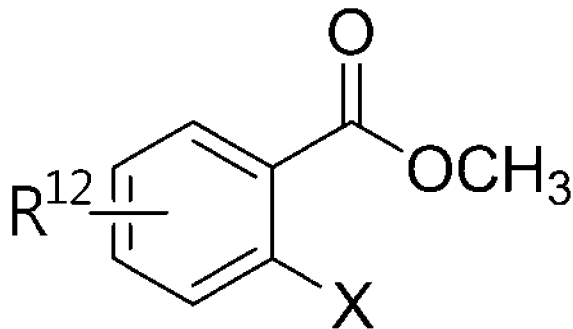
[228] 상기 식들 중,

[229] X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

[230] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 2a는 하기 화학식 6a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 6을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[231] [화학식 6a]

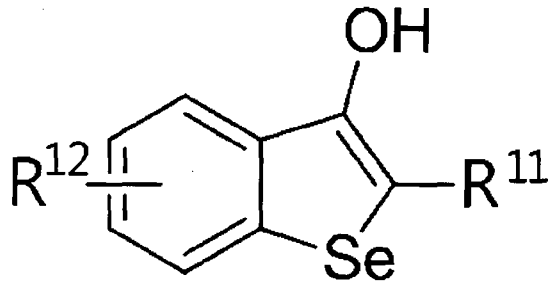
[232]



[233] [화학식 6]

[234]

[234]



[235]

상기 식들 중,

[236]

X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

[237]

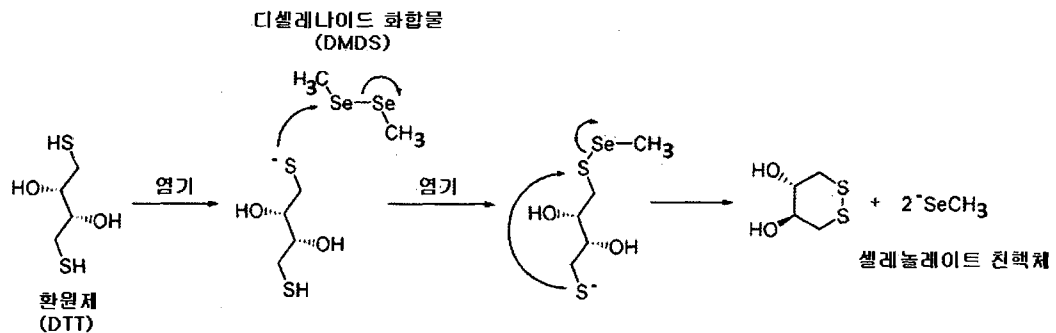
본원의 일 구현예에 따르면, 상기 염기는, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 출발물질을 첨가한 후 순차적으로 첨가되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조하는데 이용되는 상기 염기는, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 출발물질을 첨가하여 교반한 뒤 순차적으로 첨가될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 교반 시간은 10 분 또는 그 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 염기를 첨가함으로써 티올기를 함유하는 상기 환원제가 티올레이트 음이온(negatively charged thiolate, RS⁻)으로 전환되도록 하여, 그 환원력을 증진시킬 수 있다.

[238]

[239]

예를 들어, 상기 환원제로서 티올기를 함유하는 환원제를 이용하여 상기 티올레이트 음이온을 생성하는 반응은 하기 반응 메커니즘과 같이 도식화할 수 있다:

[240]



[241]

한편, 상기 티올레이트 음이온은 방향족 출발물질과 함께 존재하는 경우 셀레놀레이트 친핵체와 경쟁하면서 치환반응을 일으킬 수 있다는 문제점을 가지고 있다. 즉, 상기 반응의 첫 단계인 반응혼합물을 준비하는 단계에서부터 상기 염기를 첨가하거나, 또는 상기 방향족 출발물질과 함께 상기 염기를 상기 반응혼합물에 첨가하는 경우, 상기 티올레이트 음이온이 상기 방향족 출발물질보다는 상기 디셀레나이드 화합물과 먼저 반응함으로써 최종 목표 생성물의 수율을 저하시킬 수 있다. 따라서, 상기 방향족 출발물질을 첨가하고 일정 시간 교반한 뒤, 상기 염기를 반응 도중에 첨가함으로써 상기 문제를 해결하여, 상기 티올레이트 음이온이 상기 방향족 출발물질과 친핵성 치환

반응을 선택적으로 먼저 일으키도록 함으로써 최종 생성물의 수율을 향상시킬 수 있다.

- [242] 상기와 같은 이유 때문에, 본원의 일 구현예에서는 상기 반응혼합물에 상기 방향족 출발물질을 첨가하여 교반한 뒤 상기 염기를 순차적으로 첨가하는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법을 제공하나, 본원의 제조 방법이 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 상기 반응혼합물에 방향족 출발물질을 첨가하고 일정 시간 교반한 뒤 상기 염기를 첨가한 경우, 수분 이내에 상기 방향족 출발물질에 포함된 할로기 위치에서 친핵성 치환 반응이 선호되면서 원하는 반응 생성물인 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 형성되는 것이 관찰되었다.
- [243] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 용매는, 디메틸포름알데하이드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 테트라하이드로푸란(THF), CH_2Cl_2 , CH_3CN , CH_3NO_2 , CHCl_3 , $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 알코올류, 방향족 용매, 및 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 알코올류는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 또는 부탄올을 포함할 수 있으며, 상기 방향족 용매는 벤젠, 톨루엔, 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 용매는 상기 반응혼합물에 포함되는 상기 디셀레나이드 화합물, 및 상기 환원제를 용이하게 용해시킬 수 있는 것이라면 특별히 제한 없이 선택하여 사용할 수 있다.
- [244] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 환원제는 티올기를 함유하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 환원제는 하나 이상 티올기를 함유하는 물질을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 환원제는 한 개 또는 두 개의 티올기를 함유하는 물질을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 디티오프레이트(dithiothreitol, DTT), 디티오프레이트의 이성질체, 시스테인, *N*-아세틸시스테인, *N*-보크-시스테인(*N*-Boc-cysteine)과 유사한 시스테인의 유도체, 또는 1,4-부탄디티올 또는 1,6-헥산디티올 등의 알칸디티올을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조하기 위하여, 종래의 기술에서는, NaBH_4 , LiEt_3BH 와 같은 티올기를 함유하지 않는 몇몇 환원제들을 이용하였다. 또한, 인듐, 란타넘, 및 사마륨(Indium, Lanthanum, and Samarium)과 같은 금속들 및 그들의 염을 이용하여 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합을 환원시켜 셀레놀레이트 친핵체를 생성하기도 하였다. 그러나, 상기한 종래의 방법들을 이용하여 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 수득하는 것은 어려운데, 이들 방법을 이용할 경우 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합이 환원됨과 동시에 상기 방향족 출발물질의 다른 작용기가 환원되거나 변환될 수 있기 때문이다. 본원에서는, 상기한 종래의 방법들 대신에 상기한 바와 같은 티올기를 함유하는 물질을 환원제로 이용함으로써, 상기 방향족 출발물질의 다른 작용기가 환원되거나 변환되는 것을 방지하고, 상기 디셀레나이드 화합물의 Se-Se 결합이

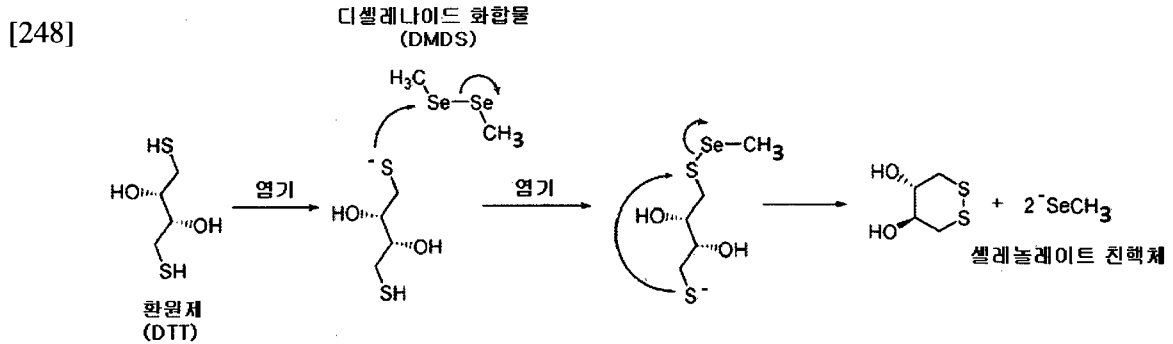
선택적으로 환원될 수 있도록 하여, 결과적으로 원하는 반응 생성물의 수율을 현저하게 높일 수 있었다. 즉, 상기 환원제로서 티올기를 함유하는 물질을 이용함으로써, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 수율을 높이고 불필요한 부반응을 최소화할 수 있다.

- [245] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 염기는 K_2CO_3 , $KHCO_3$, Na_2CO_3 , $NaHCO_3$, $NaOEt$, NH_4OH , $DBU(1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene)$, KOH , $NaOH$, $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, $KOtBu$, 및 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 염기는 $DBU(1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene)$, KOH , $NaOH$, $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, $KOtBu$, 또는 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 강염기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 염기는 K_2CO_3 , $KHCO_3$, Na_2CO_3 , $NaHCO_3$, $NaOEt$, NH_4OH , 또는 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 약염기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 염기로서 어떤 물질을 선택하는지가 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 수율에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 상기 방향족 출발물질로서 전자 공여 치환기를 포함하는 물질을 사용하는 경우, $NaOEt$ 와 같은 약염기를 사용하면 원하는 생성물을 수득하기 어려운 반면 DBU 와 같은 강염기를 사용하면 원하는 생성물을 높은 수율로 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [246] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 반응혼합물을 준비하는 것과 상기 반응혼합물에 상기 방향족 출발물질, 및 상기 염기를 첨가하여 반응시키는 것은 각각 독립적으로 실온 내지 약 $100^\circ C$ 에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 반응 온도의 선정이 반응에서 원하는 생성물을 높은 수율로 수득하는 것에 직접적인 영향을 미치는 것은 아니며, 따라서 상기 반응 온도는 반응성을 크게 제한하지 않는 온도 범위가 아니라면 특별히 제한 없이 선택할 수 있다. 예를 들어, 상기 반응혼합물을 준비하여 실온에서 교반하고, 상기 반응혼합물에 상기 방향족 출발물질을 첨가하여 실온에서 일정 시간 동안 교반한 후, 상기 염기를 첨가하여 실온에서 교반함으로써 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [247] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 반응혼합물에 포함된 상기 일반식 $R^{II}-CH_2-Se-Se-CH_2-R^{II}$ 으로써 표시되는 디셀레나이드 화합물은 상기 환원제에 의하여 환원되어 $R^{II}-CH_2-Se$ 으로써 표시되는 셀레놀레이트 친핵체(selenolate nucleophile)를 형성하고, 상기 셀레놀레이트 친핵체는 상기 방향족 출발물질과 친핵성 치환 반응하여 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 형성하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 일 구현예에서 제공하는 반응 단계 중, 상기 디셀레나이드 화합물이 상기 환원제에 의하여 환원되어 상기 셀레놀레이트 친핵체를 형성하는 반응의 메커니즘은 하기 반응식과 같다. 예를 들어, 하기 반응식에서는 상기 디셀레나이드 화합물로서 디메틸디셀레나이드(dimethyldiselenide, $DMDS$), 상기 환원제로서

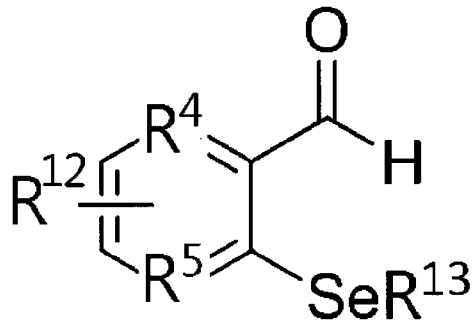
디티오프레이톨(dithiothreitol, DTT)을 이용하여 표시하였으나, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다:



[249] 본원의 제 3 측면은, 하기 화학식 7a로써 표시되는 방향족 출발물질, 및 $R^{11}CH_2$ X를 가열 반응시켜 하기 화학식 7b로써 표시되는 반응중간체를 형성하고; 상기 반응중간체에 용매, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 7로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물의 제조 방법을 제공한다:

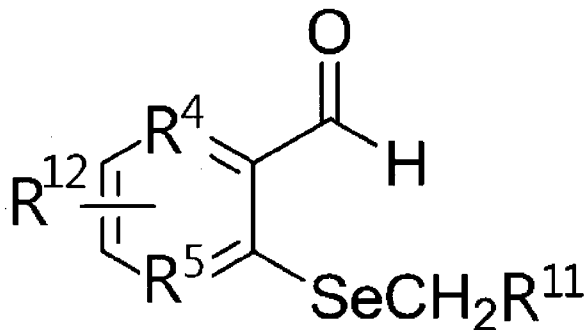
[250] [화학식 7a]

[251]



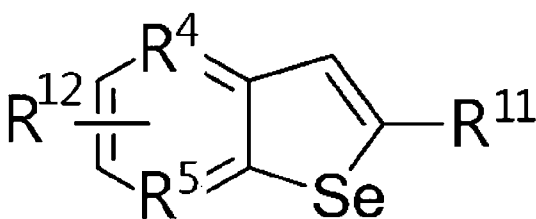
[252] [화학식 7b]

[253]



[254] [화학식 7]

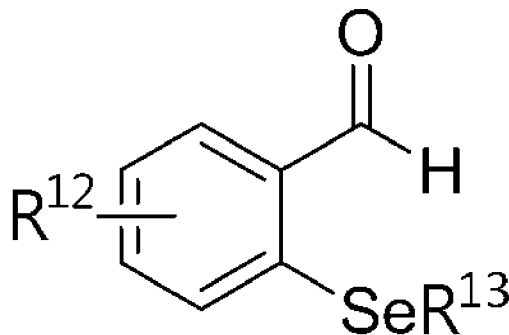
[255]



- [256] 상기 식들 중,
- [257] R^4 및 R^5 는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond) 또는 비결합이고,
- [258] R^{11} 은 $-CO_2H$, $-CO_2R$, $4-NO_2-Ph$, $4-CN-Ph$, $4-RO_2C-Ph$, 또는 $4-X-Ph$ 이고,
- [259] R^{12} 는 H, $-NO_2$, $-NHCOR$, CX_3 , $-OR$, $-diOR$, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,
- [260] X는 할로기이고,
- [261] R^{13} 은 치환될 수 있는 알킬기이고,
- [262] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C_{1-7} 의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.
- [263] 여기에서, R^4 가 "결합(bond)"인 경우는, R^4 양쪽에 위치한 두 탄소가 직접 탄소 결합으로 연결된 것을 의미하고, R^5 가 "결합(bond)"인 경우는, R^5 양쪽에 위치한 두 탄소가 직접 탄소 결합으로 연결된 것을 의미한다.
- [264] 본원의 제 3 측면에 따른 제조 방법과 본원의 제 2 측면에 따른 제조 방법을 비교할 경우 가장 눈에 띄는 차이점은, 본원의 제 3 측면에 따른 제조 방법의 경우에는 반응중간체가 형성된다는 점, 및 본원의 제 3 측면에 따른 제조 방법의 경우에는 환원제가 불필요하다는 점이다.
- [265] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 7a는 하기 화학식 8a를 포함하고, 상기 화학식 7b는 하기 화학식 8b를 포함하며, 상기 화학식 7은 하기 화학식 8을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

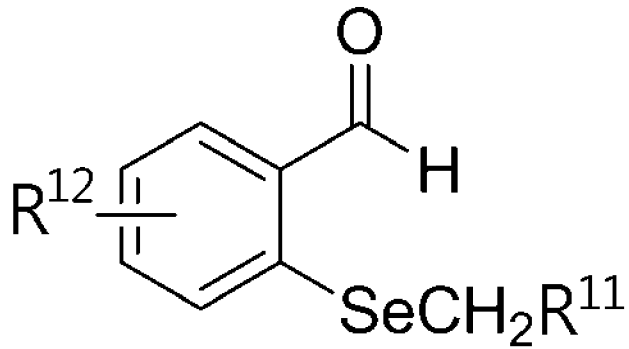
[266] [화학식 8a]

[267]



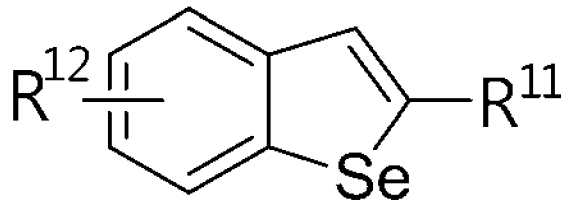
[268] [화학식 8b]

[269]



[270] [화학식 8]

[271]



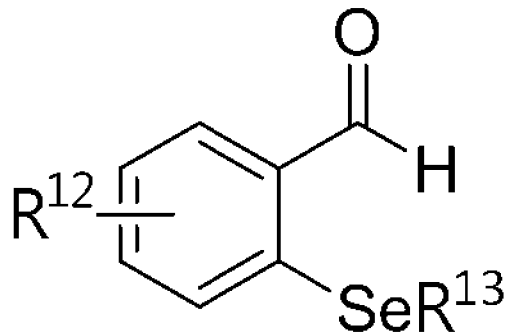
[272] 상기 식들 중,

[273] R¹¹, R¹², 및 R¹³은 각각 상기 화학식 7a, 화학식 7b, 및 화학식 7에서 정의된 바와 같음.

[274] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 7a는 하기 화학식 9a를 포함하고, 상기 화학식 7b는 하기 화학식 9b를 포함하며, 상기 화학식 7은 하기 화학식 9를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

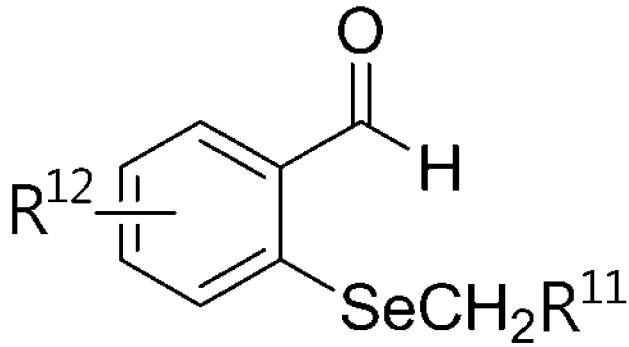
[275] [화학식 9a]

[276]



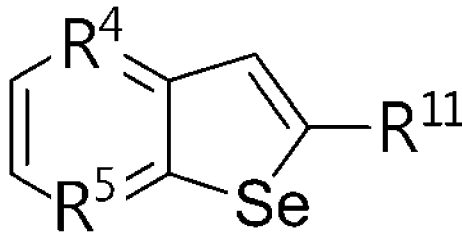
[277] [화학식 9b]

[278]



[279] [화학식 9]

[280]



[281] 상기 식들 중,

[282] R⁴, R⁵, R¹¹, R¹², 및 R¹³은 각각 상기 화학식 7a, 화학식 7b, 및 화학식 7에서 정의된 바와 같음.

[283] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 염기는, 상기 반응중간체에 상기 용매를 첨가한 후 순차적으로 첨가되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이처럼 상기 반응중간체에 상기 용매를 첨가한 후 상기 염기를 나중에 첨가함으로써, 티올기가 출발 물질에 의해 치환되는 부반응을 줄일 수 있다는 이점이 있다.

[284] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 용매는, 디메틸포름알데하이드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 테트라하이드로푸란(THF), CH₂Cl₂, CH₃CN, CH₃NO₂, CHCl₃, ClCH₂CH₂Cl, 알코올류, 방향족 용매, 및 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 알코올류는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 또는 부탄올을 포함할 수 있으며, 상기 방향족 용매는 벤젠, 톨루엔, 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 용매는 상기 반응중간체 및 상기 염기를 용이하게 용해시킬 수 있는 것이라면 특별히 제한 없이 선택하여 사용할 수 있다.

[285] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 염기는 K₂CO₃, KHCO₃, Na₂CO₃, NaHCO₃, NaOEt, NH₄OH, DBU(1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene), KOH, NaOH, Ca(OH)₂, Ba(OH)₂, KOtBu, 및 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 염기는 DBU(1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene), KOH, NaOH, Ca(OH)₂, Ba(OH)₂, KOtBu, 또는 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 강염기일 수 있으나, 이에

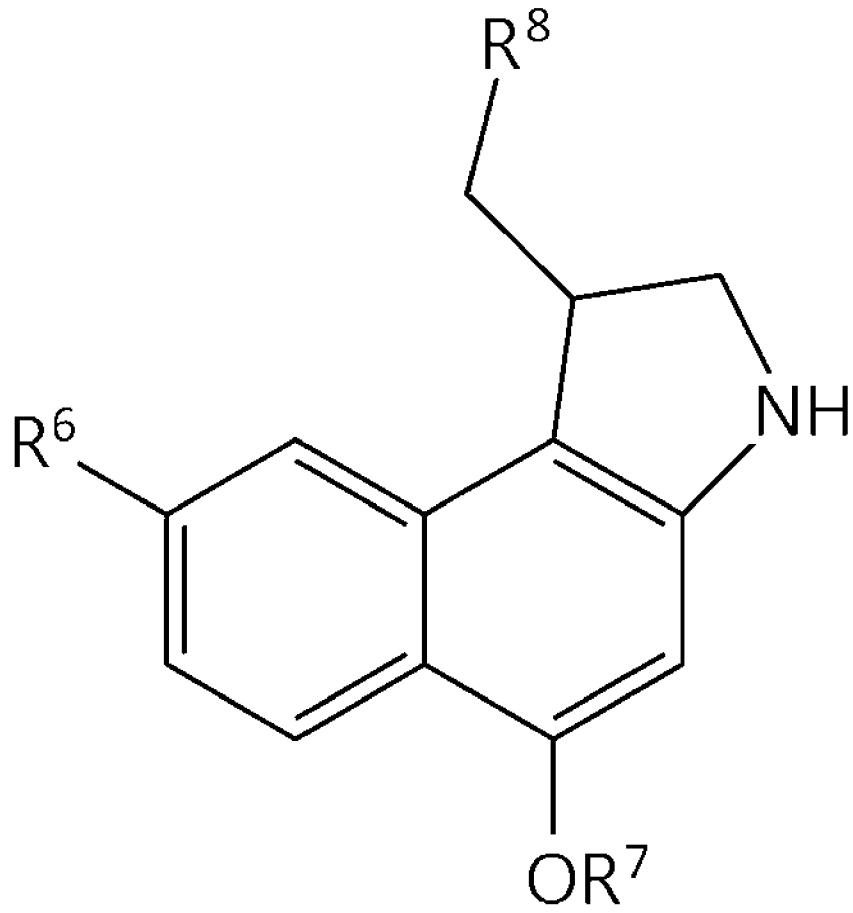
제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 염기는 K_2CO_3 , $KHCO_3$, Na_2CO_3 , $NaHCO_3$, $NaOEt$, NH_4OH , 또는 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 약염기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 염기로서 어떤 물질을 선택하는지가 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 수율에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 상기 방향족 출발물질로서 전자 공여 치환기를 포함하는 물질을 사용하는 경우, $NaOEt$ 와 같은 약염기를 사용하면 원하는 생성물을 수득하기 어려운 반면 DBU 와 같은 강염기를 사용하면 원하는 생성물을 높은 수율로 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[286] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 반응중간체를 형성하기 위한 가열 반응은 약 $100^\circ C$ 내지 약 $150^\circ C$ 에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 반응중간체를 준비하기 위한 가열 반응을 약 $100^\circ C$ 내지 약 $150^\circ C$ 에서 수행하는 것은 반응이 원활하게 일어나 상기 반응중간체가 생성될 수 있도록 하기 위한 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[287] 본원의 제 4 측면은, 하기 화학식 10a로써 표시되는 MCBI(7-methoxy-1,2,9,9a-tetrahydrocyclopropa[c]benz[e]indol-4-one) 화합물, 및 하기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 10으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법을 제공한다:

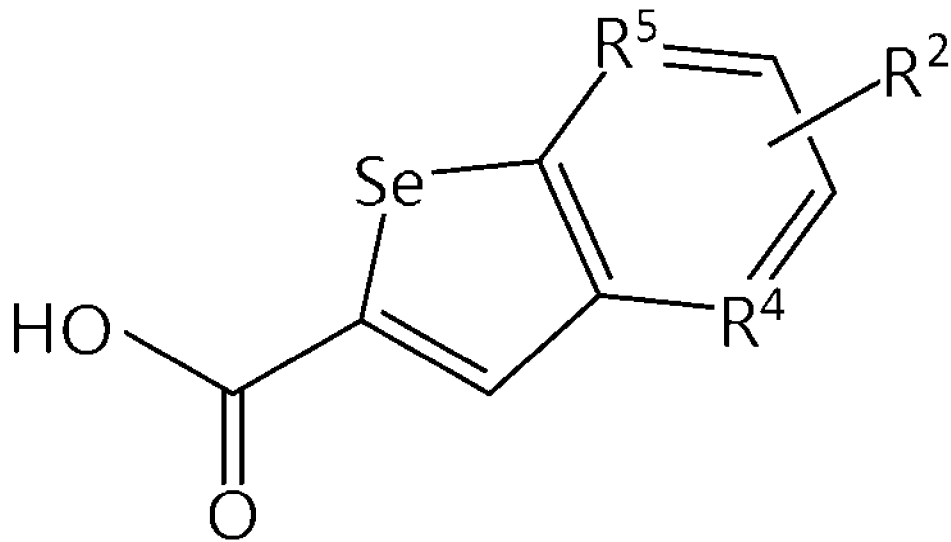
[288] [화학식 10a]

[289]



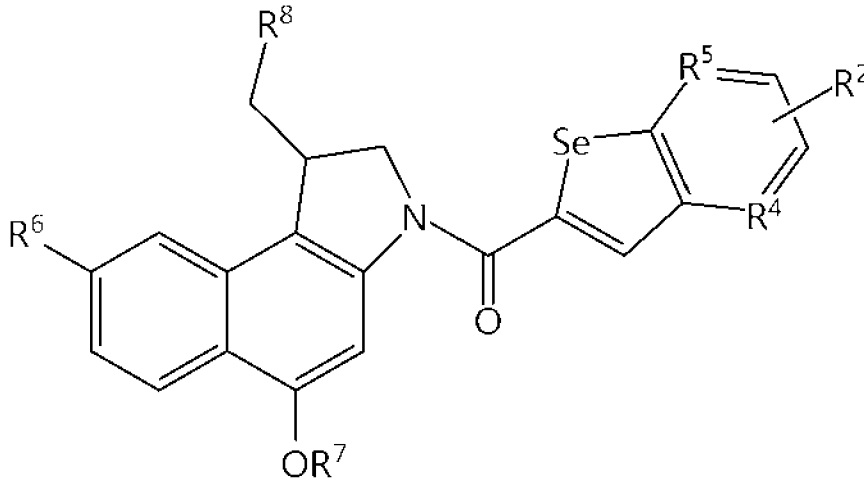
[290] [화학식 10b]

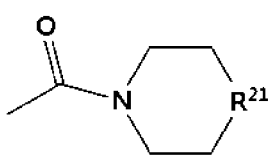
[291]



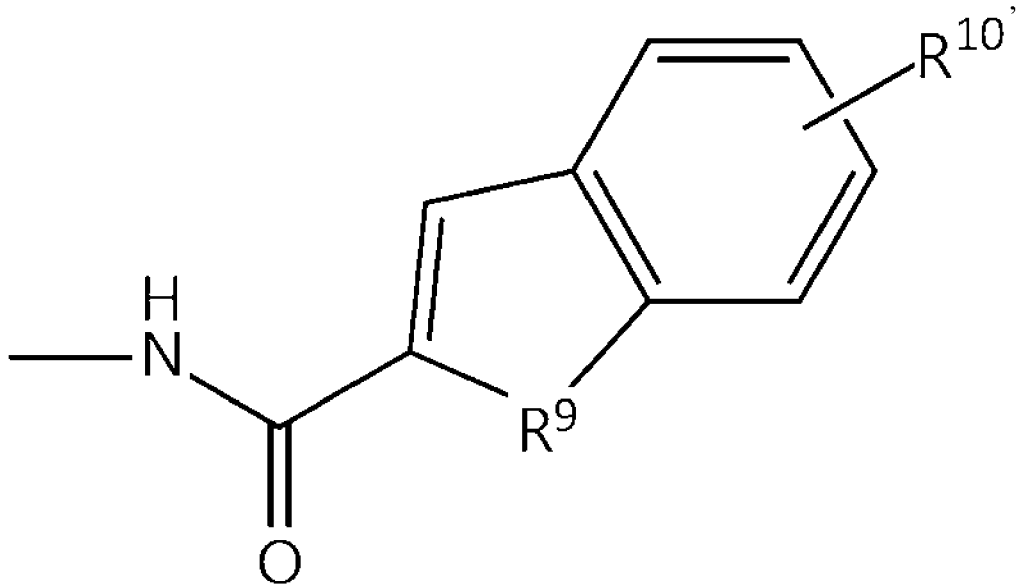
[292] [화학식 10]

