



등록특허 10-2779069



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년03월07일

(11) 등록번호 10-2779069

(24) 등록일자 2025년03월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07D 211/70 (2006.01) A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01) C07D 211/82 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01) C09D 5/32 (2006.01)
C09K 15/30 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C07D 211/70 (2013.01)
A61K 8/4926 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-7010955

(22) 출원일자(국제) 2016년11월28일

심사청구일자 2021년11월26일

(85) 번역문제출일자 2017년04월21일

(65) 공개번호 10-2018-0087134

(43) 공개일자 2018년08월01일

(86) 국제출원번호 PCT/AU2016/051162

(87) 국제공개번호 WO 2017/088031

국제공개일자 2017년06월01일

(30) 우선권주장

2015904932 2015년11월27일 오스트레일리아(AU)

(56) 선행기술조사문헌

W01990009995 A1*

W02015006803 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

커먼웰쓰 사이언티픽 앤 인더스트리얼 리서치 오
거니제이션

오스트레일리아, 2601, 오스트레일리안 캐피탈 테
리토리, 액톤, 클루니즈 로스 스트리트

(72) 발명자

라이언 존

오스트레일리아 3168 클레이턴 빅토리아 리서치
웨이

요크 마크

오스트레일리아 3168 클레이턴 빅토리아 리서치
웨이

(74) 대리인

유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 10 항

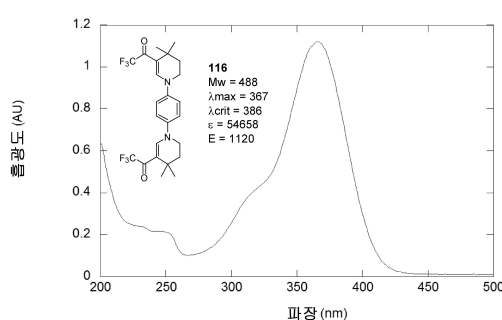
심사관 : 김윤정

(54) 발명의 명칭 광안정성 화합물, 흡수성 화합물 및 이들의 용도

(57) 요약

본 발명은 전자기 에너지 흡수와 관련된 적용들에서의 화합물 및 이의 용도에 관한 것이다. 바람직한 화합물은 전자기 방사선 에너지를 흡수할 수 있고, 고리의 이중 결합과 관련하여 하나 이상의 불소 기의 존재 및 위치로 인해 개선된 광안정성을 가진 이중 결합-함유 환형 화합물이다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61Q 17/04 (2013.01)

C07D 211/82 (2013.01)

C07D 401/10 (2013.01)

C09D 5/32 (2013.01)

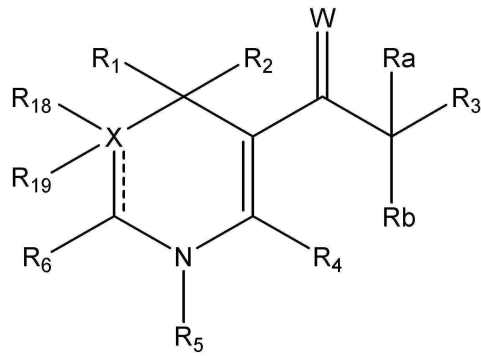
C09K 15/30 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

식 II의 화합물 또는 이의 염:



식 II

상기 식 II에서,

점선은 결합이 아니며;

X는 1개의 탄소 원자이며;