[293]

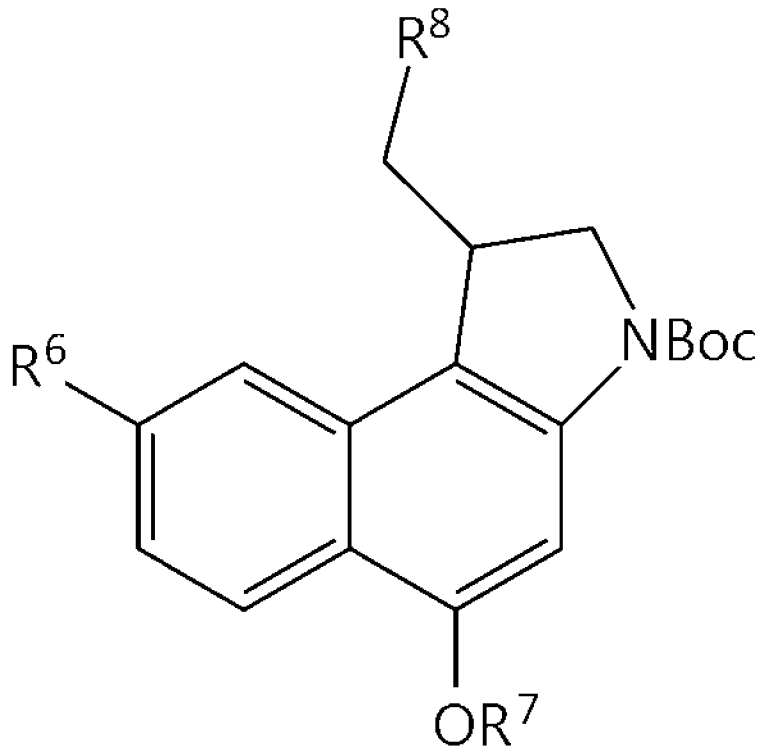


- [294] 상기 식들 중,
- [295] R²는 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, -NHCOR, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고,
- [296] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond) 또는 비결합이고,
- [297] R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,
- [298]
- [299] R⁷은 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는  이고,

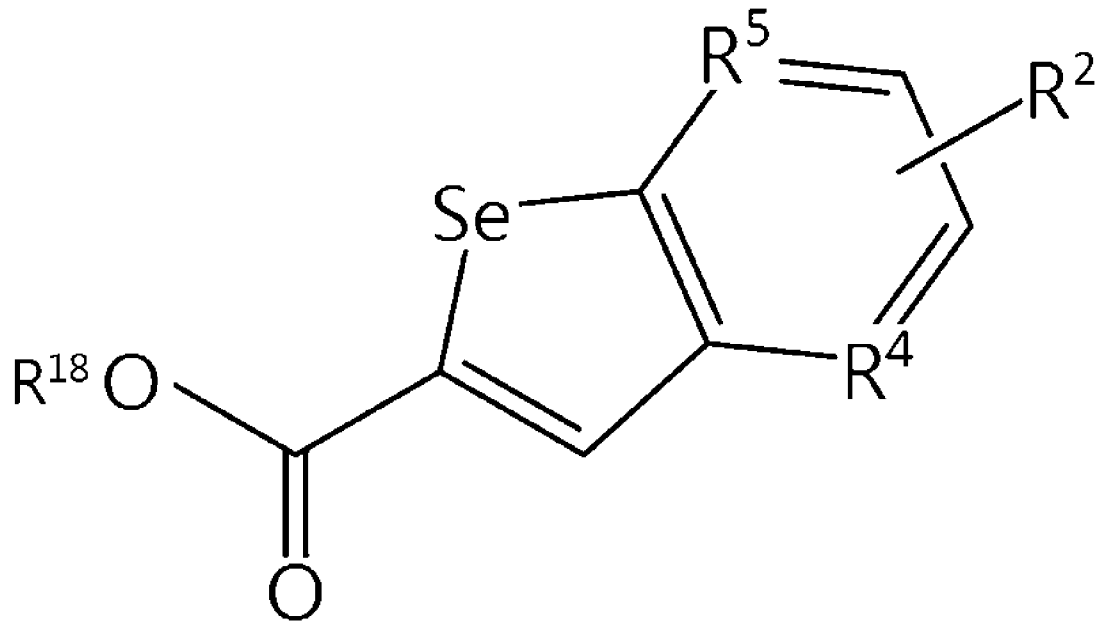
- [300] R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,
- [301] R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,
- [302] R⁸은 할로기이고,
- [303] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임:
- [304] [화학식 B]
- [305]



- [306] 상기 식 중,
- [307] R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,
- [308] R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 할로기, -NO₂, 또는 -NHCOR이고,
- [309] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.
- [310] 예를 들어, 본원의 상기 화학식 10으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물은, 상기 화학식 10a으로써 표시되는 MCBIs의 NH 부분과 상기 화학식 10b으로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물의 카르복시기 부분을 EDCI 및 용매 하에서 축합 중합 반응시킴으로써 용이하게 제조될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 같이 본원에 따라 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 용이하고 경제적으로 제조함으로써, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 상용화를 촉진할 수 있다.
- [311] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 10a으로써 표시되는 MCBIs 화합물은, 상기 화학식 10c으로써 표시되는 MCBIs 화합물로부터 산성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:
- [312] [화학식 10c]
- [313]



- [314] 상기 식 중,
- [315] R⁶, R⁷, 및 R⁸은 각각 상기 화학식 10a에서 정의된 바와 같음.
- [316] 상기 화학식 10c로써 표시되는 MCBI 화합물은 "Boc-MCBI 화합물"에 포함되는 것이고, 상기 화학식 10a로써 표시되는 MCBI 화합물은 "seco-MCBI 화합물"에 포함되는 것이다. 예를 들어, 상기 seco-MCBI 화합물은 상기 Boc-MCBI 화합물을 출발물질로 하여 통상의 방법에 따라 제조될 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 seco-MCBI 화합물은 상기 Boc-MCBI 화합물에 HCl 및 EtOAc을 처리하여 반응시킴으로써 용이하게 제조될 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [317] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 10a로써 표시되는 MCBI 화합물이 상기 화학식 10c로써 표시되는 MCBI 화합물로부터 제조되는 과정은 산성 조건에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 산성 조건은 HCl 등의 유기산을 처리함으로써 조성할 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [318] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물은, 상기 화학식 10d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물로부터 염기성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:
- [319] [화학식 10d]
- [320]



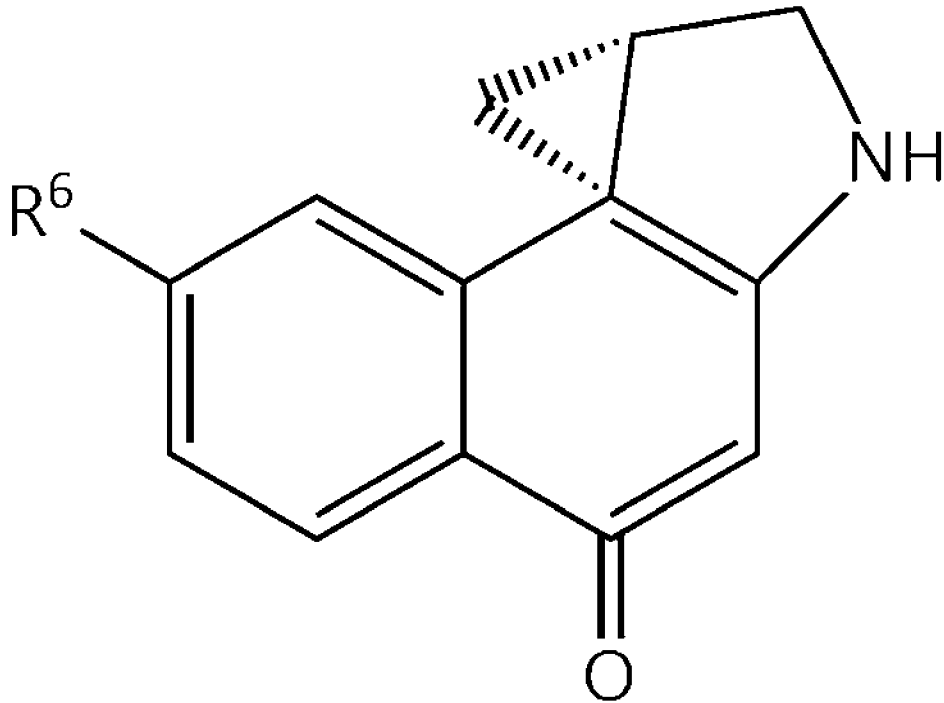
- [321] 상기 식 중,
- [322] R^2 , R^4 , 및 R^5 는 상기 화학식 10b에서 정의된 바와 같으며,
- [323] R^{18} 은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, $-NO_2$, 또는 $-NHCO_2H$ 임.
- [324] R^{18} 은 알킬기, 알콕시기, $-NO_2$, 또는 $-NHCO_2H$ 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물은, 상기 화학식 10d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물의 $-CO_2R^{18}$ 부분을 가수분해 함으로써 용이하게 제조될 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 가수분해를 수행하기 위하여 LiOH 및 THF- H_2 O-MeOH를 처리하여 반응시킬 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [325] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물이 상기 화학식 10d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물로부터 제조되는 과정은 염기성 조건에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 염기성 조건은 LiOH 등의 염기성 물질을 처리함으로써 조성할 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [326] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 10a로써 표시되는 MCBI 화합물과 상기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것은 EDCI 존재 하에서 수행되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [327] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 10a로써 표시되는 MCBI 화합물과 상기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것은 용매에 상기 MCBI 화합물을 용해시킨 후 수행되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [328] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 용매는 디메틸포름알데하이드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 테트라하이드로푸란(THF), CH_2Cl_2 , CH_3CN , CH_3NO_2 ,

CHCl₃, ClCH₂CH₂Cl, 알코올류, 방향족 용매, 및 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 알코올류는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 또는 부탄올을 포함할 수 있으며, 상기 방향족 용매는 벤젠, 톨루엔, 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 용매는 상기 MCBI 화합물을 용이하게 용해시킬 수 있는 것이라면 특별히 제한 없이 선택하여 사용할 수 있다.

[329] 본원의 제 5 측면은, 하기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI 화합물, 및 하기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 11로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법을 제공한다:

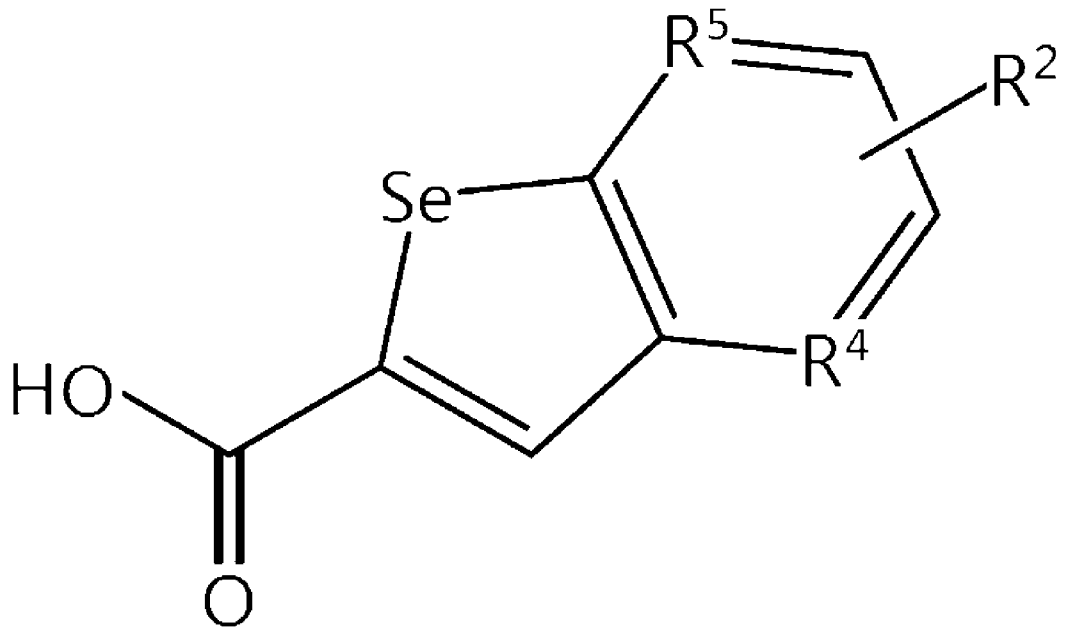
[330] [화학식 11a]

[331]



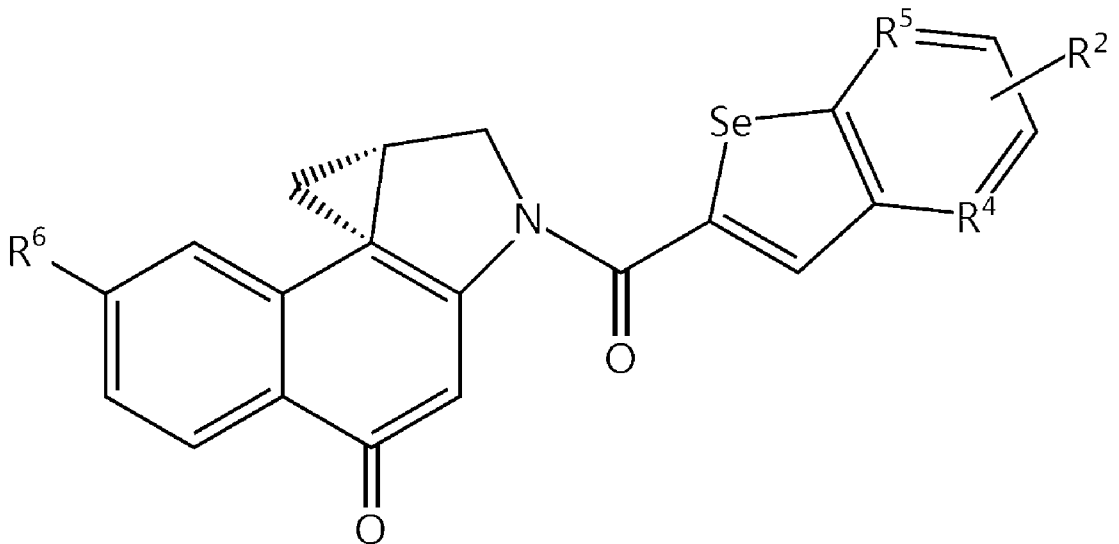
[332] [화학식 11b]

[333]



[334] [화학식 11]

[335]



[336] 상기 식들 중,

[337] R²는 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, -NHCOR, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고,

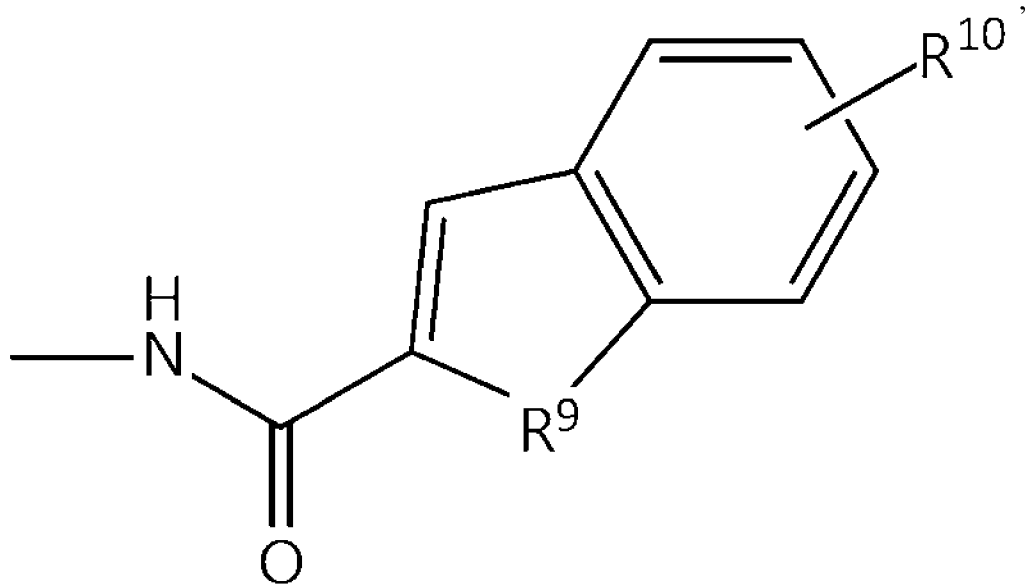
[338] R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond) 또는 비결합이고,

[339] R⁶은 H 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

[340] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임:

[341] [화학식 B]

[342]



[343] 상기 식 중,

[344] R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,

[345] R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, 또는 -NHCOR이고,

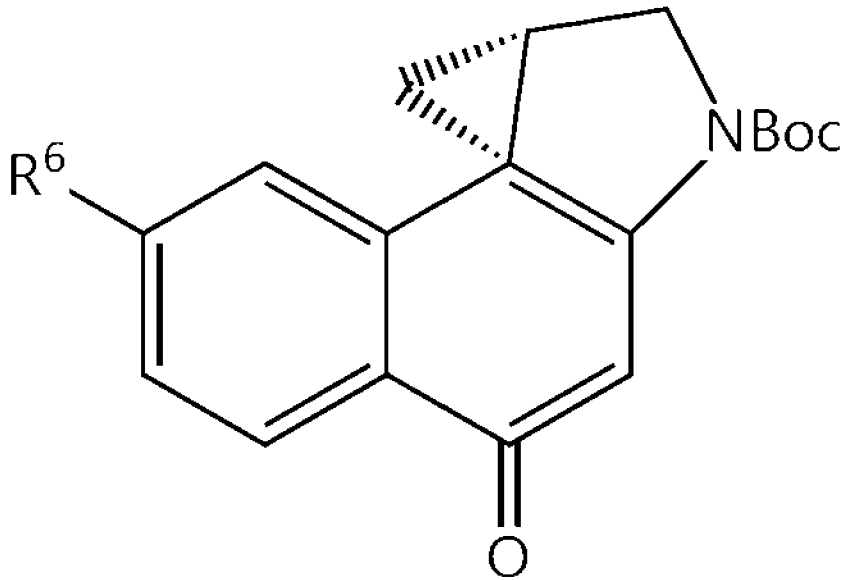
[346] R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[347] 예를 들어, 본원의 제 5 측면의 상기 화학식 11로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물은, 상기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI의 NH 부분과 상기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물의 카르복시기 부분을 EDCI 및 용매 하에서 축합 중합 반응시킴으로써 용이하게 제조될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이와 같이 본원에 따라 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 용이하고 경제적으로 제조함으로써, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 상용화를 촉진할 수 있다.

[348] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI 화합물은, 상기 화학식 11c로써 표시되는 MCBI 화합물로부터 산성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[349] [화학식 11c]

[350]



[351] 상기 식 중,

[352] R⁶은 상기 화학식 11a에서 정의된 바와 같음.

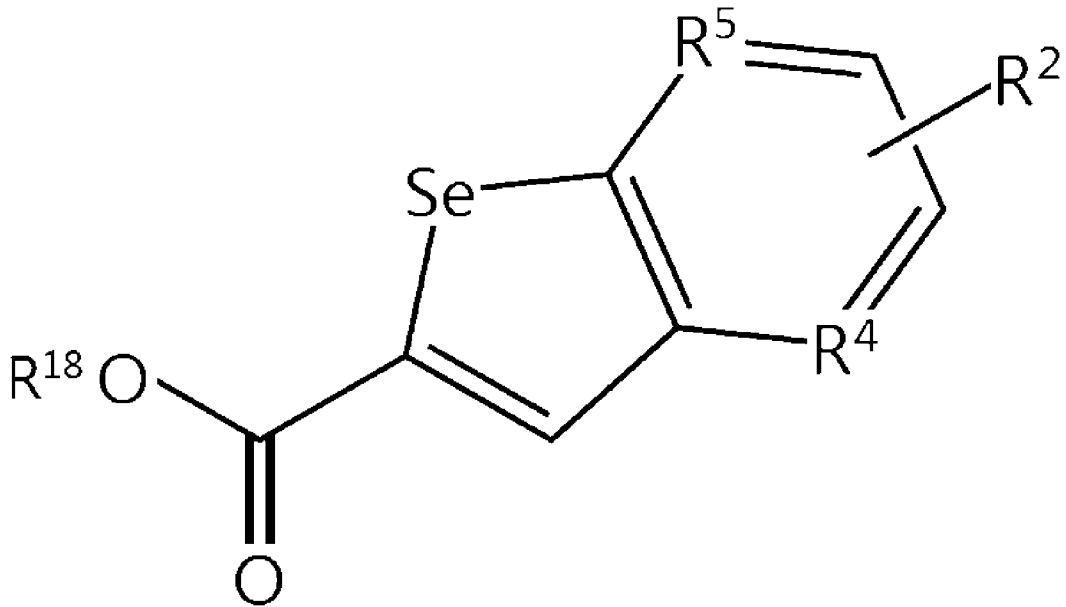
[353] 상기 화학식 11c로써 표시되는 MCBI 화합물은 "Boc-MCBI 화합물"에 포함되는 것이고, 상기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI 화합물은 "seco-MCBI 화합물"에 포함되는 것이다. 예를 들어, 상기 seco-MCBI 화합물은 상기 Boc-MCBI 화합물을 출발물질로 하여 통상의 방법에 따라 제조될 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 seco-MCBI 화합물은 상기 Boc-MCBI 화합물에 HCl 및 EtOAc을 처리하여 반응시킴으로써 용이하게 제조될 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[354] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI 화합물이 상기 화학식 11c로써 표시되는 MCBI 화합물로부터 제조되는 과정은 산성 조건에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 산성 조건은 HCl 등의 유기산을 처리함으로써 조성할 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[355] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물은, 상기 화학식 11d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물로부터 염기성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[356] [화학식 11d]

[357]



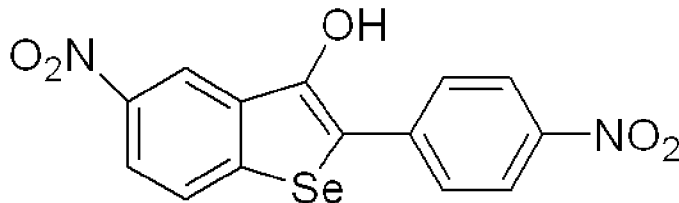
- [358] 상기 식 중,
 [359] R^2 , R^4 , 및 R^5 는 각각 상기 화학식 11b에서 정의된 바와 같으며,
 [360] R^{18} 은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, $-NO_2$, 또는 $-NHCO_2H$ 임.
 [361] R^{18} 은 알킬기, 알콕시기, $-NO_2$, 또는 $-NHCO_2H$ 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물은, 상기 화학식 11d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물의 $-CO_2R^{18}$ 부분을 가수분해 함으로써 용이하게 제조될 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 가수분해를 수행하기 위하여 LiOH 및 THF- H_2 O-MeOH를 처리하여 반응시킬 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [362] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물이 상기 화학식 11d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물로부터 제조되는 과정은 염기성 조건에서 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 염기성 조건은 LiOH 등의 염기성 물질을 처리함으로써 조성할 수 있는 것이나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [363] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI 화합물과 상기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것은 EDCI 존재 하에서 수행되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [364] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI 화합물과 상기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것은 용매에 상기 MCBI 화합물을 용해시킨 후 수행되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [365] 본원의 일 구현예에 따르면, 상기 용매는 디메틸포름알데하이드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 테트라하이드로푸란(THF), CH_2Cl_2 , CH_3CN , CH_3NO_2 ,

CHCl₃, ClCH₂CH₂Cl, 알코올류, 방향족 용매, 및 이들의 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 알코올류는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 또는 부탄올을 포함할 수 있으며, 상기 방향족 용매는 벤젠, 톨루엔, 또는 이들의 유도체를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 용매는 상기 MCBI 화합물을 용이하게 용해시킬 수 있는 것이라면 특별히 제한 없이 선택하여 사용할 수 있다.

[366] 본원의 제 6 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 항-박테리아(Anti-bacterial) 조성물을 제공한다. 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 항-박테리아 특성을 가지는 경우, 의약품의 중간체 또는 완성체로서 사용될 수 있다.

[367] 본원의 제 7 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하며, 용매에 따라 발색이 달라지는 지시약으로서 사용될 수 있는, 지시약 조성물을 제공한다. 용매에 따라 발색이 달라지는 특성은 용제변색(solvatochromic)이라고 하며, 상기 용제변색 특성을 가지는 물질의 경우 지시약, 용제변색 잉크 등의 용도로 활용될 수 있다. 상기 용제변색 특성을 가지는 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물로는, 예를 들어, 하기의 화합물을 들 수 있다. 용제변색 특성을 가져 지시약으로서 사용될 수 있는 하기 화합물은, 본원의 실시예에 기재한 [표 1]에서 엔트리 17에 해당되는 화합물이다:

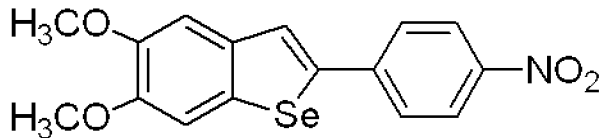
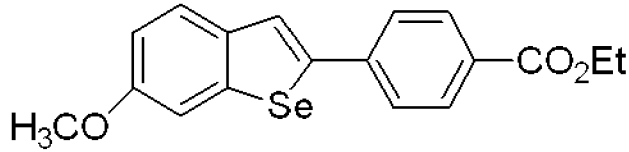
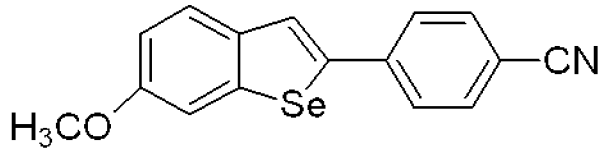
[368]



[369] 이와 관련하여, 본원의 도 4는, 본원의 실시예 중 엔트리 17에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 용제변색 특성을 보여주는 흡수스펙트럼이며, 스펙트럼 측정시 화합물의 농도는 60.4 μM 이었다.

[370] 본원의 제 8 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 형광 조성물을 제공한다. 형광 특성을 가지는 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 유기반도체 합성의 중간체로서 사용될 수 있다. 상기 형광 특성을 가지는 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물로는, 예를 들어, 하기의 화합물을 들 수 있다. 형광 특성을 가져 유기반도체 합성의 중간체로서 사용될 수 있는 하기 화합물은, 각각, 본원의 실시예에 기재한 [표 2]의 엔트리 26, 27, 및 30에 해당되는 화합물이다:

[371]



[372] 이와 관련하여, 본원의 도 1 내지 도 3 각각은, 본원의 실시예 중 엔트리 26, 엔트리 27, 및 엔트리 30에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물 각각의 형광 특성을 보여주는 스펙트럼이다.

[373] 본원의 제 9 측면은, 본원의 제 1 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 항암 조성물을 제공한다. 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 항암 특성을 가지는 경우, 의약품의 중간체 또는 완성체로서 사용될 수 있다. 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 DNA 알킬레이팅(alkylating)을 통하여 항암 효과를 나타낼 수 있으며, 다양한 암세포들에 대하여 세포 독성 실험을 수행해본 결과 IC_{50} 이 nM 또는 pM 단위로서 매우 강력한 항암 효과를 나타냄이 확인되었다. 이에 대해서는 본원의 실시예에 구체적으로 기재하였다. 또한, 적용 가능한 암의 종류도 유방암, 중추신경계암, 결장암, 비소세포폐암, 신장암, 전립선암, 난소암 등으로 다양하여, 향후 본원에 따른 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 각종 암에 대한 항암제로서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 예상된다.

발명의 실시를 위한 형태

[374] 이하, 본원에 대하여 실시예를 이용하여 보다 더 구체적으로 설명하지만, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다.

[375] [실시예]

[376] 본 실시예에서 이용된 모든 시약들은 일반적으로 시판되는 것을 사용한 것이며, 구체적인 기재가 없는 경우는 특별한 정제 없이 사용한 것이다.

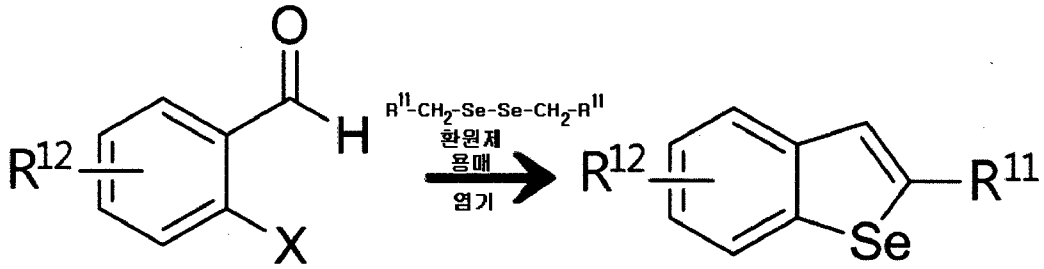
[377] 1. 본원 제 2 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물 제조 방법

[378] 본 실시예에 있어서, 본원 제 2 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조는 구체적으로 하기와 같이 수행되었다.

[379] 우선, 반응혼합물을 준비하기 위하여, 일반식 $\text{R}^{\text{II}}\text{-CH}_2\text{-Se-Se-CH}_2\text{-R}^{\text{II}}$ 로써 표시되는 디셀레나이드 화합물, 용매, 및 환원제 각각을 준비하였다. 상기

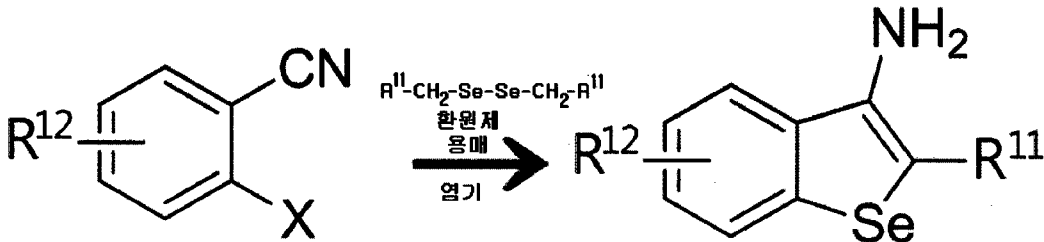
반응혼합물 중 상기 일반식 $R^{II}-CH_2-Se-Se-CH_2-R^{II}$ 로써 표시되는 디셀레나이드 화합물로는 $(SeCH_2COOEt)_2$, $(p-NO_2PhCH_2Se)_2$, $(p-CNPhCH_2Se)_2$ 등 다양한 물질을 사용하였으며, 구체적인 상기 디셀레나이드 화합물은 [표 1]에 나타내었다. 상기 디셀레나이드 화합물은 0.6 당량 사용하였다. 상기 용매로는 무수 디메틸포름알데하이드(DMF)를 사용하였다. 또한, 상기 환원제로는 0.6 당량의 디티오프레이톨(dithiothreitol, DTT)을 사용하였다.

- [380] 보다 구체적으로, 상기 용매 2 mL에 상기 일반식 $R^{II}-CH_2-Se-Se-CH_2-R^{II}$ 로써 표시되는 디셀레나이드 화합물과 상기 환원제를 첨가하여 상기 반응혼합물을 준비하였다. 상기 반응혼합물은 1 시간 동안 교반되었으며, 교반시 온도는 60°C로 유지하였다.
- [381] 상기 반응혼합물을 준비한 뒤, 상기 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조하기 위한 출발물질인 방향족 화합물이 상기 반응혼합물에 한번에 첨가되었으며, 30 분 동안 교반되었다. 교반시 온도는 이 경우에도 60°C로 유지하였다.
- [382] 상기 반응혼합물에 상기 출발물질을 첨가하고 교반시킨 후에 첨가하게 되는 상기 염기로서 약염기인 K_2CO_3 를 사용하였다. 상기 염기는 실온에서 2.5 당량만큼 상기 반응혼합물에 첨가되었으며, 24 시간 동안 교반되었다. 상기 교반시 온도는 이 경우에도 60°C로 유지하였다.
- [383] 상기 염기를 첨가하고 교반을 마친 뒤에, 상기 출발물질이 완전히 소모되었음을 에틸아세테이트 : 헥산(ethyl acetate: hexane, EA: Hex) 혼합물 내에서 박막 크로마토그래피(TLC, thin layer chromatography)를 이용하여 확인하였다. 상기 반응혼합물에 포함된 상기 용매는 진공 하에서 제거되었고, 미정제 고체(crude solid)는 디클로로메탄 : 물 (1 : 1) 용매 25 mL를 이용하여 3회 추출하였다. 상기 추출 과정을 통하여 수집된 유기상은 무수 환경에서 $MgSO_4$ 를 이용하여 건조되었으며, 상기 용매는 진공에서 증발되었다. 상기 잔류물은 실리카겔 컬럼을 이용하는 컬럼 크로마토그래피에 의하여 정제되었다. 순수한 생성물, 즉 본 실시예에서 제조하는 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 에틸아세테이트 및 헥산을 이용하여 용리되었으며, 메탄올을 이용하여 재결정화된 후 걸러졌다.
- [384] 본 실시예에 있어서, 엔트리 1 내지 17의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 과정을 스킴(scheme)으로써 나타낸 것은 하기와 같다. 이때 하기 '엔트리'라는 용어는 사용된 상기 방향족 출발물질 및 상기 디셀레나이드 화합물에 따라 본 실시예를 세분화한 것으로서, 구체적으로 어떠한 방향족 출발물질과 디셀레나이드 화합물이 사용되었는지는 [표 1]에 나타내었다:
- [385] [스킴 1] 엔트리 1 내지 엔트리 11
- [386]



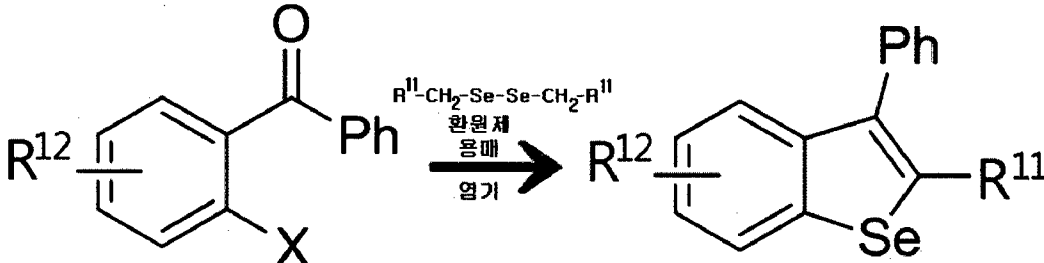
[387] [스킴 2] 엔트리 12 및 엔트리 13

[388]



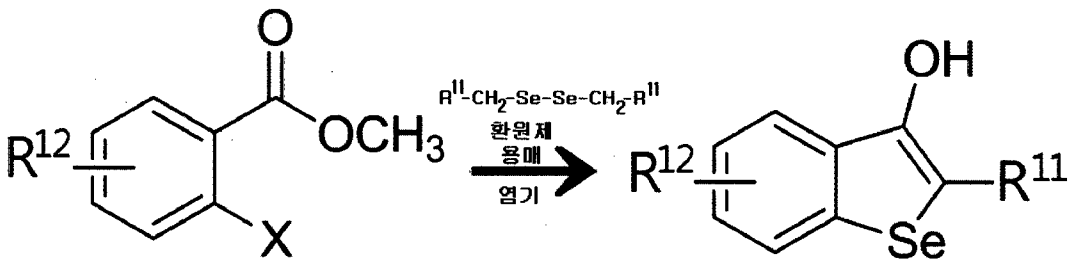
[389] [스킴 3] 엔트리 14 및 엔트리 15

[390]



[391] [스킴 4] 엔트리 16 및 엔트리 17

[392]



[393] 2. 본원 제 3 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물 제조 방법

[394] 본 실시예에 있어서, 본원 제 3 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조는 구체적으로 하기와 같이 수행되었다.

[395] 우선, 반응중간체를 형성하기 위하여, 방향족 출발물질과 R¹¹CH₂X를 준비하였다. 상기 방향족 출발물질은 1 당량 사용하였고, 상기 R¹¹CH₂X는 20 당량 사용하였으며, 구체적인 방향족 출발물질의 종류와 R¹¹CH₂X의 화학식은 [표 2]에 나타내었다.

[396] 상기 반응중간체를 형성하기 위하여, 상기 방향족 출발물질과 상기 R¹¹CH₂X의 혼합물을 가열 박스에 넣고 130°C에서 17 시간 동안 가열하였다. 그 후, 용액을 냉각하고, 진공 조건에서 용매를 제거함으로써 고형물 형태의 상기 반응중간체를 수득하였다.

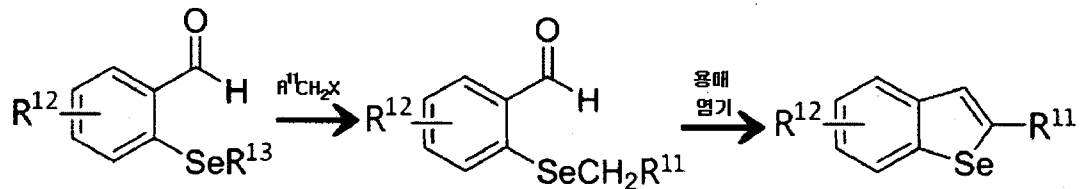
[397] 이후, 상기 반응중간체를 용매인 무수 DMF에 용해시켰으며, 약염기인 K₂CO₃를 2.5 당량만큼 첨가한 뒤 실온에서 24 시간 동안 교반하였다.

[398] 상기 염기를 첨가하고 교반을 마친 뒤에, 상기 출발물질이 완전히 소모되었음을 에틸아세테이트:헥산(ethyl acetate:hexane, EA:Hex) 혼합물 내에서 박막 크로마토그래피(TLC, thin layer chromatography)를 이용하여 확인하였다. 상기 반응혼합물에 포함된 상기 용매는 진공 하에서 제거되었고, 미정제 고체(crude solid)는 디클로로메탄:물 (1:1) 용매 25 mL를 이용하여 3 회 추출하였다. 상기 추출 과정을 통하여 수집된 유기상은 무수 환경에서 MgSO₄를 이용하여 건조되었으며, 상기 용매는 진공에서 증발되었다. 상기 잔류물은 실리카겔 컬럼을 이용하는 컬럼 크로마토그래피에 의하여 정제되었다. 순수한 생성물, 즉 본 실시예에서 제조한 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 에틸아세테이트 및 헥산을 이용하여 용리되었으며, 메탄올을 이용하여 재결정화된 후 걸러졌다.

[399] 본 실시예에 있어서, 엔트리 21 내지 37의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 과정을 스킴(scheme)으로써 나타낸 것은 하기와 같다. 이때 하기 '엔트리'라는 용어는 사용된 상기 방향족 출발물질 및 상기 R¹¹CH₂X에 따라 본 실시예를 세분화한 것으로서, 구체적으로 어떠한 방향족 출발물질과 R¹¹CH₂X가 사용되었는지는 [표 2]에 나타내었다:

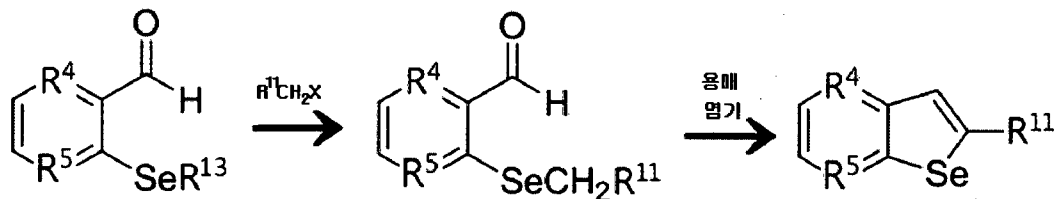
[400] [스킴 5] 엔트리 21 내지 엔트리 33

[401]



[402] [스킴 6] 엔트리 34 내지 엔트리 37

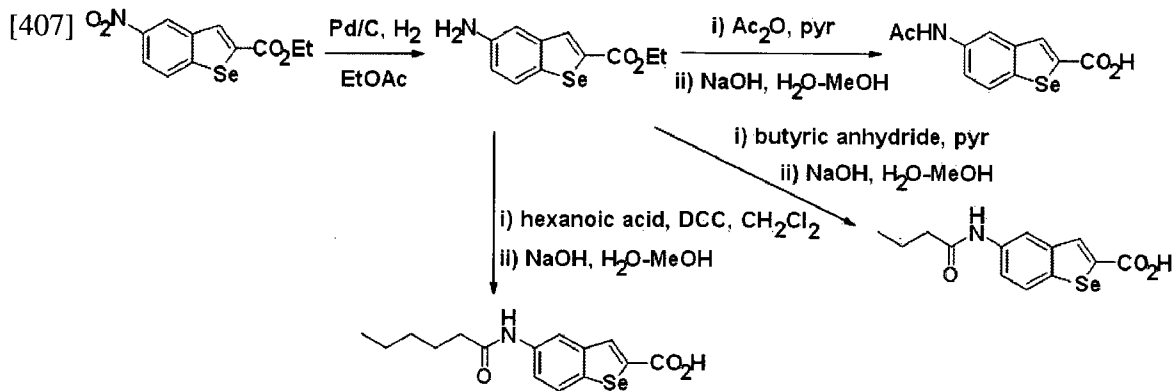
[403]



[404] 3. 엔트리 38 내지 엔트리 41의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법

[405] 본 실시예에 있어서, 엔트리 38 내지 엔트리 40의 셀레노펜-접합 방향족 제조 과화합물의 제조 과정을 스킴(scheme)으로써 나타낸 것은 하기와 같다:

[406] [스킴 7] 엔트리 38 내지 엔트리 41



[408] 엔트리 38 내지 엔트리 41의 셀레노펜-접합 방향족 화합물은, 상기 엔트리 1 내지 엔트리 37의 셀레노펜-접합 방향족 화합물 중에서 니트로기를 갖는 화합물에 부가 반응을 수행함으로써 제조하였으며, 구체적인 제조 방법은 하기와 같이 수행되었다.

[409] 우선, 엔트리 38의 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조하기 위하여, 출발 물질로서 상기 엔트리 1의 화합물 1.3 g을 250 mL R.B. 플라스크에 담고 무수 에틸 아세테이트 100 mL를 넣은 다음 질소가스로 충전하였다. 10% Pd/C 350 mg이 상기 화합물에 첨가되었으며, 수소가스를 채운 후에 약 24 시간 동안 교반하였다. 상기 반응혼합물은 실리카 패드를 통하여 촉매를 제거하고 에틸 아세테이트를 이용하여 세척한 다음, 얻어진 용액을 감압조건에서 농축하여 1.11 g의 순수한 아미노 유도체 화합물을 얻었다. 이 때, 수율은 98% 였다.

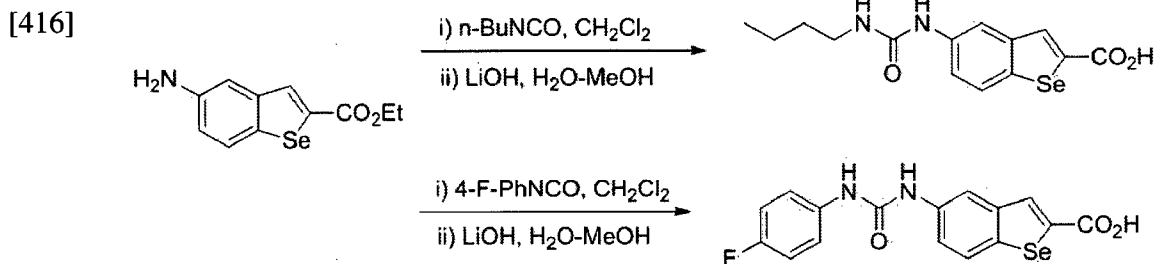
[410] 다음으로, 엔트리 39의 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 제조하기 위하여, 출발물질로서 엔트리 38의 셀레노펜-접합 방향족 화합물 0.691 g을 피리딘 10 mL에 용해시키고 초산 무수물 0.48 mL를 첨가하여 상온에서 교반하였다. 반응은 TLC(박막 크로마토그래피)를 이용하여 확인하였고, 용매를 감압하여 제거하고 잔여 물질은 실리카겔 컬럼을 통과시켜 765 mg의 아미드 유도체를 얻었다. 이 물질은 2N-NaOH 수용액과 MeOH이 1:1의 비율로 혼합된 용액 20 mL를 사용하여 가수분해하였고, 반응이 완결된 후에 반응용액을 감압하여 MeOH을 제거하고, 2N HCl 용액을 이용하여 산성으로 조절한 다음 디클로로메탄을 이용하여 추출하였고, 유기용매층을 농축한 다음 EA/Hex (1:1)을 이용한 실리카겔 크로마토그래피를 통하여 엔트리 39 화합물을 수율 89%로 얻었다.

[411] 엔트리 40 화합물을 얻기 위하여, 엔트리 38 화합물로부터 엔트리 39 화합물을 합성한 방법과 유사한 반응을 수행하였다. 즉 아민 유도체 200 mg을 피리딘 10 mL에 녹이고 부티릭산 무수물 0.184 mL (1.5 당량)을 첨가하여 상온에서 반응하고 정제하여 227 mg의 부틸아미드 유도체를 89% 수율로 얻었고, 이중에 166 mg을 취하여 엔트리 39 합성과 같은 방법으로 가수분해하여 150 mg의 엔트리 40 화합물을 얻었다.

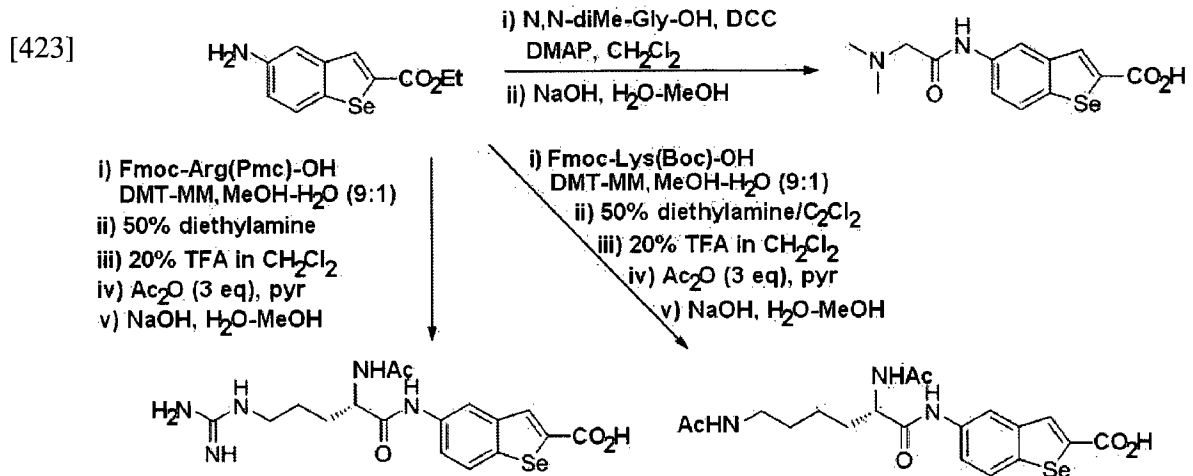
[412] 엔트리 41 화합물은 아민 유도체 300 mg을 피리딘 10 mL에 녹이고 헥산오익산

0.424 mL (3.0 당량)과 DCC 347 mg (1.5 당량)을 첨가하여 상온에서 4시간 반응하였고 엔트리 39 합성과 유사하게 추출하고 정제하여 264 mg의 핵실아미드 유도체를 64% 수율로 얻었다. 이 화합물은 엔트리 39 합성과 같은 방법으로 가수분해하고 정제하여 232 mg의 엔트리 41 화합물을 95% 수율로 얻었다.

- [413] 4. 엔트리 42 내지 엔트리 43의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법
- [414] 본 실시예에 있어서, 엔트리 42 내지 엔트리 43의 셀레노펜-접합 방향족화합물의 제조 과정을 스킴(scheme)으로써 나타낸 것은 하기와 같다:
- [415] [스킴 8] 엔트리 42 내지 엔트리 43



- [417] 엔트리 42 내지 엔트리 43의 셀레노펜-접합 방향족 화합물은, 상기 엔트리 1 내지 엔트리 37의 셀레노펜-접합 방향족 화합물에 부가 반응을 수행함으로써 제조하였으며, 구체적인 제조 방법은 하기와 같이 수행되었다.
- [418] 엔트리 42의 합성은 아민 유도체인 엔트리 38 화합물 50 mg을 무수 메틸렌클로라이드 10 mL에 녹이고 질소가스를 충전한 다음 0°C 로 냉각하였다. 이 용액에 부틸이소시아네이트 55 mg (3당량)을 무수 메틸렌클로라이드 60 mL에 녹인 용액을 20 분 동안 첨가하고, 상온에서 12시간 교반하였다. 용매를 감압하여 제거하고 얻어진 노란 고체를 펜탄-에테르 (7:1) 용액으로 세척하여 55 mg의 노란색 고체를 87% 수율로 얻었다. 이 중간체는 THF-MeOH-H2O (4:1:1) 1.5 mL에 녹이고 LiOH (3 당량)을 가하여 상온에서 18 시간 교반하였다. 물 6 mL를 가하고 10% HCl 용액으로 산성화한 다음 메틸렌클로라이드로 추출하였고, 유기용매층을 농축한 다음 MeOH-CH2Cl2 (1:20)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 49 mg의 엔트리 42 화합물을 91% 수율로 얻었다.
- [419] 엔트리 43의 합성은 엔트리 38 화합물 100 mg을 이용하여 엔트리 42의 합성과 유사하게 4-플루오로페닐 이소시아네이트 (153 mg, 3 당량)을 이용하여 145 mg의 갈색 고체로 중간체인 유레아를 얻었으며, 위의 가수분해 반응과 유사한 반응을 수행하고, 분리 정제과정을 통하여 105 mg의 엔트리 43 화합물을 79% 수율로 갈색 고체형태로 얻었다.
- [420] 5. 엔트리 44 내지 엔트리 46의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법
- [421] 본 실시예에 있어서, 엔트리 44 내지 엔트리 46의 셀레노펜-접합 방향족화합물의 제조 과정을 스킴(scheme)으로써 나타낸 것은 하기와 같다:
- [422] [스킴 9] 엔트리 44 내지 엔트리 46



[424] 제조방법:

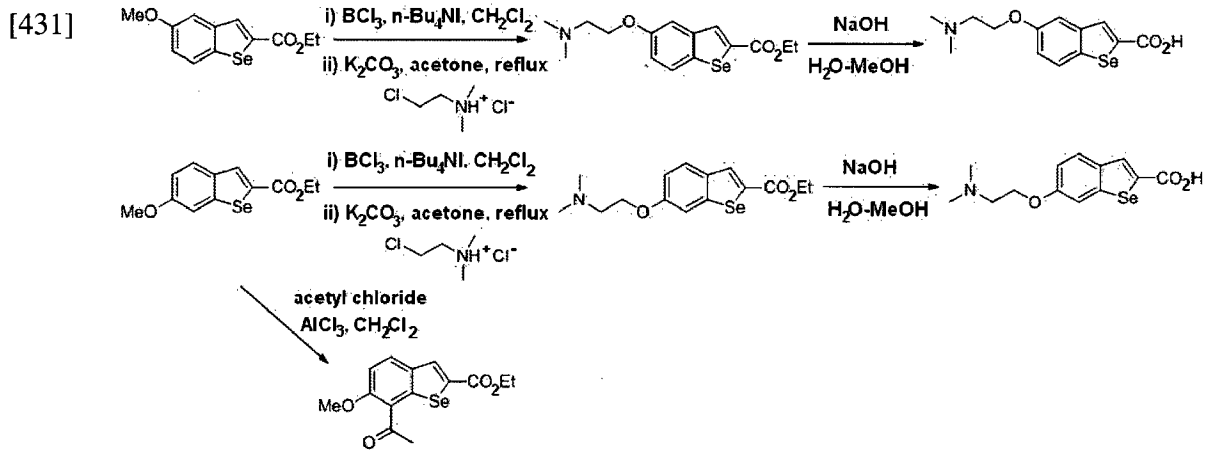
[425] 엔트리 44의 합성은 N,N-디메틸글리신 300 mg (3 당량)을 무수 메틸렌클로라이드 20 mL에 녹이고 DCC (206 mg, 4 당량), DMAP (119 mg, 1 당량) 피리딘 (0.47 mL, 6당량)을 추가하여 15 분 교반하였다. 아민 유도체인 엔트리 38 화합물 (260 mg, 1 당량)을 추가하고 24 시간 교반한 다음 물을 50 mL 가하고 메틸렌클로라이드 200 mL로 추출하였다. 유기층은 농축한 다음 EA-hex (1:1)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 420 mg의 중간체 화합물을 80% 수율로 얻었다. 이 중간체 400 mg을 MeOH-H₂O (9:1) 20 mL에 녹이고 NaOH (5 당량)을 가하여 상온에서 24 시간 교반하였다. 20% HCl 용액 2 mL를 가하여 산성화한 다음 동결건조기를 이용하여 농축한 다음 MeOH-CH₂Cl₂ (1:4)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 220 mg의 엔트리 44 화합물을 60% 수율로 얻었다.

[426] 엔트리 45의 합성은 Fmoc-Lys(Boc)-OH (436 mg) 과 아미노벤조셀레노펜 (300mg, 1.2 당량)에 메탄올 18 mL 와 물 2 mL 를 넣고 15 분 교반한 다음, DMT-MM (385 mg, 1.5 당량)을 추가하고 8 시간 반응하였다. 물을 50 mL 가하고 메틸렌클로라이드 200 mL로 추출한 다음 유기층은 농축하여 EA-hex (1:1)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 586 mg의 중간체 화합물을 88% 수율로 얻었다. 이 중간물질을 20% TFA-메틸렌클로라이드 (1:4) 용액 10 mL에 녹이고 0°C 에서 2시간 반응시키고, 용매를 감압하여 농축한 다음 DEA-메틸렌클로라이드 (1:1) 용액 50 mL에 녹이고 2시간 교반하였다. 용매를 감압하여 농축한 다음 피리딘 10 mL에 녹이고 무수초산 0.24 mL (3 당량)을 가하여 상온에서 3 시간 교반하였다. 이 반응용액은 감압하여 농축한 다음 MeOH-H₂O (9:1) 20 mL에 녹이고 NaOH (5 당량)을 가하여 상온에서 24 시간 교반하였다. 20% HCl 용액 2 mL를 가하여 산성화한 다음 동결건조기를 이용하여 농축한 다음 MeOH-CH₂Cl₂ (1:4)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 20 mg의 엔트리 45 화합물을 얻었다.

[427] 엔트리 46의 합성은 Fmoc-Arg(Pmc)-OH (824 mg)과 아미노 벤조셀레노펜 (400 mg, 1.2 당량)에 메탄올 18 mL 와 물 2 mL를 넣고 15 분 교반한 다음, DMT-MM

(520 mg, 1.5 당량)을 추가하고 8 시간 반응하였다. 물을 50 mL 가하고 메틸렌클로라이드 200 mL로 추출한 다음 유기층은 농축하여 EA-hex (1:2)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 870 mg의 중간체 화합물을 73% 수율로 얻었다. 이 중간물질 611 mg을 DEA-메틸렌클로라이드 (1:1) 용액 10 mL에 녹이고 2시간 교반하였다. 용매를 감압하여 농축한 다음 피리딘 10 mL에 녹이고 무수초산 0.095 mL (1.5 당량)을 가하여 상온에서 4 시간 교반하였다. 이 반응용액은 감압하여 농축한 다음 98% TFA-메틸렌클로라이드 용액 10 mL에 녹이고 0°C에서 2시간 반응시키고, 용매를 감압하여 농축한 다음 MeOH-H₂O (9:1) 20 mL에 녹이고 NaOH (5 당량)을 가하여 상온에서 24 시간 교반하였다. 20% HCl 용액 2 mL를 가하여 산성으로 맞추고 동결건조기를 이용하여 농축한 다음 MeOH-CH₂Cl₂ (1:1)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 275 mg의 엔트리 46 화합물을 얻었다.

- [428] 6. 엔트리 47 내지 엔트리 49의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법
- [429] 본 실시예에 있어서, 엔트리 47 내지 엔트리 49의 셀레노펜-접합 방향족화합물의 제조 과정을 스킴(scheme)으로써 나타낸 것은 하기와 같다:
- [430] [스킴 10] 엔트리 47 내지 엔트리 49



- [432] 제조방법:
- [433] 엔트리 47의 합성은 5-메톡시 벤조셀레노펜 유도체 770 mg과 테트라부틸암모늄아이오다이드 2.65 g (2.5 당량)을 무수 메틸렌클로라이드 10 mL에 녹이고 질소를 충전한 다음 -78°C에서 2 분 교반하였다. 이 용액에 BCl₃ 7.7 mL (1M 메틸렌 클로라이드 용액, 2.5 당량)를 가한 후, 0°C에서 2 시간 반응시켰다. 이 용액에 얼음물 20 mL를 가하고 메틸렌 클로라이드 200 mL씩 3 번 추출을 하였고, 유기층은 감압하여 농축시킨 다음 아세톤 50 mL에 녹였다. 이 용액에 N,N-다이메틸에틸아민 988 mg (3 당량)과 탄산칼륨 2.13 g (5 당량)을 넣고 65°C에서 7 시간 교반하였다. 이 용액을 감압하여 농축하고 메틸렌클로라이드 200 mL로 3번 추출하였고, 유기층은 농축한 다음 EA-Hex (1:1)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 472 mg의 중간체 화합물을 43% 수율로 얻었다. 이 중간체 160 mg을 취하여 MeOH-H₂O (9:1) 20

mL에 녹이고 NaOH (5 당량)을 가하여 상온에서 24 시간 교반하였다. 20% HCl 용액 2 mL를 가하여 산성화시키고 동결건조기를 이용하여 농축한 다음 MeOH-CH₂Cl₂ (1:4)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 153 mg의 엔트리 47 화합물을 93% 수율로 얻었다.

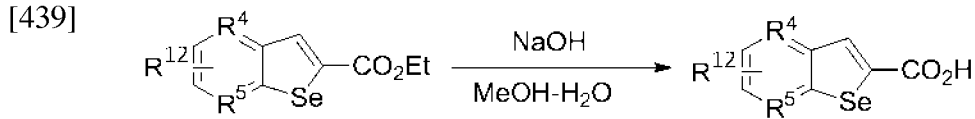
[434] 엔트리 48의 합성은 6-메톡시 벤조셀레노펜 유도체 231 mg과 테트라부틸암모늄아이오다이드 864 mg (2.5 당량)을 이용하여 엔트리 47의 합성과 유사한 반응을 수행하여 167 mg의 중간체 화합물을 77% 수율로 얻었다. 이 중간체 화합물 160 mg을 취하여 엔트리 47의 합성과 유사한 가수분해 반응을 수행하고 정제하여 148 mg의 엔트리 48 화합물을 90% 수율로 얻었다.

[435] 엔트리 49의 합성은 6-메톡시 벤조셀레노펜 유도체 50 mg을 무수 메틸렌클로라이드 10 mL에 녹이고 알루미늄클로라이드 94 mg (4 당량)과 아세틸 클로라이드 0.037 mL (3 당량)를 가하고 3 시간 교반하였다. 이 반응용액에 물을 첨가하고 메틸렌클로라이드 200 mL로 3 번 추출하였고, 유기층은 농축한 다음 EA-Hex (1:4)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 8.7 mg의 엔트리 49 화합물을 얻었다

[436] 7. 엔트리 50 내지 엔트리 58의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법

[437] 본 실시예에 있어서, 엔트리 50 내지 엔트리 58의 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 과정을 스킴(scheme)으로써 나타낸 것은 하기와 같다:

[438] [스킴 11] 엔트리 50 내지 엔트리 58



[440] 제조방법:

[441] 벤조셀레노펜의 에틸에스터 유도체의 가수분해 반응의 일반적인 제조방법

[442] 에틸에스터 유도체를 MeOH-H₂O (9:1) 20 mL에 녹이고 NaOH (5 당량)을 가하여 상온에서 24 시간 교반하였다. 반응이 종결되면 MeOH을 감압하여 농축하고 물 20 mL를 첨가한 다음 20% HCl 용액 2 mL를 가하여 산성으로 맞추고, 이 때 생성된 고체를 여과하여 MeOH-CH₂Cl₂ (1:4)을 이용하여 실리카겔 크로마토그래피로 분리하여 49-98%의 수율로 엔트리 50 내지 58의 화합물을 얻었다.

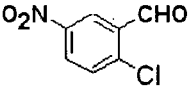
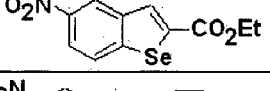
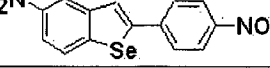
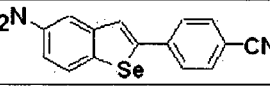
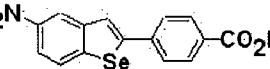
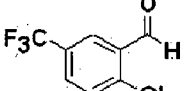
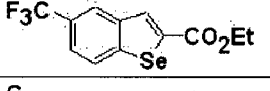
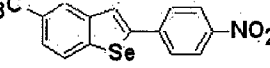
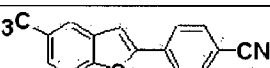
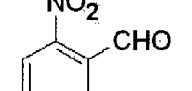
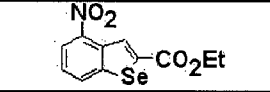
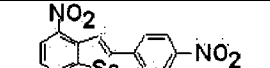
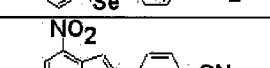
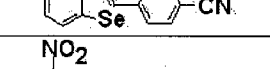
[443] 8. 실시예에 따라 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물

[444] 제 2 측면에 따른 방법을 이용하여 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물에 있어서, 어떠한 방향족 출발물질 및 디셀레나이드 화합물을 사용하였는지, 및 이에 따라 어떠한 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 어느 정도의 수율(%)로 수득되었는지를 하기 표 1에 나타내었다:

[445] 표 1

[Table 1]

본원의 제 2 측면에 따른 방법을 이용하여 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물

엔트리 (실시예)	방향족 출발물질	디셀레나이드 화합물	셀레노펜-접합 방향족 화합물	수율 (%)
1		$(\text{SeCH}_2\text{COOEt})_2$		94
2		$(p\text{-NO}_2\text{PhCH}_2\text{Se})_2$		85
3		$(p\text{-CNPhCH}_2\text{Se})_2$		65
4		$(p\text{-EtO}_2\text{CPhCH}_2\text{Se})_2$		31
5		$(\text{SeCH}_2\text{COOEt})_2$		67
6		$(p\text{-NO}_2\text{PhCH}_2\text{Se})_2$		50
7		$(p\text{-CNPhCH}_2\text{Se})_2$		83
8		$(\text{SeCH}_2\text{COOEt})_2$		68
9		$(p\text{-NO}_2\text{PhCH}_2\text{Se})_2$		65
10		$(p\text{-CNPhCH}_2\text{Se})_2$		63
11		$(p\text{-EtO}_2\text{CPhCH}_2\text{Se})_2$		62

[446]	12		(SeCH ₂ COOEt) ₂		71
	13		(p-NO ₂ PhCH ₂ Se) ₂		68
	14		(SeCH ₂ COOEt) ₂		70
	15		(p-NO ₂ PhCH ₂ Se) ₂		69
	16		(SeCH ₂ COOEt) ₂		62
	17		(p-NO ₂ PhCH ₂ Se) ₂		60
	18		(SeCH ₂ COOEt) ₂		80
	19		(SeCH ₂ COOEt) ₂		31
	20		(p-NO ₂ PhCH ₂ Se) ₂		59

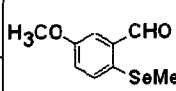
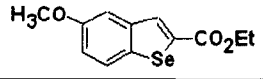
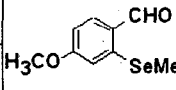
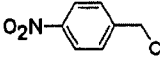
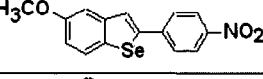
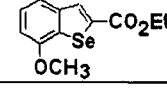
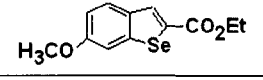
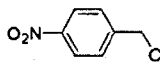
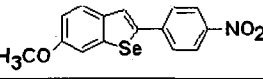
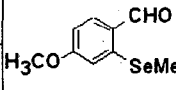
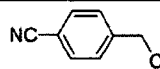
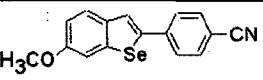
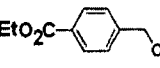
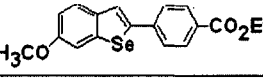
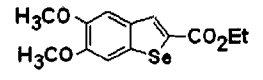
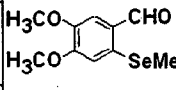
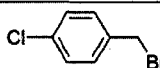
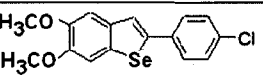
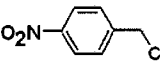
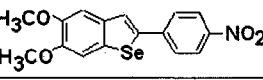
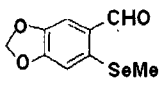
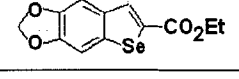
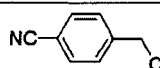
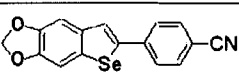
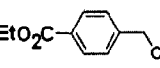
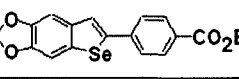
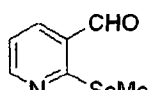
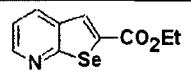
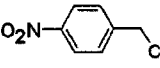
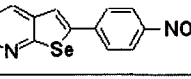
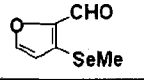
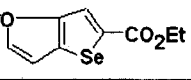
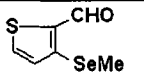
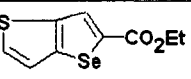
[447] 상기 표 1에 나타난 셀레노펜-접합 방향족 화합물 중, 엔트리 17의 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 용제변색 특성을 나타내었으며, 상기 엔트리 17의 화합물의 농도가 60.4 μM 있을 때 흡수 스펙트럼은 도 4에 나타난 바와 같았다.

[448] 또한, 제 3 측면에 따른 방법을 이용하여 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물에 있어서, 어떠한 방향족 출발물질 및 R¹¹CH₂X를 사용하였는지, 및 이에 따라 어떠한 셀레노펜-접합 방향족 화합물이 어느 정도의 수율(%)로 수득되었는지를 하기 표 2에 나타내었다. 하기 [표 2]에 있어서, 수율1은 반응중간체의 수율을 의미하는 것이고, 수율2는 반응 생성물인 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 수율을 의미하는 것이다.

[449] 표 2

[Table 2]

본원의 제 3 측면에 따른 방법을 이용하여 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물

엔트리 (실시예)	방향족 출발물질	R ¹ CH ₂ X	수율 1 (%)	셀레노펜-접합 방향족 화합물	수율 2 (%)
21		BrCH ₂ COOEt	77		68
22			79		72
23		BrCH ₂ COOEt	63		79
24		BrCH ₂ COOEt	95		86
25			72		72
26			60		92
27			94		91
28		BrCH ₂ COOEt	86		87
29			65		50
30			69		54
31		BrCH ₂ COOEt	77		86
32			64		68
33			94		77
34		BrCH ₂ COOEt	88		97
35			84		91
36		BrCH ₂ COOEt	90		73
37		BrCH ₂ COOEt	98		95

[450] 상기 표 2에 나타난 셀레노펜-접합 방향족 화합물 중, 엔트리 26, 엔트리 27, 및 엔트리 30의 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 형광 특성을 나타내었으며, 상기 화합물들의 형광 특성을 보여주는 스펙트럼은 각각 도 1 내지 도 3에 나타난

바와 같았다.

[451] 또한, 제 2 측면에 따른 방법 또는 제 3 측면에 따른 방법을 이용하여 제조된 엔트리 1 내지 엔트리 37의 셀레노펜-접합 방향족 화합물에 있어서, 부가 반응을 수행함으로써 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 하기 표 3에 나타내었다:

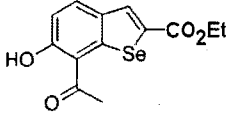
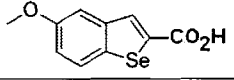
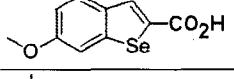
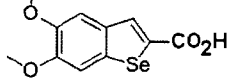
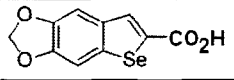
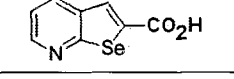
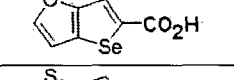
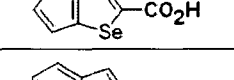
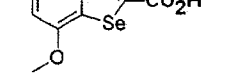
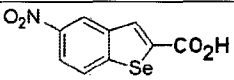
[452] 표 3

[Table 3]

엔트리 1 내지 엔트리 37의 셀레노펜-접합 방향족 화합물에 부가 반응을 수행하여 제조된 셀레노펜-접합 방향족 화합물

엔트리 (실시에)	셀레노펜-접합 방향족 화합물
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	

[453]

49	
50	
51	
52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	

[454]

[455] <상기 표 1 내지 표 3에 기재된 엔트리 1 내지 엔트리 58에서 생성된, 셀레노펜-접합 방향족 화합물들의 ¹H NMR 및 ¹³C NMR 분석 데이터>

[456] [엔트리 1] 5-Nitro-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:

[457] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.42 (t, 3H), 4.42 (q, 2H), 8.04 (d, 1H, J = 9), 8.21 (dd, 1H, J = 8.5, 2), 8.38 (s, 1H), 8.74 (d, 1H, J = 2); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ ; LCMS (ESI); m/z calcd for C₉H₁₁NO₄Se [M⁺]: 298.97; found: 300.2.

[458] [엔트리 2] 5-Nitro-2-(4-nitro-phenyl)-benzo[b]selenophene:

[459] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 8.02 (d, 2H, J = 9), 8.15 (dd, 1H, J = 8.5, 2), 8.33 (d, 2H, J = 9), 8.44 (d, 1H, J = 9), 8.50 (s, 1H), 8.79 (d, 1H, J = 2.5); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ ; 119.05, 120.97, 124.54, 126.92, 127.31, 127.72, 140.89, 142.80, 145.79, 147.22, 148.03, 148.55.

[460] [엔트리 3] 4-(5-Nitro-benzo[b]selenophen-2-yl)-benzonitrile:

[461] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.39 (t, 3H, J = 7.0), 3.87 (s, 3H), 4.36 (q, 2H, J = 2.5, 8.5), 6.99 (dd, 1H, J = 2.5, 9.0), 7.36 (d, 1H, J = 1.5), 7.74 (d, 1H, J = 8.5), 8.19 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 12.60, 53.80, 59.68, 106.49, 113.37, 126.30, 131.53, 132.27, 133.30, 144.16, 157.47, 162.24.

- [462] [예트리 4] 4-(5-Nitro-benzo[b]selenophen-2-yl)-benzoic acid ethyl ester:
- [463] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 3.90 (s, 3H), 7.01 (dd, 1H, $J = 2.0, 8.5$), 7.40 (d, 1H, $J = 2.0$), 7.71-7.72 (m, 3H), 7.80 (s, 1H), 8.24-8.26 (m, 2H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 54.54, 107.69, 114.44, 123.33, 124.99, 125.10, 126.08, 132.44, 141.53, 142.73, 144.59, 146.13, 157.23.
- [464] [예트리 5] 5-Trifluoromethyl-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [465] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.42 (t, 3H), 4.41 (q, 2H), 7.58 (dd, 1H, $J = 8, 1.5$), 8.02 (t, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.33 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 13.28, 60.98, 121.77, 121.80, 123.24, 123.28, 125.50, 132.64, 138.05, 139.90, 146.32, 162.37; LCMS (ESI); m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_2\text{Se}$ [M^+]: 321.97; found: 323.2
- [466] [예트리 6] 2-(4-Nitro-phenyl)-5-trifluoromethyl-benzo[b]selenophene:
- [467] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.54 (d, 1H, $J = 8.5$), 7.77 (d, 2H, $J = 8.5$), 7.91 (s, 1H), 8.01 (d, 1H, $J = 8.0$), 8.09 (s, 1H), 8.29 (d, 2H, $J = 7.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 119.67, 119.70, 119.73, 119.76, 120.93, 120.96, 120.14, 121.03, 121.35, 122.54, 123.51, 123.72, 124.14, 125.53, 126.06, 126.31, 139.78, 140.53, 143.26, 144.93, 145.67.
- [468] [예트리 7] 4-(5-Trifluoromethyl -benzo[b]selenophen-2-yl)-benzotrile:
- [469] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.51 (d, 1H, $J = 8.0$), 7.69 (s, 4H), 7.83 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, $J = 8.0$), 8.05 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 112.06, 118.49, 121.18, 121.44, 121.47, 121.49, 121.53, 122.72, 122.76, 122.79, 122.82, 123.34, 125.05, 125.50, 126.04, 127.33, 127.60, 127.67, 127.86, 128.12, 128.38, 132.85, 139.79, 142.49, 144.97, 147.42.
- [470] [예트리 8] 4-Nitro-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [471] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.41 (t, 3H), 4.40 (q, 2H), 7.28 (t, 1H), 7.38 (d, 1H, $J = 8$), 7.76 (d, 1H, $J = 8$), 8.47 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.44, 62.01, 124.42, 125.29, 127.56, 132.10, 132.35, 137.76, 139.61, 145.08, 163.66.
- [472] [예트리 9] 4-Nitro-2-(4-nitro-phenyl)-benzo[b]selenophene:
- [473] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.40 (d, 1H, $J = 8$), 7.79 (t, 3H), 8.09 (s, 1H), 8.29 (d, 2H, $J = 8.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 123.97, 124.15, 124.45, 125.43, 126.23, 127.44, 130.98, 140.87, 142.01, 142.68, 145.51, 147.47.
- [474] [예트리 10] 4-(6-Nitro-benzo[b]selenophen-2-yl)-benzotrile:
- [475] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.23 (t, 1H, $J = 8.0$), 7.38 (d, 1H, $J = 7.5$), 7.67 (d, 2H, $J = 8.0$), 7.71 (d, 2H, $J = 8.5$), 7.75 (d, 1H, $J = 8.0$), 8.01 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 111.87, 118.61, 123.52, 123.99, 125.40, 126.13, 127.34, 130.83, 132.81, 140.08, 140.87, 142.49, 146.12.
- [476] [예트리 11] 4-(6-Nitro-benzo[b]selenophen-2-yl)-benzoic acid ethyl ester:
- [477] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.42 (t, 3H, $J = 7.0$), 4.41 (q, 2H, $J = 7.0$), 7.20 (t, 1H, $J = 7.5$), 7.36 (d, 1H, $J = 8.0$), 7.70 (d, 2H, $J = 8.0$), 7.75 (d, 1H, $J = 8.0$), 8.02 (s,

- 1H), 8.08 (d, 2H, $J = 8.0$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 13.17 59.97 121.43 122.72 123.98 124.46 125.52 129.09 129.11 129.35 138.67 139.82 141.09 146.21 164.91.
- [478] [예트리 12] 3-Amino-5-nitro-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [479] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, 3H), 4.36 (q, 2H), 6.12 (bs, 2H, NH), 7.94 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.25 (dd, 1H, $J = 9, 2$), 8.53 (d, 1H, $J = 2.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, acetone- D_6) δ 14.81, 61.21, 98.63, 120.45, 122.67, 128.53, 135.97, 146.77, 147.81, 152.15, 166.52.
- [480] [예트리 13] 5-Nitro-2-(4-nitro-phenyl)-benzo[b]selenophen-3-ylamine:
- [481] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.89-7.92 (m, 2H), 8.20 (dd, 1H, $J = 8.5, 2$), 8.27 (d, 2H, $J = 8.5$), 8.30-8.32 (m, 2H), 8.86 (d, 1H, $J = 2$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 111.84, 117.90, 118.90, 123.63, 126.24, 128.10, 136.81, 139.38, 142.36, 145.03, 145.07, 145.44.
- [482] [예트리 14] 5-Nitro-3-phenyl-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [483] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.66 (t, 3H), 4.21 (q, 2H), 7.34 (dd, 2H, $J = 6.5, 4$), 7.51-7.53 (m, 3H), 8.06 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.24 (dd, 1H, $J = 9, 2.5$), 8.30 (d, 1H, $J = 2.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 11.64, 59.63, 118.68, 120.66, 124.17, 126.21, 126.46, 127.09, 132.45, 133.00, 141.00, 143.00, 143.21, 144.00, 161.00; LCMS (ESI); m/z calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{Se}$ [M^+]: 375.00; found: 376.2.
- [484] [예트리 15] 5-Nitro-2-(4-nitro-phenyl)-3-phenyl-benzo[b]selenophene:
- [485] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.60 (t, 2H), 7.72 (t, 1H), 7.82 (d, 2H, $J = 7.5$), 8.15-8.21 (m, 2H), 8.54 (d, 1H, $J = 2.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 125.20, 126.08, 127.89, 129.01, 131.74, 132.57, 134.91, 135.26, 143.55, 145.07, 194.34.
- [486] [예트리 16] 3-Hydroxy-5-nitro-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [487] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.42 (t, 3H), 4.43 (q, 2H), 7.95 (d, 1H, $J = 9$), 8.28 (dd, 1H, $J = 8.5, 2$), 8.82 (d, 1H, $J = 2.5$), 10.47 (bs, 1H, OH); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 13.42, 60.95, 119.51, 121.49, 126.06, 132.55, 144.30, 144.92, 159.63, 166.74; LCMS (ESI); m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_5\text{Se}$ [M^+]: 314.96; found: 316.3.
- [488] [예트리 17] 5-Nitro-2-(4-nitro-phenyl)-benzo[b]selenophen-3-ol:
- [489] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 8.11 (d, 1H, $J = 2$), 8.13 (d, 1H, $J = 2$), 8.20 (dd, 1H, $J = 8, 2$), 8.28 (d, 1H, $J = 2$), 8.3 (d, 1H, $J = 2$), 8.86 (d, 1H, $J = 2$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 119.35, 120.82, 121.21, 124.80, 128.11, 129.68, 137.76, 142.24, 144.26, 147.14, 147.17, 148.92.
- [490] [예트리 18] 4-Fluoro-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [491] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.42 (t, 3H, $J = 7$), 4.40 (q, 2H, $J = 7.0$), 7.06 (dd, 1H, $J = 8, 10$), 7.36 (td, 1H, $J = 5.5, 8$), 7.66 (d, 1H, $J = 8$), 8.41 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.32, 61.87, 110.09, 110.24, 121.60, 121.63, 128.02, 128.08, 128.57, 130.59, 130.73, 137.25, 145.80, 145.84, 158.98, 161.02, 163.53.
- [492] [예트리 19] 5-Bromo-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:

- [493] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.41 (t, 3H, $J = 7.5$), 4.39 (q, 2H, $J = 7.5$), 7.46 (dd, 1H, $J = 2.0, 8.5$), 7.75 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.01 (d, 1H, $J = 1.5$), 8.19 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 12.31, 59.89, 117.17, 125.21, 127.80, 127.84, 130.97, 136.56, 140.41, 140.84, 161.48.
- [494] [예트리 20] 2-(4-Nitrophenyl)-seleno[2,3-b]pyridine:
- [495] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (dd, 1H, $J = 4.5, 8.0$), 7.76 (s, 1H), 7.79 (d, 2H, $J = 8.5$), 8.06 (dd, 1H, $J = 1.5, 8.0$), 8.30 (d, 2H, $J = 8.5$), 8.54 (dd, 1H, $J = 1.5, 4.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 118.68, 121.26, 122.61, 125.66, 131.05, 135.37, 140.28, 143.85, 145.29, 145.75, 163.59.
- [496] [예트리 21] 5-Methoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [497] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.37 (q, 2H), 7.02 (dd, 1H, $J = 8.5, 2.5$), 7.31 (d, 1H, $J = 2$), 7.72 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.20 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 12.04, 53.18, 59.29, 106.95, 114.95, 124.14, 131.72, 133.56, 135.27, 139.88, 155.72, 161.56; LCMS (ESI); m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{Se}$ [M^+]: 284.00; found: 285.2.
- [498] [예트리 22] 5-Methoxy-2-(4-nitro-phenyl)-benzo[b]selenophene:
- [499] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 3.88 (s, 3H), 6.97 (d, 1H, $J = 9$), 7.31 (s, 1H), 7.74 (d, 3H, $J = 9$), 7.80 (s, 1H), 8.26 (d, 2H, $J = 8.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 54.54, 107.69, 114.44, 123.33, 124.99, 125.10, 126.08, 132.44, 141.53, 142.73, 144.59, 146.13, 157.23.
- [500] [예트리 23] 7-Methoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethylester:
- [501] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (t, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.38 (q, 2H), 6.81 (d, 1H, $J = 8$), 7.37 (t, 1H), 7.50 (d, 1H, $J = 7.5$), 8.29 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.61, 56.03, 61.89, 106.39, 120.06, 126.87, 133.38, 134.78, 137.21, 142.89, 156.51, 164.34.
- [502] [예트리 24] 6-Methoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:
- [503] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.36 (q, 2H), 6.99 (dd, 1H, $J = 9, 2.5$), 7.35 (d, 1H, $J = 1.5$), 7.74 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.18 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 12.60, 53.80, 59.68, 106.49, 113.37, 126.30, 131.53, 132.27, 133.30, 144.16, 157.47, 162.24.
- [504] [예트리 25] 6-Methoxy-2-(4-nitro-phenyl)-benzo[b]selenophene:
- [505] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 3.89 (s, 3H), 7.01 (dd, 1H, $J = 8.5, 2$), 7.39 (d, 1H, $J = 2$), 7.70 (s, 1H), 7.72 (d, 2H, $J = 2.0$), 7.80 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, $J = 1.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 54.23, 107.06, 113.42, 122.81, 124.37, 125.21, 135.25, 140.01, 141.27, 141.97, 145.45, 156.91.
- [506] [예트리 26] 4-(6-Methoxy-benzo[b]selenophen-2-yl)-benzotrile:
- [507] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 3.87 (s, 3H), 6.99 (dd, 1H, $J = 8.5, 2$), 7.37 (d, 1H, $J = 1.5$), 7.63 (s, 4H), 7.67 (d, 1H, $J = 8.5$), 7.71 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3)

δ 55.63, 108.55, 110.76, 114.71, 118.82, 125.08, 126.53, 126.75, 132.67, 136.61, 140.69, 141.86, 143.07, 158.14.

[508] [예트리 27] 4-(6-Methoxy-benzo[b]selenophen-2-yl)-benzoic acid ethyl ester:

[509] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.41 (t, 3H), 3.87 (s, 3H), 4.39 (q, 2H), 6.97 (dd, 1H, *J* = 8.5, 2), 7.37 (d, 1H, *J* = 1.5), 7.62 (d, 2H, *J* = 8), 7.66 (d, 1H, *J* = 8.5), 7.71 (s, 1H), 8.04 (d, 2H, *J* = 8); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 12.92, 54.15, 59.58, 107.10, 113.01, 112.76, 124.72, 124.87, 127.97, 128.75, 135.41, 139.07, 141.69, 156.40, 164.77.

[510] [예트리 28] 5,6-Dimethoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester:

[511] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.39 (t, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.36 (q, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 8.17 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 14.41, 56.03, 56.17, 61.42, 134.07, 134.18, 134.62, 137.31, 146.66, 150.28, 164.02.

[512] [예트리 29] 2-(4-Chloro-phenyl)-5,6-dimethoxy-benzo[b]selenophene:

[513] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 7.21 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.34 (d, 2H, *J* = 8), 7.49 (d, 2H, *J* = 8), 7.55 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 56.18, 56.31, 107.14, 107.33, 123.34, 127.72, 129.17, 133.35, 133.66, 135.11, 136.54, 144.36, 148.46, 148.57.

[514] [예트리 30] 5,6-Dimethoxy-2-(4-nitro-phenyl)-benzo[b]selenophene:

[515] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 3.95 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 7.26 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.70 (d, 2H, *J* = 9), 7.77 (s, 1H), 8.24 (d, 2H, *J* = 8.5); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 56.09, 56.22, 107.06, 107.06, 107.31, 124.40, 125.91, 126.63, 134.51, 136.15, 142.40, 142.73, 146.74, 148.71, 149.13.

[516] [예트리 31] 1,3-Dioxa-5-selena-s-indacene-6-carboxylic acid ethyl ester:

[517] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.37 (t, 3H), 4.34 (q, 2H), 6.01 (s, 2H), 6.99 (dd, 1H, *J* = 9, 2.5), 7.20 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 8.10 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 14.43, 32.31, 60.95, 102.33, 110.00, 113.79, 128.82, 129.37, 129.87, 130.75, 131.23, 142.60, 148.12, 152.89, 166.37, 191.35.

[518] [예트리 32] 4-(1,3-Dioxa-5-selena-s-indacen-6-yl)-benzotrile:

[519] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 6.03 (s, 2H), 7.02 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.65 (d, 4H, *J* = 2), 7.69 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 99.49, 102.64, 102.79, 108.81, 116.76, 123.11, 124.63, 130.69, 133.04, 134.87, 138.59, 141.12, 145.26, 145.40.

[520] [예트리 33] 4-(1,3-Dioxa-5-selena-s-indacen-6-yl)-benzoic acid ethylester:

[521] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.41 (t, 3H), 4.39 (q, 2H), 6.02 (s, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.61 (d, 1H, *J* = 1.5), 7.67 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.04 (d, 1H, *J* = 2); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 14.27, 60.96, 101.31, 104.46, 104.74, 124.25, 125.97, 129.36, 130.15, 134.61, 137.00, 140.34, 144.36, 147.00, 147.03, 166.15.

[522] [예트리 34] Selenolo[2,3-b]pyridine-2-carboxylic acid ethyl ester:

[523] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.39 (t, 3H, *J* = 7.0), 4.38 (q, 2H, *J* = 7.0), 7.33 (dd,

1H, $J = 4.5, 8.0$), 8.09 (dd, 1H, $J = 2.0, 8.0$), 8.16 (s, 1H), 8.58 (dd, 1H, $J = 1.5, 4.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.31, 61.94, 120.29, 131.34, 134.39, 135.63, 137.47, 148.62, 163.62, 166.95.

[524] [예트리 35] 2-(4-Nitro-phenyl)-selenolo[2,3-b]pyridine:

[525] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 7.35 (dd, 1H, $J = 5.0, 7.5$), 7.75 (s, 1H), 7.78 (d, 1H, $J = 8.0$), 8.05 (d, 1H, $J = 7.5$), 8.28 (d, 1H, $J = 8.0$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 118.68, 121.26, 122.61, 125.66, 131.05, 135.37, 140.28, 143.85, 145.29, 145.75, 163.59.

[526] [예트리 36] Selenolo[3,2-b]furan-5-carboxylic acid ethyl ester:

[527] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.37 (t, 3H, $J = 7.0$), 4.35 (q, 2H, $J = 7.5$), 6.81 (s, 1H), 7.63 (d, 1H, $J = 1.0$), 8.06 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.38 1.40 109.39 119.38 128.64 136.03 147.83 157.43 163.81.

[528] [예트리 37] Selenolo[3,2-b]thiophene-5-carboxylic acid ethyl ester:

[529] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, 3H, $J = 7.0$), 4.37 (q, 2H, $J = 7.0$), 7.33 (d, 1H, $J = 5.5$), 7.55 (d, 1H, $J = 5.0$), 8.24 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.39, 61.49, 123.01, 128.30, 131.00, 138.52, 140.18, 143.77, 163.76.

[530] [예트리 38] Ethyl 5-Amino-benzo[*b*]selenophene-2-carboxylate:

[531] M.P. 78-80 °C; ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, 3H), 3.74 (s, 1H), 4.36 (q, 2H), 6.81 (dd, 1H, $J = 5.7, 3.6$), 7.16 (d, 1H, $J = 1.2$), 7.63 (d, 1H, $J = 5.1$), 8.11 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.35, 61.51, 111.78, 117.32, 126.32, 133.65, 136.03, 136.98, 137.34, 142.38, 144.33, 164.09. HRMS (ESI); m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Se}$ [M^+]: 269; found: 270.0017 ($\text{M}+1$).

[532] [예트리 39 중간체] Ethyl- 5-Acetamido-benzo[*b*]selenophene-2-carboxylate:

[533] M.P. 160 °C; ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (t, 3H), 2.22 (s, 3H), 4.38 (q, 2H), 7.40 (d, 1H, $J = 5.1$), 7.81 (d, 1H, $J = 5.1$), 8.20 (s, 1H), 8.23 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.43, 24.75, 61.82, 118.20, 120.02, 126.23, 134.16, 135.56, 137.89, 139.42, 141.90, 163.88, 168.47. HRMS (ESI); m/z calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Se}$ [M^+]: 311.0061; found: 312.0114 ($\text{M}+1$).

[534] [예트리 39] 5-Acetamido-benzo[*b*]selenophene-2-carboxylic acid:

[535] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD-d_4) δ 2.16 (s, 3H), 7.50 (dd, 1H, $J = 2.0, 8.0$), 7.88 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.17 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, $J = 2.0$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD-d_4) δ 23.83, 119.13, 121.28, 127.20, 134.80, 134.82, 137.70, 140.54, 143.43, 171.79, 175.67.

[536] [예트리 40 중간체] 5-Butyrylamino-benzo[*b*]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester

[537] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 0.95 (t, 3H, $J = 7.0$), 1.36 (t, 3H, $J = 7.0$), 1.74 (q, 2H, $J = 7.0$), 2.34 (t, 2H, $J = 7.0$), 4.34 (q, 2H, $J = 7.5$), 7.40 (d, 1H, $J = 8.5$), 7.66 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.04 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.40 (bs, 1H, NH); ^{13}C NMR (125.7 MHz,

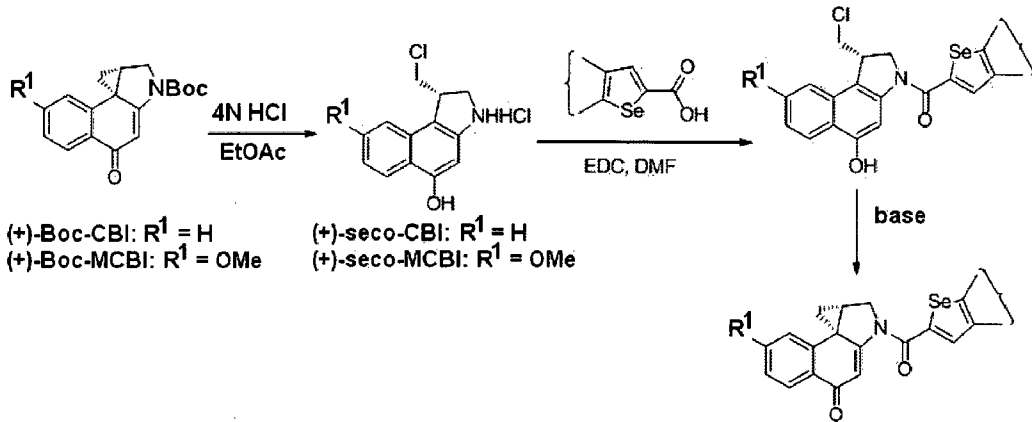
- CDCl₃) δ 11.92, 12.48, 17.30, 37.56, 59.90, 116.65, 118.71, 124.07, 132.27, 134.02, 135.57, 137.36, 139.77, 162.10, 170.42.
- [538] [예트리 40] 5-Butyrylamino-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [539] ¹H NMR (500.1 MHz, MeOD-d₄) δ 0.96 (t, 3H, *J* = 7.5), 1.69 (q, 2H, *J* = 7.0), 2.33 (t, 2H, *J* = 7.0), 7.42 (d, 1H, *J* = 8.5), 7.77 (d, 1H, *J* = 8.5), 8.07 (s, 1H), 8.16 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, MeOD-d₄) δ 14.11, 20.39, 39.92, 119.10, 121.23, 127.16, 134.86, 137.64, 140.44, 140.88, 143.37, 167.71, 174.72.
- [540] [예트리 41 중간체] 5-Hexanoylamino-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester
- [541] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 0.87 (s, 3H), 1.32 (s, 4H), 1.38 (t, 3H, *J* = 7.0), 1.72 (s, 2H), 2.36 (t, 2H, *J* = 7.5), 4.36 (q, 2H, *J* = 8.5), 7.41 (d, 1H, *J* = 8.5), 7.72 (d, 1H, *J* = 8.5), 7.95 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.18 (s, 1H, NH); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 13.94, 14.33, 22.45, 25.37, 31.47, 37.66, 61.74, 118.27, 120.30, 126.00, 134.14, 135.82, 137.55, 139.20, 141.71, 163.93, 172.09.
- [542] [예트리 41] 5-Hexanoylamino-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [543] ¹H NMR (500.1 MHz, MeOD-d₄) δ 0.94 (t, 3H, *J* = 8.5), 1.38-1.40 (m, 4H), 1.72 (t, 2H, *J* = 7.0), 2.40 (t, 2H, *J* = 7.5), 7.46 (dd, 1H, *J* = 1.5, 8.5), 7.83 (d, 1H, *J* = 9.0), 8.05 (s, 1H), 8.17 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, MeOD-d₄) δ 14.32, 23.51, 26.70, 32.63, 38.04, 118.94, 120.70, 127.04, 132.83, 133.65, 137.38, 140.19, 143.87, 174.87.
- [544] [예트리 42 중간체] 5-(3-Butyl-ureido)-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester
- [545] ¹H NMR (500.1 MHz, DMSO) δ 8.55 (s, 1H), 8.297 (s, 1H), 8.107 (s, 1H), 7.930 (d, 1H, *J* = 9 Hz), 7.39 (d, 1H, 10.5 Hz), 6.150 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz), 4.318 (qr, 2H, *J* = 6.75 Hz), 3.096 (qr, 2H, *J* = 6.5 Hz), 1.425 (t, 2H, *J* = 6.5 Hz), 1.32 (t, 5H, *J* = 7.5 Hz), 0.90 (t, 3H, 7 Hz).
- [546] [예트리 42] 5-(3-Butyl-ureido)-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [547] ¹H NMR (500.1 MHz, DMSO) δ 8.55 (s, 1H), 8.297 (s, 1H), 8.107 (s, 1H), 7.930 (d, 1H, *J* = 9 Hz), 7.39 (d, 1H, 10.5 Hz), 6.150 (d, 1H, *J* = 5.5 Hz), 3.096 (qr, 2H, *J* = 6.5 Hz), 1.425 (t, 2H, *J* = 6.5 Hz), 1.32 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz), 0.90 (t, 3H, 7 Hz).
- [548] [예트리 43 중간체] 5-[3-(4-Fluoro-phenyl)-ureido]-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester
- [549] ¹H NMR (500.1 MHz, DMSO) δ 8.353 (s, 1H), 8.182 (s, 1H), 8.008 (d, 1H, *J* = 8 Hz), 7.494 (t, 3H, *J* = 9 Hz), 7.125 (t, 2H, *J* = 8.5 Hz), 4.327 (qr, 2H, *J* = 7.5 Hz), 1.327 (t, 3H, *J* = 7.0 Hz)
- [550] [예트리 43] 5-[3-(4-Fluoro-phenyl)-ureido]-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [551] ¹H NMR (500.1 MHz, DMSO) δ 8.78 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.158 (s, 1H), 7.974 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.480 (m, 4H), 7.132 (d, 2H, *J* = 9.0 Hz)
- [552] ¹³C NMR (125.7 MHz, ACETONE-d₆) δ 23.23, 65.12, 113.26, 113.44, 114.0,

- 117.14, 118.01, 118.07, 124.42, 134.31, 135.62, 140.13, 150.96
- [553] [에트리 44 중간체] 5-(2-Dimethylamino-acetylamino)-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester
- [554] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (t, 3H, $J = 7.5$), 2.40 (s, 6H), 3.11 (s, 2H), 4.39 (q, 2H, $J = 7.0$), 7.51 (dd, 1H, $J = 1.5, 8.5$), 7.82 (d, 1H, $J = 9.0$), 8.24 (s, 1H), 8.30 (d, 1H, $J = 1.5$), 9.23 (bs, 1H, NH); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.34, 46.06, 61.69, 63.67, 117.49, 119.63, 126.13, 134.17, 135.50, 137.67, 139.09, 141.82, 163.82, 168.96.
- [555] [에트리 44] 5-(2-Dimethylamino-acetylamino)-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [556] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD-d_4) δ 2.43 (s, 6H), 3.26 (s, 2H), 7.45 (dd, 1H, $J = 1.5, 8.5$), 7.80 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.01 (s, 1H), 8.15 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD-d_4) δ 45.84, 63.68, 118.90, 120.29, 127.12, 131.69, 136.47, 140.44, 144.10, 148.63, 170.39, 172.00.
- [557] [에트리 45 중간체]
5-[6-tert-Butoxycarbonylamino-2-(9,9a-dihydro-4aH-fluoren-9-ylmethoxycarbonylamino)-hexanoylamino]-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester
- [558] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.38-1.41 (m, 12H), 1.51 (s, 2H), 1.77 (s, 1H), 1.97-2.04 (m, 2H), 3.06-3.14 (m, 2H), 4.16 (t, 1H, $J = 7.0$), 4.35-4.39 (m, 5H), 4.72 (bs, 1H, NH), 5.91 (bs, 1H, NH), 7.24 (d, 2H, $J = 6.0$), 7.34 (d, 3H, $J = 7.5$), 7.52 (d, 1H, $J = 7.5$), 7.55 (d, 1H, $J = 7.5$), 7.67 (d, 1H, $J = 8.0$), 7.72 (d, 2H, $J = 7.5$), 8.10 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.92 (bs, 1H, NH); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.36, 22.55, 28.46, 29.53, 31.80, 39.63, 47.08, 55.61, 61.72, 67.35, 79.38, 118.16, 120.03, 120.08, 125.03, 126.04, 127.13, 127.80, 134.12, 135.46, 137.66, 139.44, 141.29, 141.66, 143.61, 143.68, 156.42, 163.84, 170.69.
- [559] [에트리 46 중간체] Fmoc-Arg(Pmc)-benzoselenophene-ester
- [560] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.25 (s, 6H), 1.38 (t, 3H, $J = 7.5$), 1.72 (t, 2H, $J = 7.0$), 1.74-1.81 (m, 1H), 1.98-2.00 (m, 1H), 2.06 (s, 3H), 2.53 (s, 6H), 2.57 (s, 3H), 3.29-3.39 (m, 2H), 4.11 (t, 1H, $J = 7.0$), 4.34-4.38 (m, 5H), 4.52 (bs, 1H, NH), 6.08 (bs, 1H), 6.23 (s, 2H), 7.20-7.24 (m, 2H), 7.34 (d, 2H, $J = 3.0$), 7.53 (d, 3H, $J = 7.0$), 7.65 (d, 1H, $J = 9.0$), 7.71 (d, 2H, $J = 7.5$), 8.09 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 9.27 (bs, 1H, NH); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 12.16, 14.35, 17.63, 18.65, 21.46, 25.47, 26.73, 30.99, 32.73, 33.08, 40.63, 47.15, 56.17, 61.70, 68.42, 73.87, 118.21, 118.60, 119.99, 120.60, 124.36, 125.11, 125.93, 127.03, 127.71, 130.36, 132.77, 134.27, 135.02, 135.54, 135.64, 137.39, 139.46, 141.25, 141.29, 141.58, 143.63, 143.75, 153.95, 156.75, 163.86.
- [561] [에트리 46]
- [562] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD-d_4) δ 1.28 (t, 2H, $J = 7.5$), 1.78-1.97 (m, 2H), 2.05 (s,

- 3H), 3.26 (t, 2H, $J = 7.0$), 4.53 (dd, 1H, $J = 5.5, 8.5$), 7.47 (dd, 1H, $J = 2.0, 9.0$), 7.83 (d, 1H, $J = 9.0$), 7.99 (s, 1H), 8.17 (d, 1H, $J = 2.0$);
- [563] [예트리 47 중간체] 5-(2-Dimethylamino-ethoxy)-benzo
[b]selenophene-2-carboxylic acid ethylester
- [564] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, 3H, $J = 7.0$), 2.34 (s, 6H), 2.75 (t, 2H, $J = 5.5$), 4.10 (t, 2H, $J = 5.5$), 4.37 (q, 2H, $J = 7.0$), 7.06 (dd, 1H, $J = 2.5, 9.0$), 7.34 (d, 1H, $J = 2.0$), 7.73 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.19 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.34, 45.94, 58.30, 61.62, 66.39, 110.17, 117.78, 126.47, 134.06, 135.98, 137.53, 142.16, 157.27, 163.95.
- [565] [예트리 47] 5-(2-Dimethylamino-ethoxy)-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [566] ^1H NMR (500.1 MHz, DMSO-d_6) δ 2.82 (s, 6H), 3.50 (t, 2H, $J = 4.0$), 4.43 (t, 2H, $J = 4.0$), 7.14 (dd, 1H, $J = 1.5, 8.5$), 7.64 (d, 1H, $J = 2.0$), 7.99 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.21 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, DMSO-d_6) δ 42.71, 55.07, 62.77, 110.83, 117.03, 127.12, 133.12, 135.68, 140.19, 142.32, 155.82, 164.85.
- [567] [예트리 48 중간체] 6-(2-Dimethylamino-ethoxy)-benzo
[b]selenophene-2-carboxylic acid ethylester
- [568] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.37 (t, 3H, $J = 7.0$), 2.33 (s, 6H), 2.74 (t, 2H, $J = 5.5$), 4.10 (t, 2H, $J = 5.5$), 4.34 (q, 2H, $J = 7.0$), 7.01 (dd, 1H, $J = 2.5, 9.0$), 7.35 (d, 1H, $J = 2.0$), 7.72 (d, 1H, $J = 9.0$), 8.16 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 15.34, 46.87, 59.17, 62.40, 67.38, 109.97, 116.56, 129.01, 134.29, 135.00, 136.07, 146.80, 159.46, 164.96.
- [569] [예트리 48] 6-(2-Dimethylamino-ethoxy)-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [570] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD-d_4) δ 2.98 (s, 6H), 3.64 (s, 2H), 4.43 (s, 2H), 7.09 (d, 1H, $J = 8.0$), 7.60 (s, 1H), 7.76 (d, 1H, $J = 7.0$), 8.04 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD-d_4) δ 44.18, 57.68, 63.84, 111.00, 116.25, 129.08, 133.57, 137.89, 139.87, 146.89, 158.29, 169.32.
- [571] [예트리 49] 7-Acetyl-6-methoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid ethyl ester
- [572] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (t, 3H, $J = 7.5$), 2.79 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.37 (q, 2H, $J = 7.0$), 7.18 (d, 1H, $J = 8.5$), 8.01 (d, 1H, $J = 9.0$), 8.27 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 14.37, 32.80, 56.23, 61.27, 110.58, 121.67, 132.77, 133.07, 135.72, 138.31, 146.50, 161.18, 164.71, 196.75.
- [573] [예트리 50] 5-Methoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [574] ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 8.20 (d, $J = 7$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 9$, 1H), 7.43 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 7.04 (dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz, 1H), 3.84 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, CDCl_3) δ 167.18, 159.61, 143.87, 139.54, 137.22, 135.39, 127.55, 118.37, 110.27, 55.98.
- [575] [예트리 51] 6-Methoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [576] ^1H NMR (500.1 MHz, DMSO-d_6) δ 3.87 (s, 3H), 7.03 (dd, 1H, $J = 2.0, 8.5$), 7.67 (d, 1H, $J = 2.0$), 7.86 (d, 1H, $J = 9.0$), 8.16 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, DMSO-d_6) δ

- 55.48, 108.90, 114.84, 128.06, 132.83, 135.11, 136.32, 145.14, 158.56, 165.17.
- [577] [예트리 52] 5,6-Dimethoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [578] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD- d_4) δ 3.87 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 7.40 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 8.10 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD- d_4) δ 56.53, 56.64, 108.56, 109.55, 134.79, 134.93, 136.49, 138.81, 150.07, 151.56, 168.46.
- [579] [예트리 53] 1,3-Dioxa-5-selena-s-indacene-6-carboxylic acid
- [580] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD- d_4) δ 6.02 (s, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 8.11 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD- d_4) δ 103.26, 105.82, 106.41, 135.30, 136.17, 137.03, 140.02, 148.90, 150.35, 166.97.
- [581] [예트리 54] Selenolo[2,3-b]pyridine-2-carboxylic acid
- [582] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD- d_4) δ 7.48 (dd, 1H, $J = 5.0, 8.0$), 8.18 (s, 1H), 8.31 (d, 1H, $J = 8.0$), 8.56 (d, 1H, $J = 9.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD- d_4) δ 121.43, 129.10, 135.78, 148.20, 148.35, 166.87, 170.94.
- [583] [예트리 55] Selenolo[3,2-b]furan-5-carboxylic acid
- [584] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD- d_4) δ 6.85 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.94 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD- d_4) δ 110.51, 119.76, 129.76, 140.01, 149.31, 158.81, 168.25.
- [585] [예트리 56] Selenolo[3,2-b]thiophene-5-carboxylic acid
- [586] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD- d_4) δ 7.34 (d, 1H, $J = 5.0$), 7.63 (d, 1H, $J = 5.0$), 8.17 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD- d_4) δ 124.27, 129.65, 132.43, 140.26, 141.54, 145.42, 167.01.
- [587] [예트리 57] 7-Methoxy-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid(60%)
- [588] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD- d_4) δ 3.99 (s, 3H), 7.01 (d, 1H, $J = 7.5$), 7.41-7.44 (m, 1H), 7.60 (d, 1H, $J = 7.5$), 8.28 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD- d_4) δ 55.85, 106.79, 119.89, 126.92, 131.36, 133.73, 139.11, 142.62, 155.68, 164.82.
- [589] [예트리 58] 5-Nitro-benzo[b]selenophene-2-carboxylic acid
- [590] ^1H NMR (500.1 MHz, MeOD- d_4) δ 8.22-8.23 (m, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.85 (d, 1H, $J = 1.5$); ^{13}C NMR (125.7 MHz, MeOD- d_4) δ 118.80, 121.04, 125.76, 140.74, 145.22, 147.80, 149.50, 153.14, 171.24.
- [591] 9. 본원 제 4 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물 제조 방법
- [592] 본원의 제 4 측면에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법에 대하여 실시예로서 상세하게 설명하였으나, 본원이 이에 제한되는 것은 아니다.
- [593]

[593]



[594] 본원의 제 4 측면에 따라 엔트리 59 내지 84의 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 하기와 같이 제조되었다.

[595] (+)-Boc-MCBI 및 (+)-Boc-CBI는 문헌 (J. Org. Chem. 1996, 61, 1710)에 보고된 방법에 따라 합성하였으며, 30 mg 또는 50 mg의 출발물질을 4 N 농도의 HCl-EtOAc 3 mL을 혼합한 뒤 -40°C에서 30 분 동안 교반하였고, 이후 30 분에 걸쳐 실온이 되도록 방치하였다. 이후 질소 기체로 불어 반응용액을 농축하였고, 잔존 물질은 감압하에서 15 분 이상 동안 건조하였다.

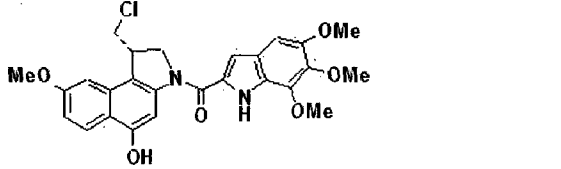
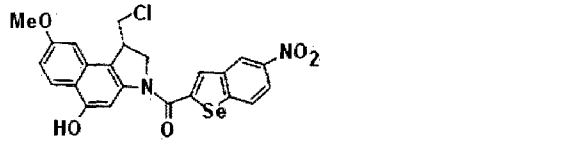
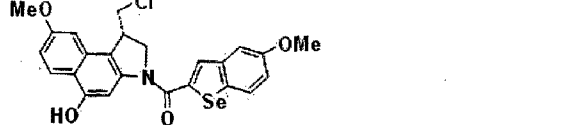
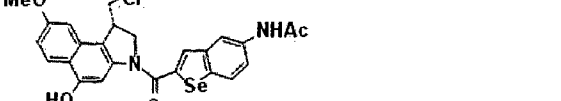
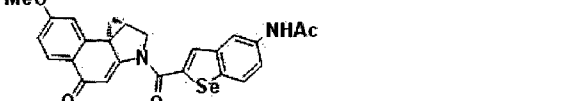
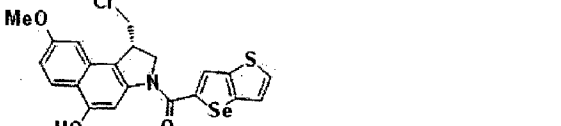
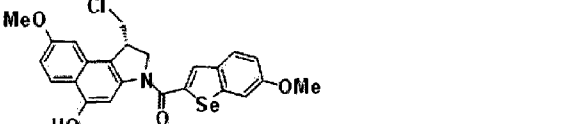
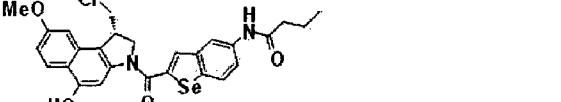
[596] DMF 1.0 mL 첨가하고 벤조셀레노펜-2-카르복시산 1.1 당량 및 EDCI 3.0 당량을 첨가하여 반응혼합물을 제조하였다. 상기 반응혼합물은 25°C에서 10 시간 동안 교반하였다. 교반 후 물 3 mL를 상기 반응혼합물에 첨가하였으며, 4 x 5 mL의 EtOAc를 이용하여 추출하였다. 이 과정에서 유기층을 모아 Na₂SO₄에 의하여 건조되었으며, 감압하에서 농축되었다.

[597] 생성물인 엔트리 59 내지 84의 셀레노펜-접합 방향족 화합물은 정제 박막 크로마토그래피(메탄올-메틸렌클로라이드 전개용매)를 이용하여 정제하여 15-55% 수율로 합성하였으며, 상기 화합물들의 구조는 하기 표 1에 나타낸 바와 같았다. 또한, 상기 화합물들 각각에 대하여 NMR 실험도 수행하였으며, 그 데이터들은 표 4의 하단에 기재하였다.

[598] 표 4

[Table 4]

비교예 1의 화합물 및 엔트리 59 내지 84의 셀레노펜-접합 방향족 화합물들의 구조

	셀레노펜-접합 방향족 화합물
비교예 1	
엔트리 59	
엔트리 60	
엔트리 61	
엔트리 62	
엔트리 63	
엔트리 64	
엔트리 65	

[599]

엔트리 66	
엔트리 67	
엔트리 68	
엔트리 69	
엔트리 70 비교예 2 (CBI-TMI)	
엔트리 71	
엔트리 72	
엔트리 73	
엔트리 74	
엔트리 75	

[600]

[601]

엔트리 76	
엔트리 77	
엔트리 78	
엔트리 79	
엔트리 80	
엔트리 81	
엔트리 82	
엔트리 83	
엔트리 84	

[602] <상기 표 1의 비교예 1의 화합물 및 엔트리 59 내지 84의 셀레노펜-접합 방향족 화합물들의 NMR 데이터>

[603] [비교예 1] seco-MCBI-TMI:

[604] ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ 11.41 (s, 1H, NH), 10.35 (s, 1H, OH), 8.02 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.10 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.99 (dd, *J* = 9.2, 2.4 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.71 (t, *J* = 10 Hz, 1H), 4.46 (d, *J* = 10 Hz, 1H), 4.15-4.10 (m, 1H), 4.05 (dd, *J* = 11.0, 3.5 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H, OCH₃), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 3.82 (s, 3H, OCH₃), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.78 - 3.80 (m, 1H); LCMS, *m/e* 497.1 (M⁺ + H).

[605] [엔트리 59] seco-MCBI-Nitro-Selenophene:

[606] ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ 10.36 (s, 1H, OH), 8.93 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.45 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 8.23 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 8.03 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.13 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 9.5, 2.5 Hz, 1H), 4.72 (m,

- 1H), 4.47 (d, $J = 10$ Hz, 1H), 4.22 (m, 1H), 4.04 (dd, $J = 11.0, 3.0$ Hz, 1H), 3.92 (s, 3H, OCH₃), 3.92 - 3.88 (m, 1H); LCMS, m/e 517.1 (M⁺ + H).
- [607] [엔트리 60] seco-MCBI -Methoxy-Selenophene:
- [608] ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ 10.34 (s, 1H, OH), 8.23 (s, 1H), 8.02 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.67 (br s, 1H), 7.56 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.08 (dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz, 1H), 7.01 (dd, $J = 9.0, 2.0$ Hz, 1H), 4.73 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.48 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 4.04 (dd, $J = 14.5, 7.0$ Hz, 1H), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 3.82- (s, 3H, OCH₃), 3.85 3.81 (m, 1H); LCMS, m/e 502.2 (M⁺ + H).
- [609] [엔트리 61] seco-MCBI-Acetamino-Selenophene:
- [610] ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ 10.32 (s, 1H, OH), 10.09 (s, 1H, NH), 8.44 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.02 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 8.01 (d, 4.5 Hz, 1H), 7.68 (br s, 1H), 7.46 (dd, $J = 8.5, 2$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.01 (dd, $J = 9.0, 2.5$ Hz, 1H), 4.77 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 4.17 (m, 1H), 4.03 (dd, $J = 11.5, 3.5$ Hz, 1H), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 3.89-3.80 (dd, $J = 11.0, 4.0$ Hz, 1H); LCMS, m/e 529.2 (M⁺ + H).
- [611] [엔트리 62]
- [612] ¹H NMR (500.1 MHz, ACETONE-*d*₆) δ 9.32 (s, 1H), 8.508 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 8.22 (s, 1H), 8.025 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.98 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.509 (dd, 1H, $J = 2, 8.5$ Hz), 6.98 (dd, 1H, $J = 2.5, 9$ Hz), 6.765 (s, 1H), 6.68 (dd, 1H, $J = 2.5$ Hz), 4.6 (dd, 1H, $J = 5.0, 10.0$ Hz), 4.44 (d, 1H, $J = 10.5$ Hz), 3.9 (s, 3H), 3.18 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.82 (dd, 2H, $J = 4$ Hz, 7.5 Hz)
- [613] [엔트리 63]
- [614] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 3.43 (t, 1H, $J = 11.3$), 3.88 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.98 (m, 1H), 4.56 (m, 1H), 4.64 (d, 1H, $J = 11.3$), 6.85 (d, 1H, $J = 2.8$), 7.02 (dd, 1H, $J = 2.8, 9.4$), 7.31 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.21 (d, 1H, $J = 9.4$), 8.94 (s, 1H); ¹³C NMR (125.7 MHz, CDCl₃) δ 42.82, 45.60, 55.35, 56.17, 99.07, 100.93, 106.39, 114.97, 115.60, 118.20, 125.78, 130.77, 131.22, 134.63, 136.11, 138.80, 141.81, 148.50, 149.76, 155.01, 164.30.
- [615] [엔트리 64]
- [616] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 3.48 (t, 1H, $J = 11.3$), 3.90 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.00 (m, 1H), 4.60 (t, 1H, $J = 9.4$), 4.69 (d, 1H, $J = 10.7$), 6.92 (s, 1H), 7.05 (m, 2H), 7.43 (d, 1H, $J = 1.6$), 7.79 (d, 1H, $J = 8.8$), 7.82 (m, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.17 (d, 1H, $J = 10.1$)
- [617] [엔트리 65]
- [618] ¹H NMR (500.1 MHz, CDCl₃) δ 1.05 (t, 3H, $J = 7.6$), 1.81 (m, 2H), 2.39 (t, 2H, $J = 7.9$), 3.36 (m, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 4.18 (m, 1H), 4.38 (d, 1H, $J = 7.8$), 6.7 (dd, 1H, $J = 2.8, 36.5$), 7.02 (m, 1H), 7.34 (d, 1H, $J = 8.8$), 7.49 (s, 1H), 7.75 (d, 1H, $J = 9.1$), 7.87 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.21 (d, 1H, $J = 9.4$)

- [619] [엔트리 66]
- [620] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 0.94 (t, 3H, $J = 7.6$), 1.40 (m, 4H), 1.79 (m, 2H), 2.41 (t, 2H, $J = 8.1$), 3.35 (m, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.80 (d, 1H, $J = 12.6$), 3.91 (s, 3H), 4.39 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 7.03 (d, 1H, $J = 9.4$), 7.34 (d, 1H, $J = 8.5$), 7.49 (m, 1H), 7.74 (d, 1H, $J = 11.9$), 7.88 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.20 (d, 1H, $J = 9.4$)
- [621] [엔트리 67]
- [622] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 3.46 (t, 1H, $J = 11.3$), 3.90 (d, 1H, $J = 3.1$), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.97 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 4.58 (m, 1H), 4.67 (dd, 1H, $J = 1.6$, 11.0), 6.89 (d, 1H, $J = 2.8$), 7.04 (dd, 1H, $J = 2.8$, 9.4), 7.32 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, $J = 9.4$), 8.20 (d, 1H, $J = 9.4$)
- [623] [엔트리 68]
- [624] ^1H NMR (500.1 MHz, ACETONE- d_6) δ 9.4 (s, 1H), 8.605 (dd, 1H, $J = 4.5, 1\text{Hz}$), 8.32 (dd, 1H, $J = 1.8\text{ Hz}$), 8.162 (d, 1H, $J = 2\text{Hz}$), 7.65 (brs, 1H), 7.492 (dd, 1H, $J = 4.5, 8.0\text{Hz}$), 7.187 (d, 1H, $J = 2.5\text{ Hz}$), 7.035 (dd, 1H, $J = 2.5, 9$), 4.717 (t, 1H, $J = 10.0\text{Hz}$), 4.635 (d, 1H, $J = 11.0\text{ Hz}$), 4.18 (m, 1H), 4.048 (dd, 1H, $J = 3.5, 11.5\text{Hz}$), 3.9 (s, 3H), 3.832 (m, 1H). ^{13}C NMR (125.7 MHz, ACETONE- d_6) δ 42.85, 47.39, 55.76, 56.50, 99.50, 102.27, 116.01, 116.28, 116.67, 118.73, 121.43, 125.99, 128.31, 132.80, 135.29, 137.25, 143.53, 149.03, 155.34, 160.19, 162.83, 163.08, 166.26
- [625] [엔트리 69]
- [626] ^1H NMR (500.1 MHz, CDCl_3) δ 3.47 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 4.02 (t, 1H, $J = 11.0$), 4.60 (m, 1H), 4.68 (d, 1H, $J = 11.0$), 6.88 (d, 1H, $J = 2.2$), 6.91 (d, 1H, $J = 2.8$), 7.05 (m, 1H), 7.66 (d, 1H, $J = 2.5$), 7.79 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, $J = 9.1$)
- [627] [엔트리 70]
- [628] ^1H NMR (500.1 MHz, DMSO) δ 10.46 (s, 1H, OH), 8.12 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$, C6-H), 7.90 (br s, 1H, C4-H), 7.84 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$, C9-H), 7.52 (t, 1H, $J = 8.0\text{Hz}$, C8-H), 7.36 (t, 1H, $J = 8.0\text{ Hz}$, C7-H), 7.06 (s, 1H, C3'-H), 6.97 (s, 1H, C4'-H), 4.74 (apparent t, 1H, $J = 10.4\text{Hz}$, C2-H), 4.46 (d, 1H, $J = 11.2\text{Hz}$, C2-H), 4.17 (m, 1H, C1-H), 4.01 (d, 1H, $J = 10.6\text{ Hz}$, CHHCl), 3.94 (s, 3H, OCH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 3.82 (d, 1H, $J = 11.2\text{ Hz}$, CHHCl), 3.79 (s, 3H, OCH₃)
- [629] [엔트리 71]
- [630] ^1H NMR (500.1 MHz, DMSO) δ 10.4 (s, 1H), 10.0 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.3 (s, 1H), 8.15 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 8.05 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.88 (d, 1H, $J = 8\text{ Hz}$), 7.86 (brs 1H), 7.56 (t, 1H, $J = 8\text{ Hz}$), 7.5 (dd, 1H, $J = 8.5, 2\text{ Hz}$), 7.4 (t, 1H, $J = 8.0\text{ Hz}$), 7.4 (t, 1H, $J = 8.0\text{ Hz}$), 4.8 (t, 1H, $J = 9.5\text{ Hz}$), 4.45 (dd, 1H, $J = 11.0, 2.0\text{ Hz}$), 4.2 (m, 1H), 4.01 (dd, 1H, 3.0, $J = 11.0\text{ Hz}$), 3.89 (m, 1H), 2.3 (t d, 2H, $J = 7.5, 1.5\text{ Hz}$), 1.6 (qr, 2H, $J = 7.5\text{ Hz}$), 0.9 (t, 1H, $J = 3.0, 11.0\text{ Hz}$), ^{13}C NMR (125.7 MHz, Acetone) δ 13.96, 14.11, 19.72, 24.41, 42.75, 47.91, 54.67, 101.58, 115.48, 117.07, 118.01, 120.03, 123.35,

- 123.62, 123.76, 124.34, 128.21, 128.40, 143.0, 130.92, 137.44, 143.66, 155.22,
163.58, 169.85, 172.13
- [631] [엔트리 72]
- [632] ¹H NMR (500.1 MHz, ACETONE-d₆) δ 9.26 (s, 1H), 8.537 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 8.23 (s, 1H), 8.1 (d, 1H, *J* = 1.0 Hz), 7.98 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 7.55 (m, 2H), 7.4 (m, 1H), 7.2 (d, 1H, *J* = 8 Hz), 6.834 (s, 1H), 4.621 (dd, 1H, *J* = 10.5, 5 Hz), 4.46 (d, 1H, *J* = 10.5 Hz), 3.17 (m, 1H), 2.366 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 1.81 (t, 2H, *J* = 2 Hz), 1.69 (m, 2H), 0.96 (t, 3H, *J* = 7.5 Hz)
- [633] ¹³C NMR (125.7 MHz, Acetone) δ 14.14, 19.75, 25.32, 33.60, 39.78, 55.72, 112.31, 117.57, 118.22, 120.52, 123.00, 123.22, 126.71, 126.95, 127.04, 127.30, 132.56, 132.93, 133.79, 138.55, 141.74, 143.13, 143.45, 161.44, 165.22, 172.15, 185.56
- [634] [엔트리 73]
- [635] ¹H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 10.4 (s, 1H), 8.2 (s, 1H), 8.1 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 8.0 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 7.8 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 7.58 (s, 1H), 7.56 (t, 1H, *J* = 8.5 Hz), 7.4 (t, 1H, *J* = 8 Hz), 7.1 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz), 4.8 (t, 1H, *J* = 10.0 Hz), 4.45 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz), 4.2 (m, 1H), 4.01 (qr, 1H, *J* = 7 Hz), 3.89 (m, 1H), 3.80 (s, 3H). ¹³C NMR (125.7 MHz, Acetone) δ 43.14, 47.72, 55.96, 56.77, 101.64, 110.34, 117.54, 123.67, 123.75, 124.38, 124.40, 127.26, 128.49, 130.74, 131.43, 143.29, 144.36, 155.24, 159.34, 163.57
- [636] [엔트리 74]
- [637] ¹H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 9.4 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 8.2 (s, 1H), 7.9 (m, 4H), 7.68 (s, 1H), 7.54 (td, 1H, *J* = 6.5, 1 Hz), 7.4 (td, 1H, *J* = 10, 1 Hz), 7.01 (dd, 1H, *J* = 2, 8.5 Hz), 4.8 (t, 1H, *J* = 10.0 Hz), 4.7 (dd, 1H, *J* = 1.5, 10.5 Hz), 4.2 (m, 1H), 4.01 (dd, 1H, *J* = 3.5, 11.5 Hz), 3.90 (s, 3H), 3.80 (m, 1H). ¹³C NMR (125.7 MHz, Acetone) δ 43.21, 47.73, 56.13, 56.17, 101.69, 109.18, 115.93, 116.92, 123.64, 124.30, 124.38, 128.45, 129.05, 130.77, 137.13, 137.39, 143.46, 145.4, 155.19, 160.16, 163.49
- [638] [엔트리 75]
- [639] ¹H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 9.5 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, *J* = 5 Hz), 8.23 (s, 1H), 7.9 (s, 1H), 7.9 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 7.6 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.5 (t, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.43 (t, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.4 (t, 1H, *J* = 7.0 Hz), 4.8 (t, 1H, *J* = 10.5 Hz), 4.68 (dd, 1H, *J* = 1.5, 10.5 Hz), 4.25 (m, 1H), 4.01 (dd, 1H, *J* = 3.5, 11.5 Hz), 4.01 (s, 3H), 3.82 (dd, 1H, *J* = 8.5, 11 Hz). ¹³C NMR (125.7 MHz, Acetone) δ 43.14, 47.74, 56.47, 56.79, 107.13, 117.13, 120.72, 123.69, 124.41, 127.89, 128.50, 131.05, 131.44, 131.89, 143.28, 144.67, 155.25, 157.31, 163.55
- [640] [엔트리 76]
- [641] ¹H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 9.25 (s, 1H), 8.3 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 8.2 (s, 1H), 7.9 (s, 1H), 7.8 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 7.68 (s, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.4 (m, 1H), 4.8 (t, 1H, *J* = 11.0 Hz), 4.7 (dd, 1H, *J* = 2, 11.0 Hz), 4.3 (m, 1H), 4.05 (dd, 1H, *J* = 3.5,

- 11.5Hz), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.8 (dd, 1H, $J = 9$, 11.5Hz). ^{13}C NMR (125.7 MHz, Acetone) δ 41.71, 46.17, 54.77, 54.88, 54.93, 100.18, 101.99, 106.74, 108.12, 115.32, 122.08, 122.73, 122.84, 126.9, 129.46, 135.08, 141.98, 148.55, 149.86, 153.65, 162.01
- [642] [엔트리 77]
- [643] ^1H NMR (500.1 MHz, ACETONE- d_6) δ 8.17 (s, 1H), 8.099 (dd, 1H, $J = 7.5, 1\text{Hz}$), 7.64 (s, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.489 (s, 1H), 7.422 (m, 1H), 7.18 (d, 1H, 7.5Hz), 6.78 (s, 1H), 4.58 (dd, 1H, $J = 10.5, 5\text{ Hz}$), 4.42 (d, 1H, $J = 10.0\text{Hz}$), 3.92 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 3.16 (m, 1H), 1.802 (m, 2H)
- [644] [엔트리 78]
- [645] ^1H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 9.3 (s, 1H), 8.5 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 8.2 (s, 1H), 7.98 (d, 1H, $J = 9\text{ Hz}$), 7.9 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.58 (m, 2H), 7.4 (t, 1H, $J = 8.0\text{ Hz}$), 4.8 (t, 1H, $J = 11.0\text{ Hz}$), 4.7 (dd, 1H, $J = 2, 11.0\text{ Hz}$), 4.24 (m, 1H) 4.05 (dd, 1H, $J = 3.5, 11.5\text{ Hz}$), 3.85 (dd, 3H, $J = 9, 11.5\text{ Hz}$), 2.1 (s, 3H). ^{13}C NMR (125.7 MHz, Acetone) δ 24.11, 43.53, 48.13, 57.17, 102.99, 117.18, 118.39, 120.64, 123.30, 124.38, 126.45, 128.45, 131.05, 132.77, 137.13, 138.39, 143.46, 144.4, 155.29, 164.16, 168.49
- [646] [엔트리 79]
- [647] ^1H NMR (505.1 MHz, ACETONE- d_6) δ 9.32 (d, 1H, $J = 7$), 8.51 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.09 (d, 1H, $J = 8.0$), 7.98 (d, 1H, 8.5 Hz), 7.581 (t, 1H, $J = 7.5\text{ Hz}$), 7.51 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.428 (t, 1H, 7.5Hz), 7.198 (d, 1H, $J = 8\text{Hz}$), 6.82 (s, 1H), 4.63 (dd, 1H, $J = 5.5, 10.5\text{ Hz}$), 4.47 (d, 1H, $J = 10.5\text{ Hz}$), 3.175 (d, 1H, $J = 5.5\text{ Hz}$), 2.109 (s, 3H), 1.8 (d, 2H, $J = 5.5\text{Hz}$)
- [648] [엔트리 80]
- [649] ^1H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 9.8 (bs, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.5 (s, 1H), 8.2 (d, 2H, $J = 9.5\text{ Hz}$), 8.0 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.9 (s, 1H), 7.85 (d, 2H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 7.7 (dd, 1H, $J = 2, 8.5\text{ Hz}$), 7.4 (t, 1H, $J = 8\text{ Hz}$), 4.8 (t, 1H, $J = 11.0\text{ Hz}$), 4.7 (dd, 1H, $J = 2, 11.0\text{ Hz}$), 4.24 (m, 1H) 4.05 (dd, 1H, $J = 3.5, 11.5\text{ Hz}$), 3.85 (m, 1H), 3.25 (s, 2H), 2.5 (s, 6H).
- [650] [엔트리 81]
- [651] ^1H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 9.3 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 8.18 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.9 (dd, 3H, $J = 4, 9\text{Hz}$), 7.53 (t, 1H, $J = 7\text{ Hz}$), 7.52 (m, 1H), 5.85 (bs, 1H), 4.8 (t, 1H, $J = 11.0\text{ Hz}$), 4.68 (dd, 1H, $J = 2, 11.0\text{ Hz}$), 4.24 (m, 1H), 4.05 (dd, 1H, $J = 3.5, 11.5\text{Hz}$), 3.8 (dd, 1H, $J = 8.5, 11.5\text{ Hz}$), 3.25 (q, 2H, $J = 7\text{ Hz}$), 1.5 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 0.92 (t, 3H, $J = 7.5\text{Hz}$)
- [652] [엔트리 82]
- [653] ^1H NMR (500.1 MHz, Acetone) δ 9.3 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 8.20 (s, 1H), 7.94 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.88 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.618 (dd, 3H, $J = 5, 9\text{ Hz}$), 7.542 (m, 2H), 7.4 (t, 1H, $J = 7\text{ Hz}$), 7.043 (t, 1H, 9Hz) 4.8 (t, 1H, $J = 11.0\text{ Hz}$), 4.67 (d, 1H, $J = 11.5\text{ Hz}$), 4.24 (t, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 4.05

(dd, 1H, $J = 3, 11\text{Hz}$), 3.848 (dd, 1H, $J = 8.5, 11\text{ Hz}$).

[654] [엔트리 83]

[655] $^1\text{H NMR}$ (500.1 MHz, ACETONE- d_6) δ 9.25 (s, 1H), 8.527 (s, 1H), 8.25 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 8.21 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, $J = 9\text{ Hz}$), 7.88 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.54 (t, 2H, $J = 8\text{ Hz}$), 7.40 (t, 1H, $J = 8\text{ Hz}$), 4.8 (t, 1H, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.67 (d, 1H, $J = 11.0\text{ Hz}$), 4.23 (m, 1H), 4.04 (dd, 1H, $J = 3, 11\text{ Hz}$), 3.82 (dd, 1H, $J = 8.5, 11\text{ Hz}$), (t, 2H, $J = 7.5\text{Hz}$), 1.7 (t, 2H, $J = 7.0\text{ Hz}$), 1.4 (m, 4H), 0.9 (m, 3H)

[656] [엔트리 84]

[657] $^1\text{H NMR}$ (500.1 MHz, ACETONE- d_6) δ 9.6 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.238 (d, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 8.19 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.87 (d, 1H, $J = 8.5\text{Hz}$), 7.597 (d, 1H, $J = 1.5\text{ Hz}$), 7.53 (d, 1H, $J = 7\text{ Hz}$), 7.4 (d, 1H, $J = 7.5\text{ Hz}$), 7.2 (s, 1H), 4.87 (t, 1H, $J = 11.0\text{Hz}$), 4.65 (d, 1H, $J = 11.0\text{ Hz}$), 4.523 (dd, 1H, $J = 8, 13\text{ Hz}$), 4.21 (t, 1H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 4.03 (dd, 1H, $J = 3.5, 11\text{ Hz}$), 3.8 (m, 1H), 3.76 (t, 1H, $J = 6.5\text{ Hz}$), 3.183 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.51-1.44 (m, 6 H)

[658] [실험예]

[659] 1. 합성된 화합물등의 암세포 증식 효과

[660] 한편, 본 실시예에서는 비교예 1의 화합물 및 엔트리 59 내지 84의 몇가지 화합물들에 대하여 SK-OV-3 암세포에 대하여 증식억제효과를 확인하였으며, 결과는 표 2에 나타내었다.

[661] 증식억제 효과 실험방법

[662] 10% FBS와 1% P/S가 첨가된 McCoy's 5A Medium에 부유시킨 SK-OV-3 세포를 96 웰 플레이트에 웰 당 $3 \times 10^4 / 100\ \mu\text{l}$ 씩 접종하였다. 37°C 에서 4 시간 배양한 후, 화합물을 최종 농도 10 nM이 되도록 $100\ \mu\text{l}$ 씩 처리하였고, 37°C 에서 72 시간 동안 배양하였다. 대조군에는 화합물의 용매인 DMSO를 최종 농도 0.1%가 되게 처리하였다. WST-1 assay 시약 (iTSBio, Korea)를 웰 당 $10\ \mu\text{l}$ 씩 처리하고 37°C 에서 2 시간 동안 배양한 후 자동 Microplate Reader로 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 세포 성장 억제 정도는 $(A_{450\text{대조군}} - A_{450\text{화합물}}) / A_{450\text{대조군}} * 100$ 으로 산출하였다.

[663] 표 5

[Table 5]

비교예 1의 화합물 및 엔트리 59 내지 84의 셀레노펜-접합 방향족 화합물들의 SK-OV-3 셀에 대한 증식저해 효과 (IC₅₀)

물질	증식저해 효과 (10 nM; %)
비교예 1	80
엔트리 59	74
엔트리 60	78
엔트리 61	81
엔트리 62	86
엔트리 63	78
엔트리 64	85
엔트리 65	85
엔트리 66	87
엔트리 67	78
엔트리 68	82
엔트리 69	73
엔트리 70	80
엔트리 71	73
엔트리 72	75

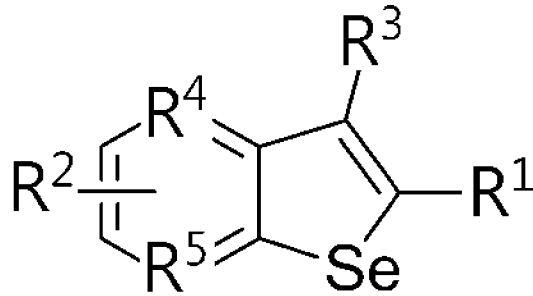
[664] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

[665] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위, 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

청구범위

[청구항 1]

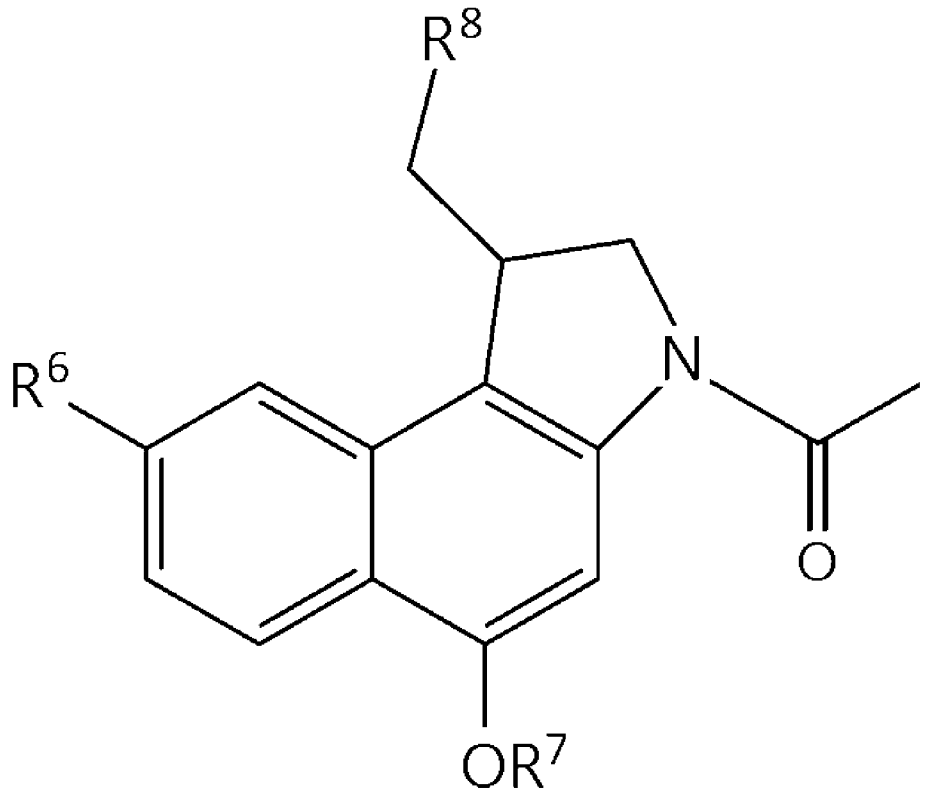
하기 화학식 1로써 표시되는, 셀레노펜-접합 방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물:
[화학식 1]



상기 식 중,

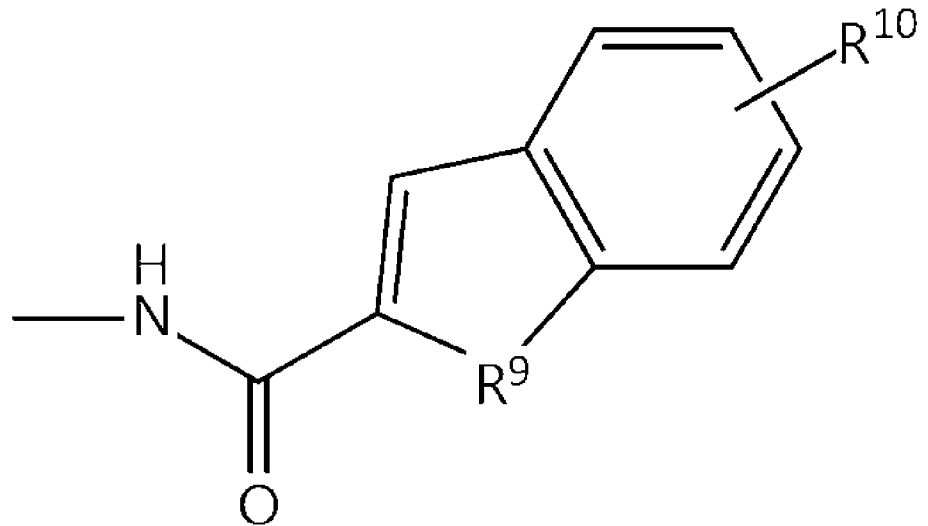
R¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 4-X-Ph, 또는 하기 화학식 A이고:

[화학식 A]



R²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 할로기, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고:

[화학식 B]

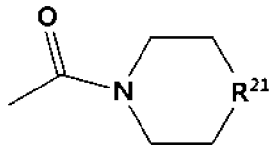


X는 할로기이고,

R³는 -H, -OH, -NH₂, 치환될 수 있는 알킬기, 또는 치환될 수 있는 아릴기이고,

R⁴ 및 R⁵ 는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond) 또는 비결합이고,

R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

R⁷는 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는  이고,

R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,

R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,

R⁸은 할로기이고,

R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,

R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, 또는 -NHCOR이고,

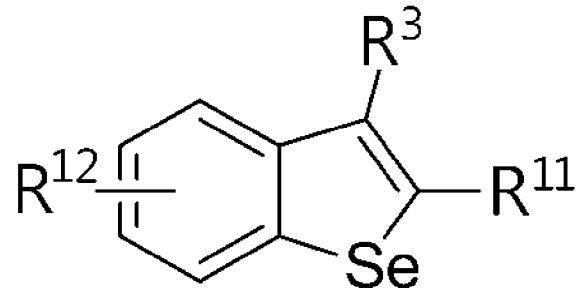
R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[청구항 2]

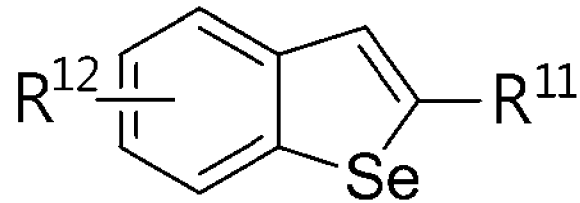
제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1은 하기 화학식 2 내지 화학식 6 중 선택되는 것을 포함하는 것인, 셀레노펜-접합 방향족 화합물:

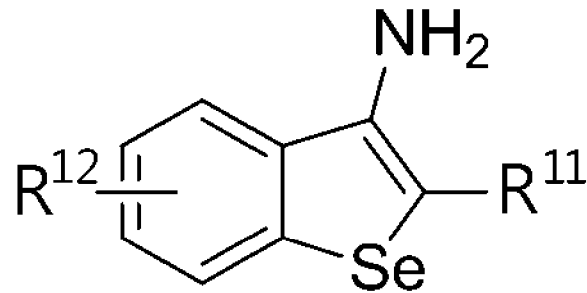
[화학식 2]



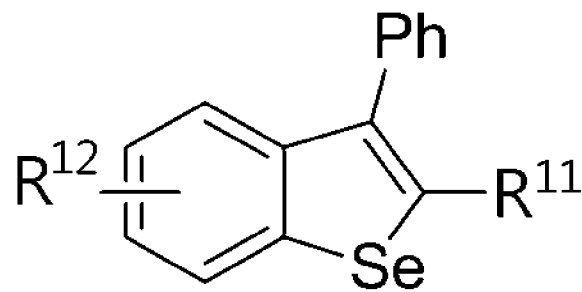
[화학식 3]



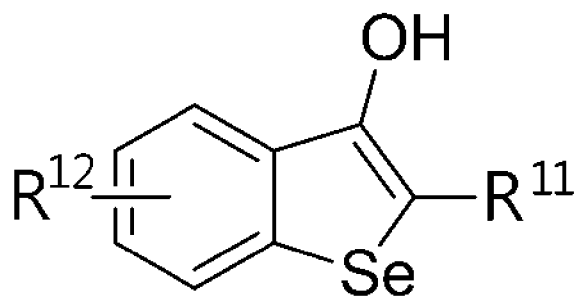
[화학식 4]



[화학식 5]



[화학식 6]



상기 식들 중,

R³는 상기 화학식 1에서 정의된 바와 같으며,

R¹¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 또는 4-X-Ph이고,

R¹²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,

X는 할로기이고,

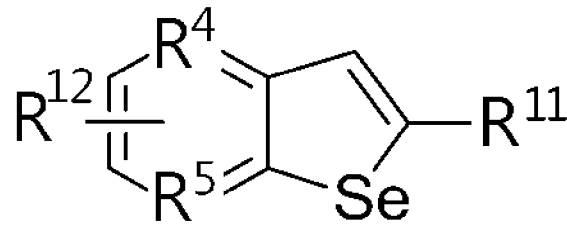
R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

[청구항 3]

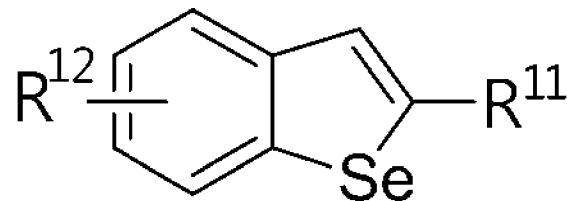
제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1은 하기 화학식 7 내지 화학식 9 중 선택되는 것을 포함하는 것인, 셀레노펜-접합 방향족 화합물:

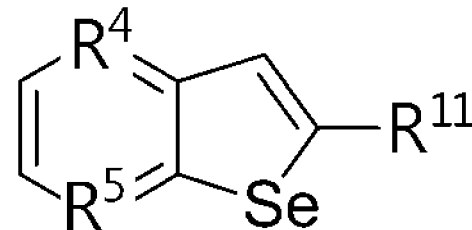
[화학식 7]



[화학식 8]



[화학식 9]



상기 식들 중,

R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond) 또는 비결합이고,

R¹¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 또는 4-X-Ph이고,

R¹²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,

X는 할로기이고,

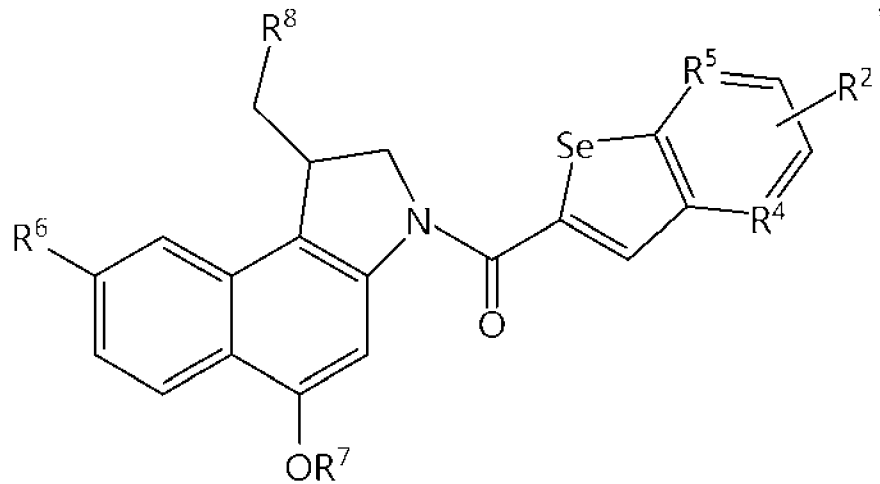
R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

[청구항 4]

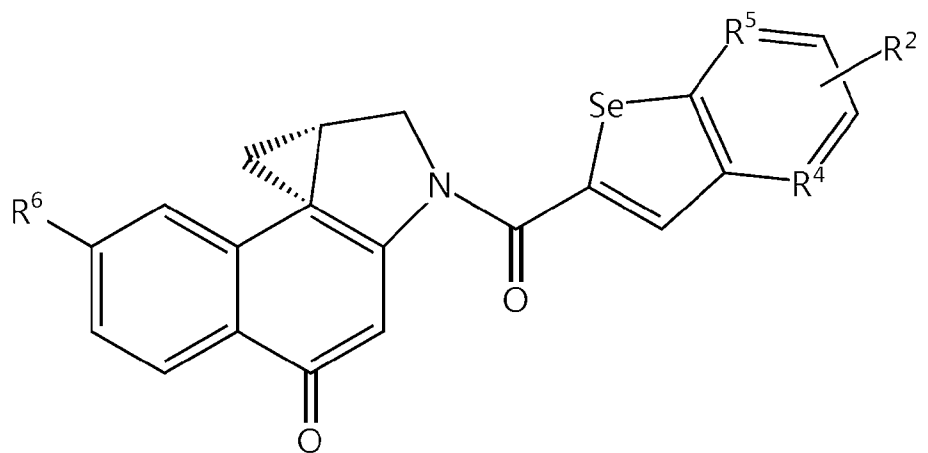
제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1은 하기 화학식 10 내지 화학식 12 중 선택되는 것을 포함하는 것인, 셀레노펜-접합 방향족 화합물:

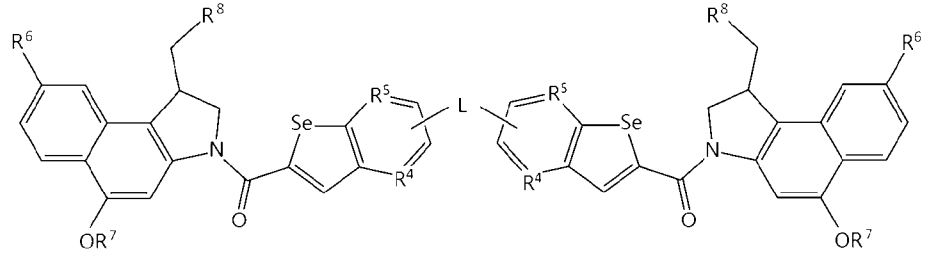
[화학식 10]



[화학식 11]



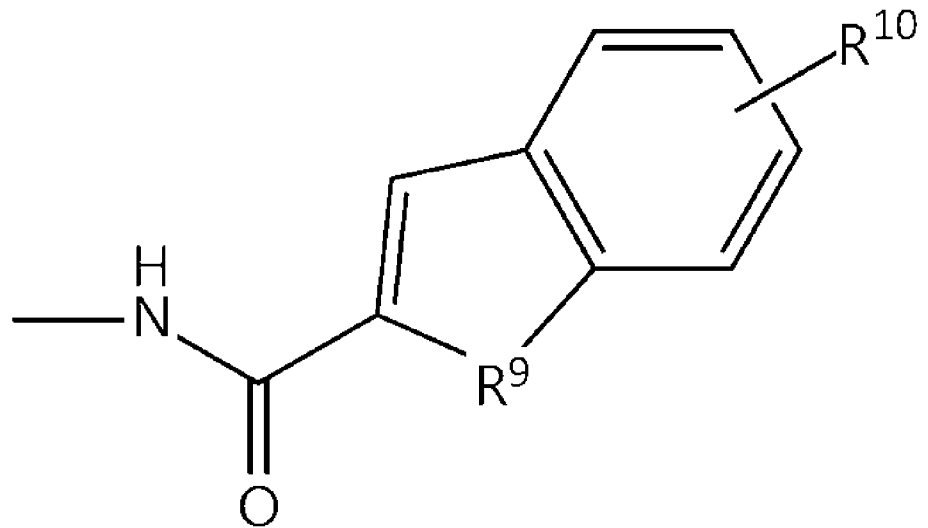
[화학식 12]



상기 식들 중,

R²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 할로기, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고:

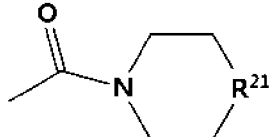
[화학식 B]



X는 할로기이고,

R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond) 또는 비결합이고,

R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

R⁷는 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는  이고,

R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,

R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,

R⁸는 할로기이고,

R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,

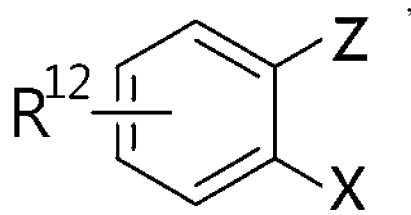
R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기,

-NO₂, 또는 -NHCOR이고,
 L은 링커(linker)이고,
 R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

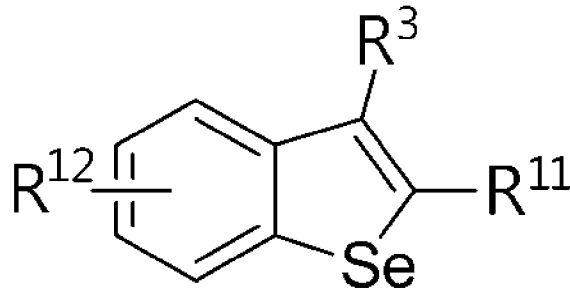
[청구항 5]

일반식 R¹¹-CH₂-Se-Se-CH₂-R¹¹로써 표시되는 디셀레나이드(diselenide) 화합물, 용매, 및 환원제를 포함하는 반응혼합물을 준비하고;
 상기 반응혼합물에 하기 화학식 2a로써 표시되는 방향족 출발물질, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는,
 하기 화학식 2로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 2a]



[화학식 2]



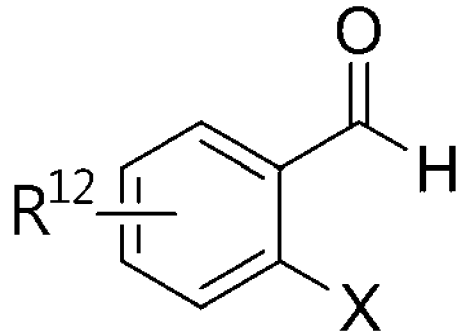
상기 식들 중,
 Z는 -COR¹⁵, 또는 -CN이고,
 R¹⁵은 -H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,
 R³는 -H, -OH, -NH₂, 치환될 수 있는 알킬기, 또는 치환될 수 있는 아릴기이고,
 R¹¹은 -CO₂H, -CO₂R, 4-NO₂-Ph, 4-CN-Ph, 4-RO₂C-Ph, 또는 4-X-Ph이고,
 R¹²는 H, -NO₂, -NHCOR, CX₃, -OR, -diOR, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는

아미노기, 또는 할로기이고,
 X는 할로기이고,
 R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

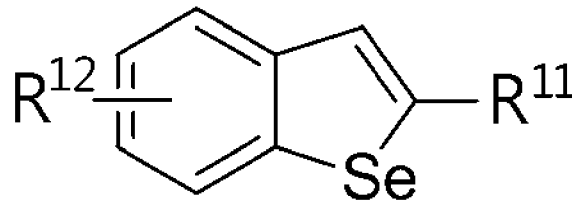
[청구항 6]

제 5 항에 있어서,
 상기 화학식 2a는 하기 화학식 3a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 3을 포함하는 것인, 상기 화학식 2로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 3a]



[화학식 3]

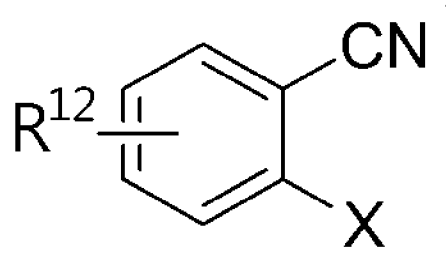


상기 식들 중,
 X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

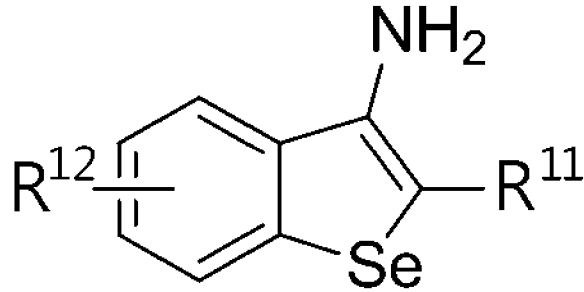
[청구항 7]

제 5 항에 있어서,
 상기 화학식 2a는 하기 화학식 4a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 4를 포함하는 것인, 상기 화학식 2로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 4a]



[화학식 4]



상기 식들 중,

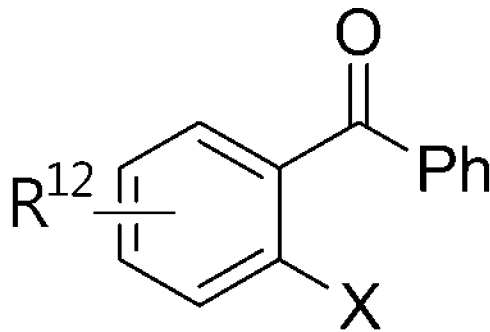
X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

[청구항 8]

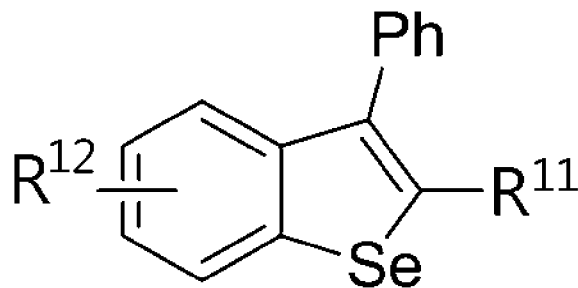
제 5 항에 있어서,

상기 화학식 2a은 하기 화학식 5a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 5를 포함하는 것인, 상기 화학식 2로써 표시되는 셀레노펜-집합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 5a]



[화학식 5]



상기 식들 중,

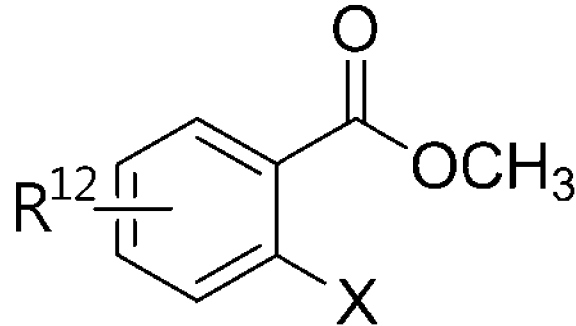
X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

[청구항 9]

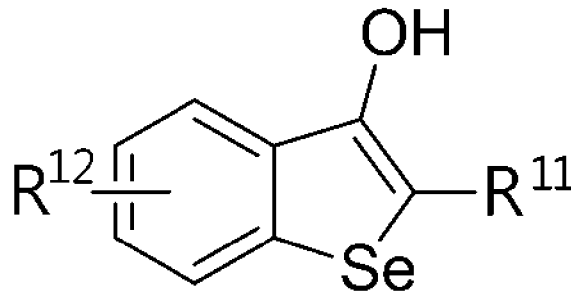
제 5 항에 있어서,

상기 화학식 2a는 하기 화학식 6a를 포함하고, 상기 화학식 2는 하기 화학식 6를 포함하는 것인, 상기 화학식 2로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 6a]



[화학식 6]



상기 식들 중,

X, R¹¹, 및 R¹²는 각각 상기 화학식 2a 및 화학식 2에서 정의된 바와 같음.

[청구항 10]

제 5 항에 있어서,

상기 환원제는 티올기를 함유하는 것인, 상기 화학식 2로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법.

[청구항 11]

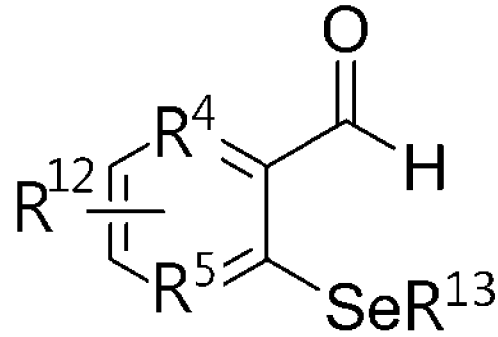
하기 화학식 7a로써 표시되는 방향족 출발물질, 및 R¹¹CH₂X를 가열 반응시켜 하기 화학식 7b로써 표시되는 반응중간체를 형성하고;

상기 반응중간체에 용매, 및 염기를 첨가하여 반응시키는 것을 포함하는,

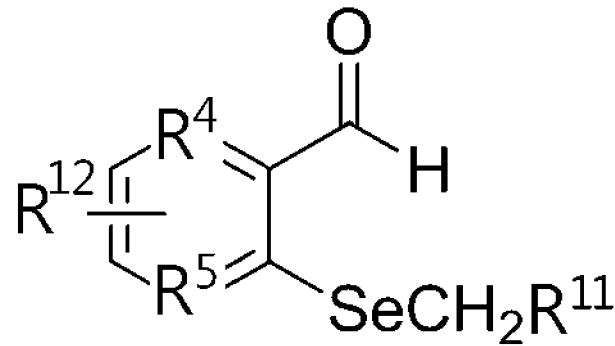
하기 화학식 7로써 표시되는 셀레노펜-접합

방향족(selenophene-fused aromatic) 화합물의 제조 방법:

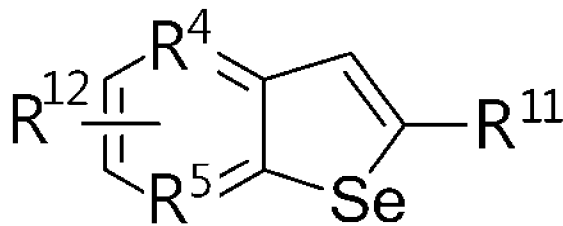
[화학식 7a]



[화학식 7b]



[화학식 7]

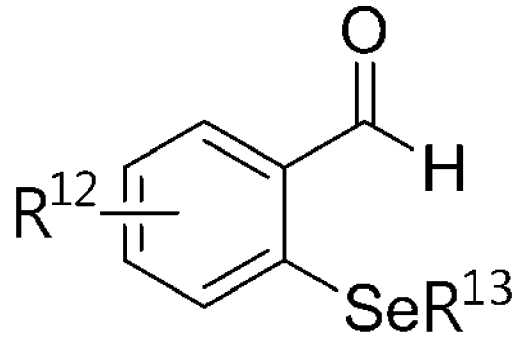


상기 식들 중,
 R^4 및 R^5 는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 N, O, S, C, 결합(bond) 또는 비결합이고,
 R^{11} 은 $-CO_2H$, $-CO_2R$, $4-NO_2-Ph$, $4-CN-Ph$, $4-RO_2C-Ph$, 또는 $4-X-Ph$ 이고,
 R^{12} 는 H, $-NO_2$, $-NHCOR$, CX_3 , $-OR$, $-diOR$, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 알킬렌-디옥시기, 치환될 수 있는 아미노기, 또는 할로기이고,
 X 는 할로기이고,
 R^{13} 은 치환될 수 있는 알킬기이고,
 R 은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C_{1-7} 의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

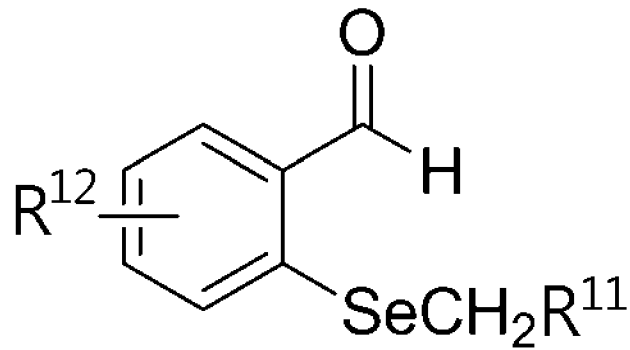
[청구항 12]

제 11 항에 있어서,
 상기 화학식 7a는 하기 화학식 8a를 포함하고, 상기 화학식 7b는
 하기 화학식 8b를 포함하며, 상기 화학식 7은 하기 화학식 8을
 포함하는 것인, 상기 화학식 7으로써 표시되는 셀레노펜-접합
 방향족 화합물의 제조 방법:

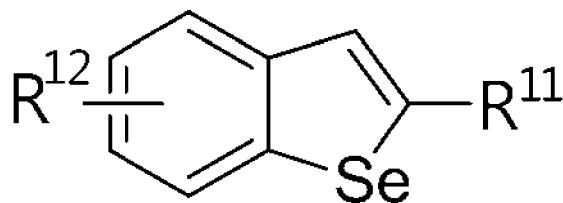
[화학식 8a]



[화학식 8b]



[화학식 8]

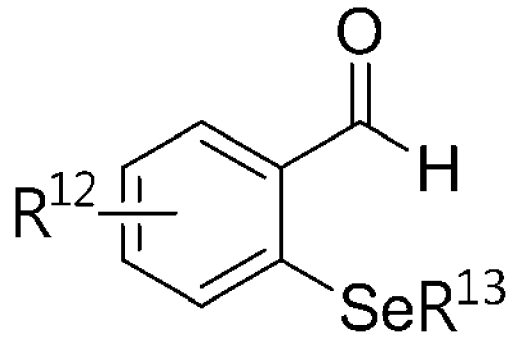


상기 식들 중,
 R^{11} , R^{12} , 및 R^{13} 은 각각 상기 화학식 7a, 화학식 7b, 및 화학식 7에서
 정의된 바와 같음.

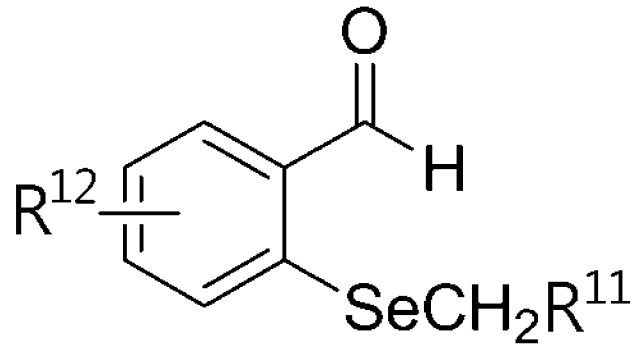
[청구항 13]

제 11 항에 있어서,
 상기 화학식 7a는 하기 화학식 9a를 포함하고, 상기 화학식 7b는
 하기 화학식 9b를 포함하며, 상기 화학식 7은 하기 화학식 9를
 포함하는 것인, 상기 화학식 7으로써 표시되는 셀레노펜-접합
 방향족 화합물의 제조 방법:

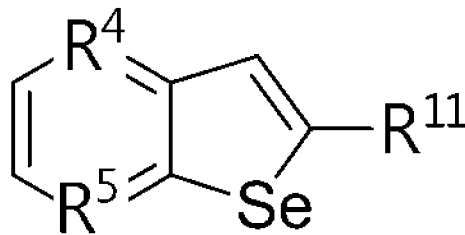
[화학식 9a]



[화학식 9b]



[화학식 9b]



상기 식들 중,

R⁴, R⁵, R¹¹, R¹², 및 R¹³은 각각 상기 화학식 7a, 화학식 7b, 및 화학식 7에서 정의된 바와 같음.

[청구항 14]

하기 화학식 10a로써 표시되는

MCBI(7-methoxy-1,2,9,9a-tetrahydrocyclopropa[c]benz[e]indol-4-one)

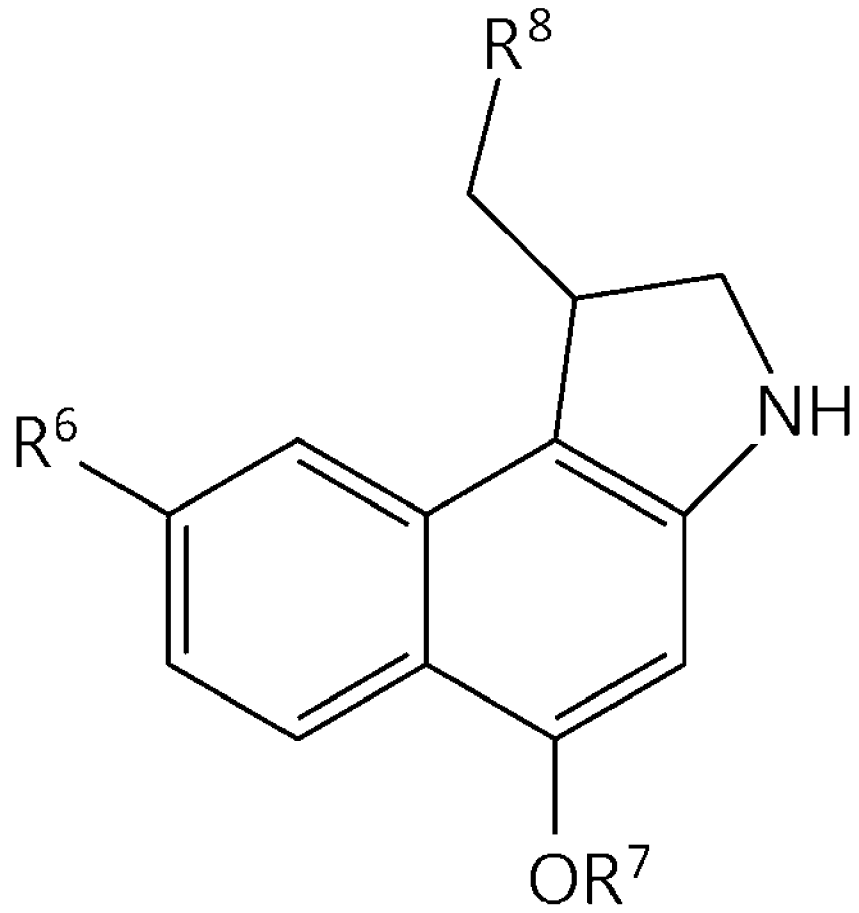
화합물, 및 하기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족

화합물을 반응시키는 것을 포함하는,

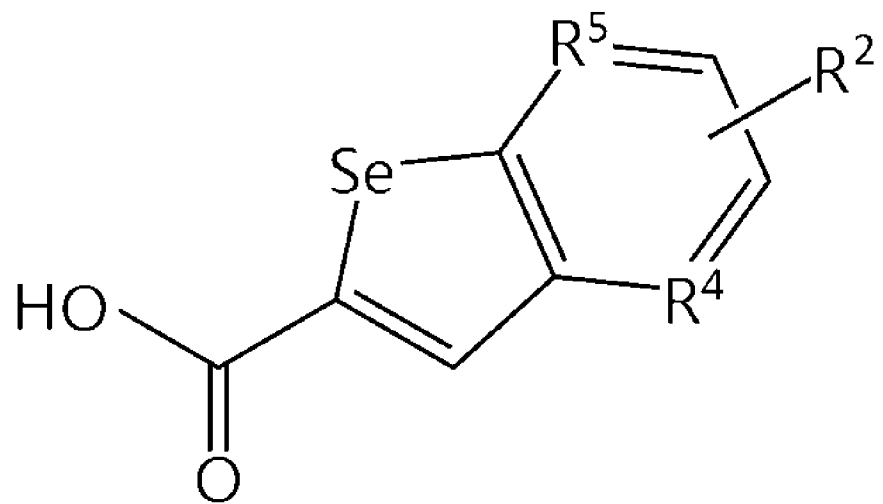
하기 화학식 10으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의

제조 방법:

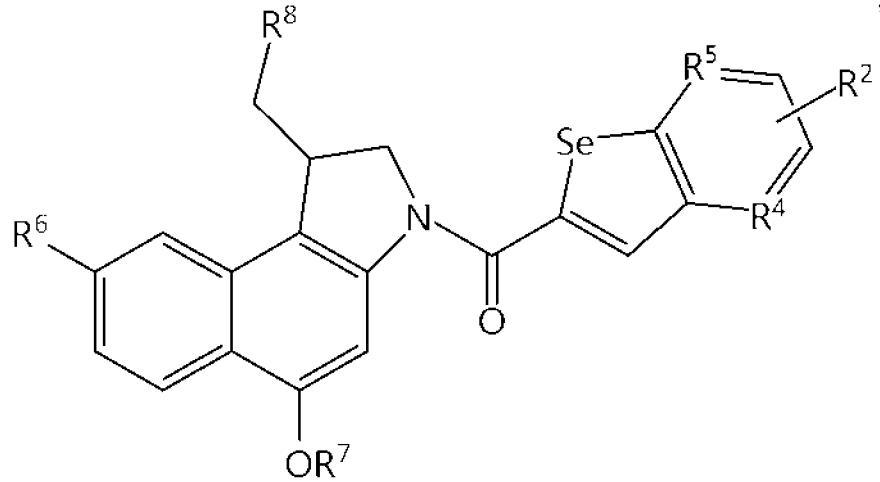
[화학식 10a]



[화학식 10b]



[화학식 10]

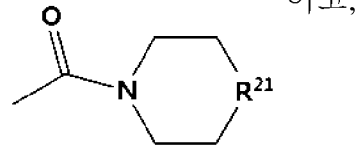


상기 식들 중,

R²는 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, -NHCOR, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고, R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond) 또는 비결합이고,

R⁶은 H, 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

R⁷은 H, -CONR¹⁷R²⁰, 또는



이고,

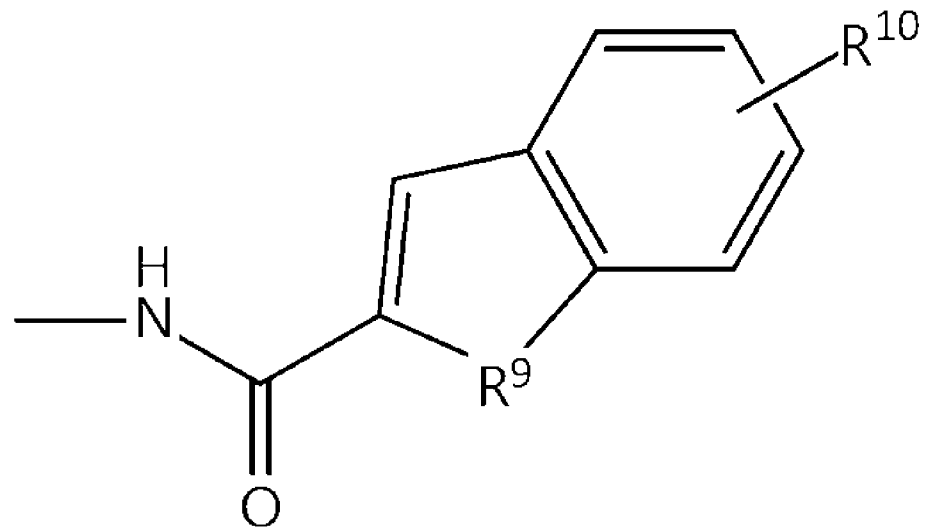
R¹⁷ 및 R²⁰은 각각 독립적으로 H, 또는 치환될 수 있는 알킬기이고,

R²¹은 C, O, N, 또는 S이고,

R⁸은 할로기이고,

R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임:

[화학식 B]



상기 식 중,

R^9 는 O, NH, S, 또는 Se이고,

R^{10} 은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 치환될 수 있는 할로기, $-NO_2$, 또는 $-NHCOR$ 이고,

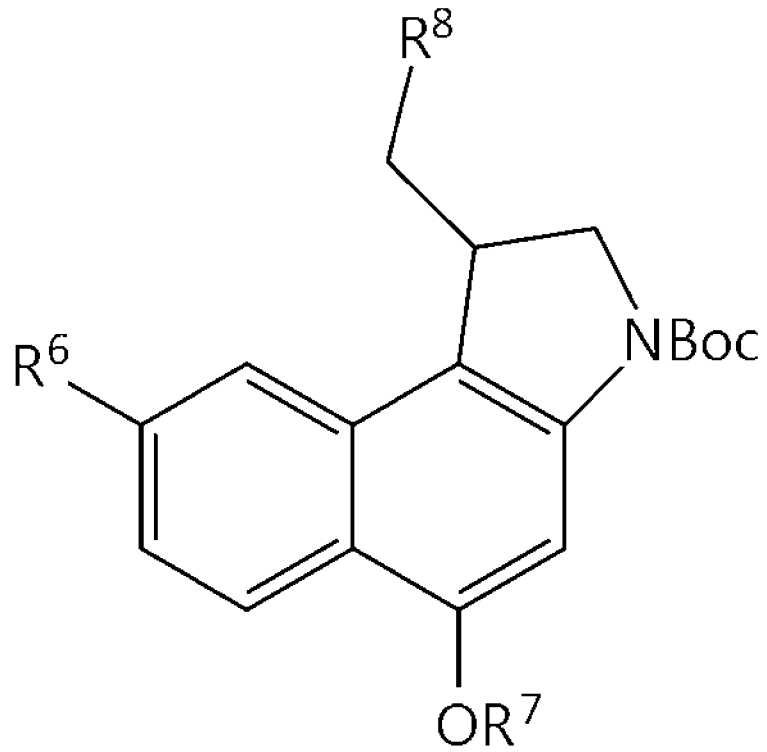
R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C_{1-7} 의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임.

[청구항 15]

제 14 항에 있어서,

상기 화학식 10a로써 표시되는 MCBI 화합물은, 하기 화학식 10c로써 표시되는 MCBI 화합물로부터 산성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것인, 상기 화학식 10으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 10c]



상기 식 중,

R⁶, R⁷, 및 R⁸은 각각 상기 화학식 10a에서 정의된 바와 같음.

[청구항 16]

제 14 항에 있어서,

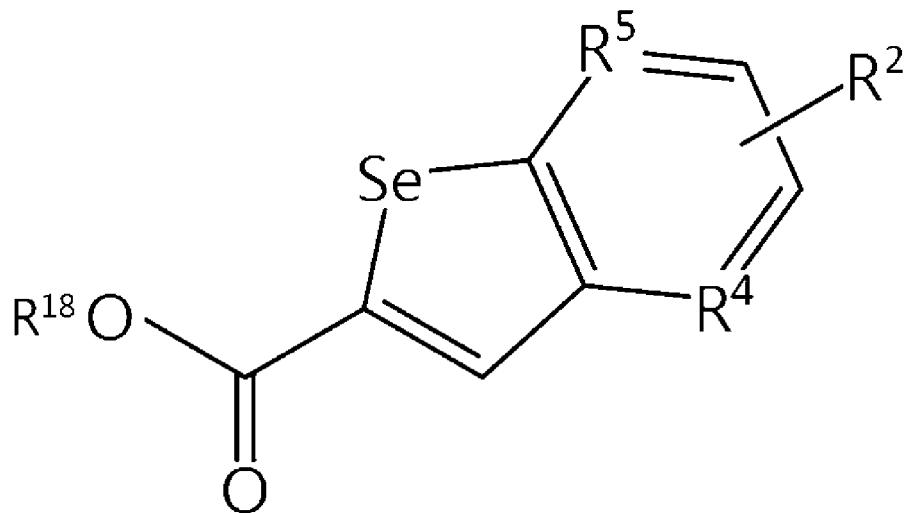
상기 화학식 10b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물은,

하기 화학식 10d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물로부터

염기성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것인, 상기 화학식

10으로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 10d]



상기 식 중,

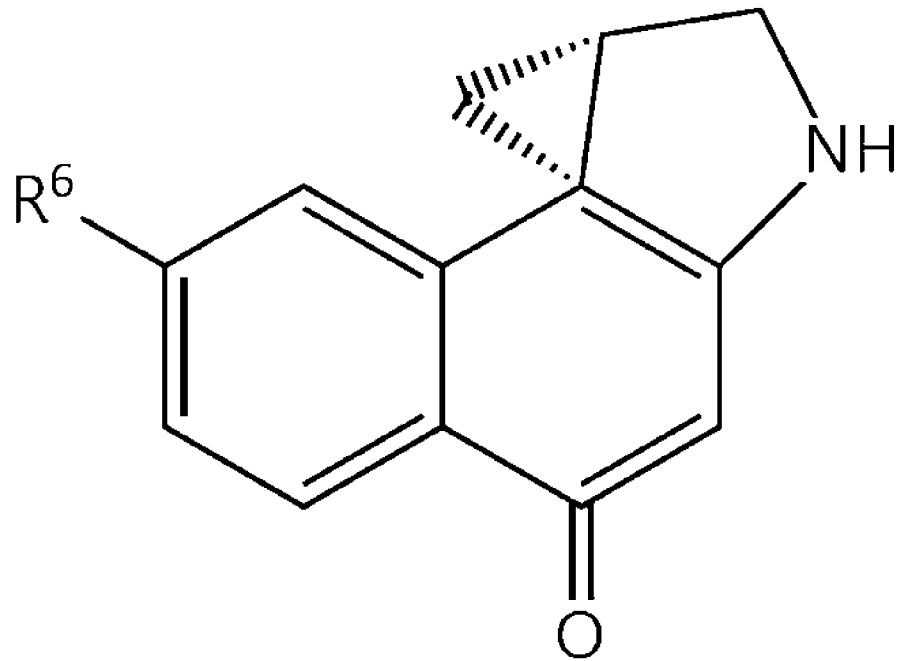
R², R⁴, 및 R⁵는 상기 화학식 10b에서 정의된 바와 같으며,
 R¹⁸은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, -NO₂, 또는
 -NHCO₂H임.

[청구항 17]

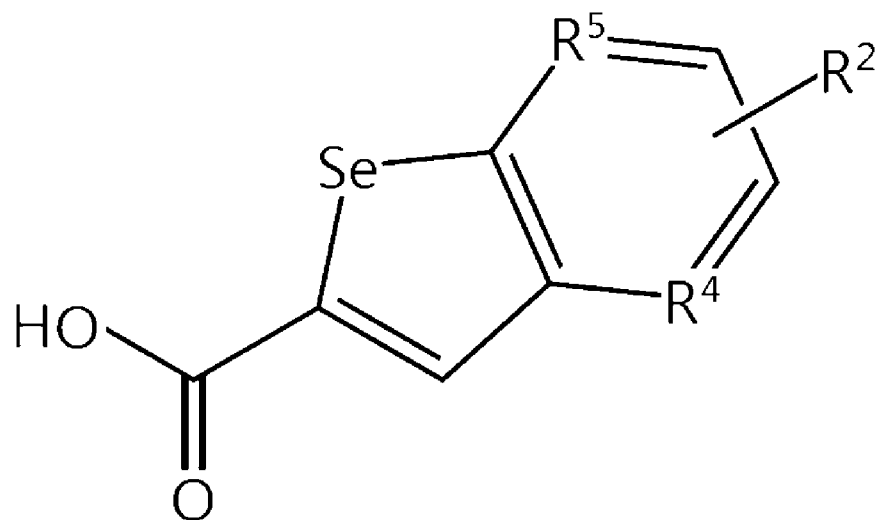
하기 화학식 11a로써 표시되는 MCB1 화합물, 및 하기 화학식
 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물을 반응시키는 것을
 포함하는,

하기 화학식 11로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의
 제조 방법:

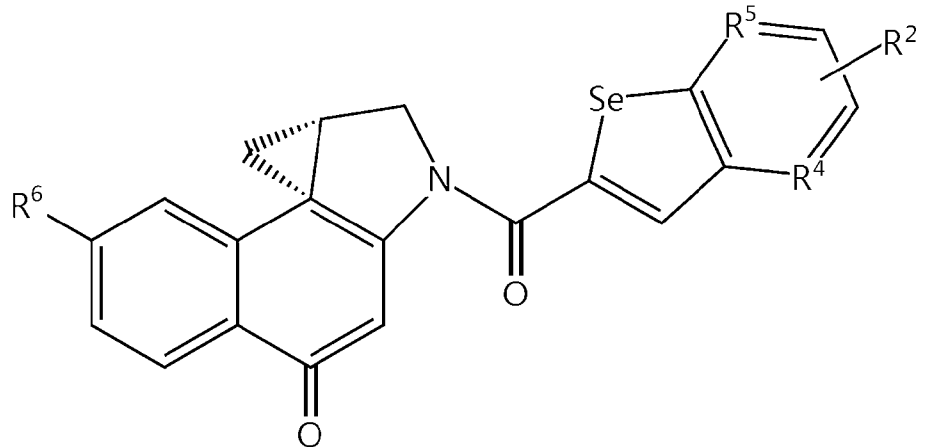
[화학식 11a]



[화학식 11b]



[화학식 11]



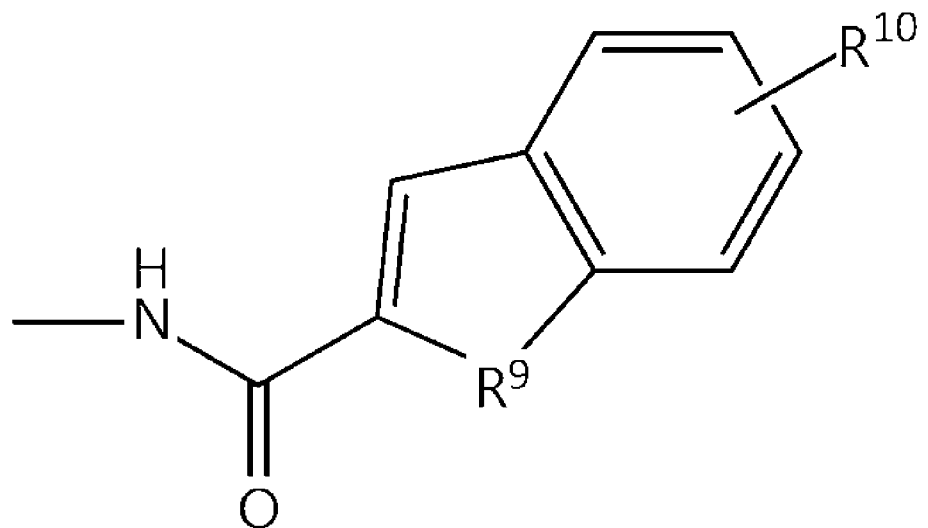
상기 식들 중,

R²는 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기, -NO₂, -NHCOR, 또는 하기 화학식 B로써 표시되는 치환기이고, R⁴ 및 R⁵는 각각 독립적으로 치환될 수 있는 C, O, N, S, 결합(bond) 또는 비결합이고,

R⁶은 H 또는 치환될 수 있는 알콕시기이고,

R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄수화물 또는 탄수화물 유도체의 잔기임:

[화학식 B]



,
상기 식 중,

R⁹는 O, NH, S, 또는 Se이고,

R¹⁰은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, 할로기,

-NO₂, 또는 -NHCOR이고,

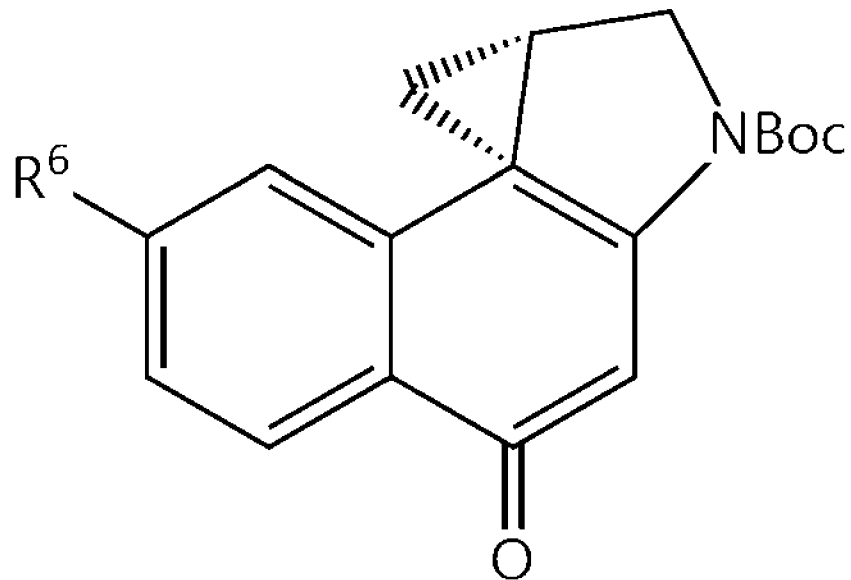
R은 H, 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 아릴기, 치환될 수 있는 아미노기, 치환될 수 있는 아미노산기, 치환될 수 있는 펩타이드기, 치환될 수 있는 C₁₋₇의 알콕시기, 또는 치환될 수 있는 탄소화물 또는 탄소화물 유도체의 잔기임.

[청구항 18]

제 17 항에 있어서,

상기 화학식 11a로써 표시되는 MCBI 화합물은, 하기 화학식 11c로써 표시되는 MCBI 화합물로부터 산성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것인, 상기 화학식 11로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

[화학식 11c]



상기 식 중,

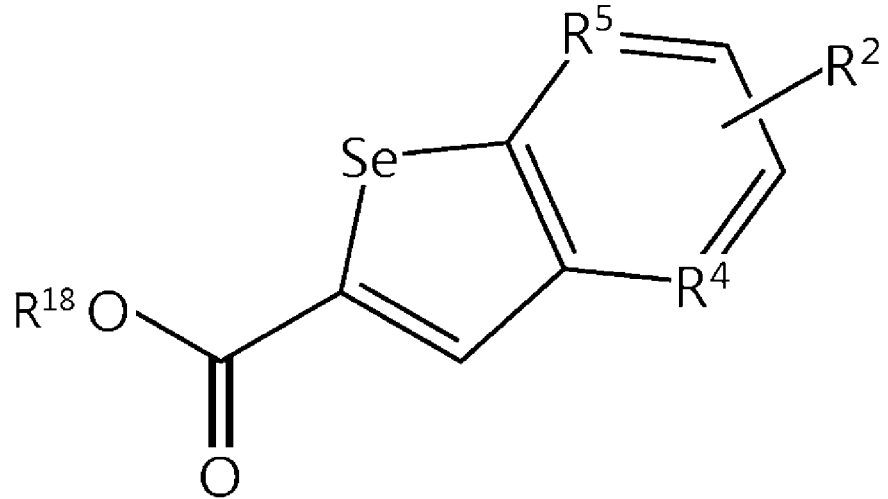
R⁶은 상기 화학식 11a에서 정의된 바와 같음.

[청구항 19]

제 17 항에 있어서,

상기 화학식 11b로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물은, 하기 화학식 11d로써 표시되는 셀레늄-함유 방향족 화합물로부터 염기성 조건 하에서 제조되는 것을 포함하는 것인, 상기 화학식 11로써 표시되는 셀레노펜-접합 방향족 화합물의 제조 방법:

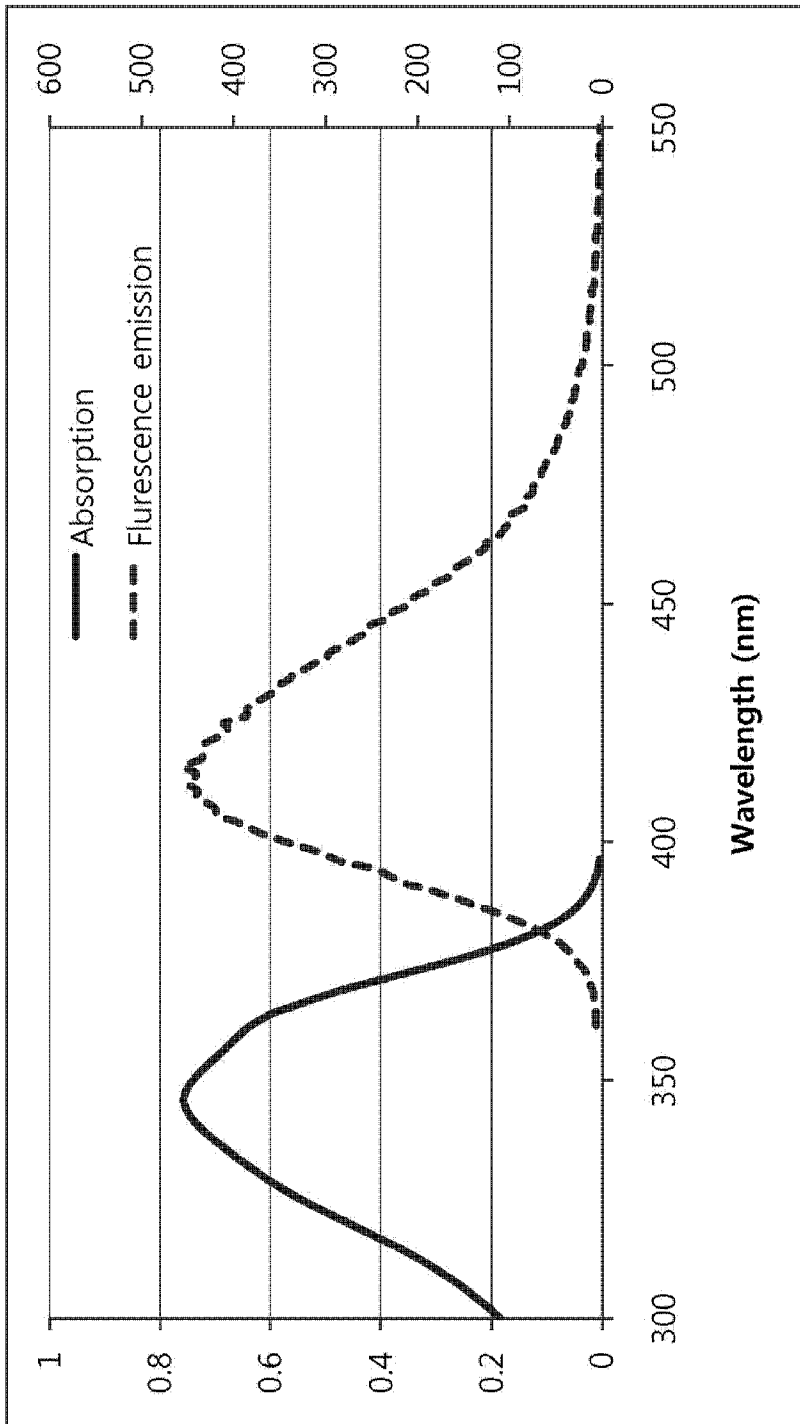
[화학식 11d]



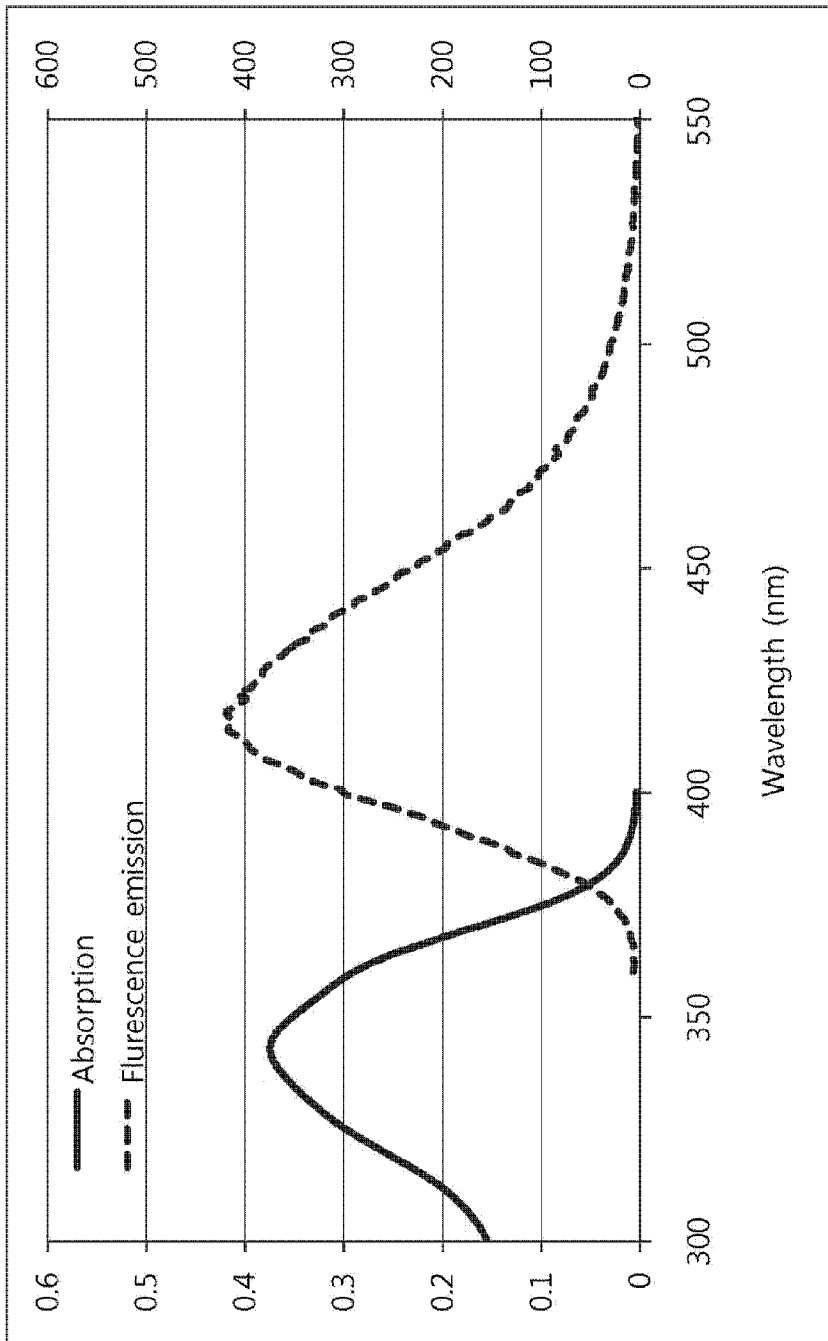
R^2 , R^4 , 및 R^8 는 각각 상기 화학식 11b에서 정의된 바와 같으며, R^{18} 은 치환될 수 있는 알킬기, 치환될 수 있는 알콕시기, $-\text{NO}_2$, 또는 $-\text{NHCO}_2\text{H}$ 임.

- [청구항 20] 제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 향-박테리아 조성물.
- [청구항 21] 제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하며, 용매에 따라 발색이 달라지는 지시약으로서 사용될 수 있는, 지시약 조성물.
- [청구항 22] 제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 형광 조성물.
- [청구항 23] 제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 따른 셀레노펜-접합 방향족 화합물을 포함하는, 향암 조성물.

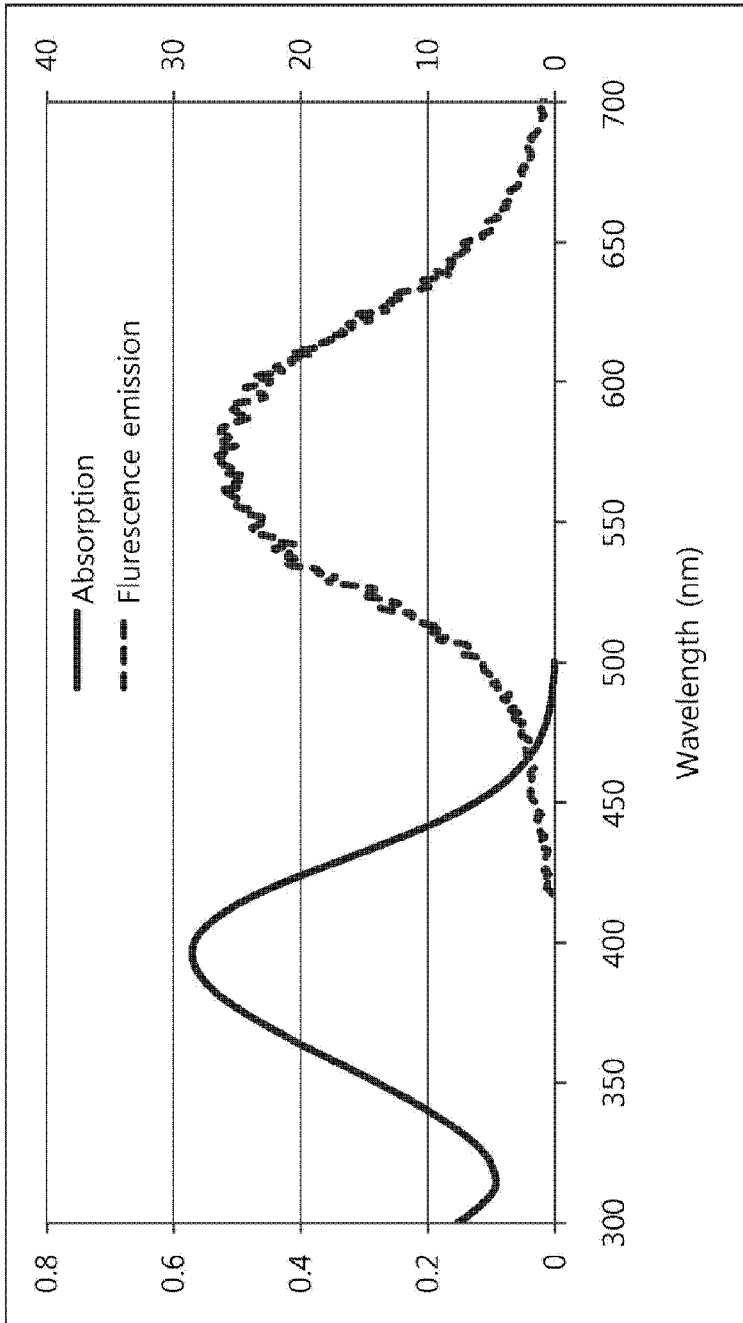
[Fig. 1]



[Fig. 2]



[Fig. 3]



[Fig. 4]

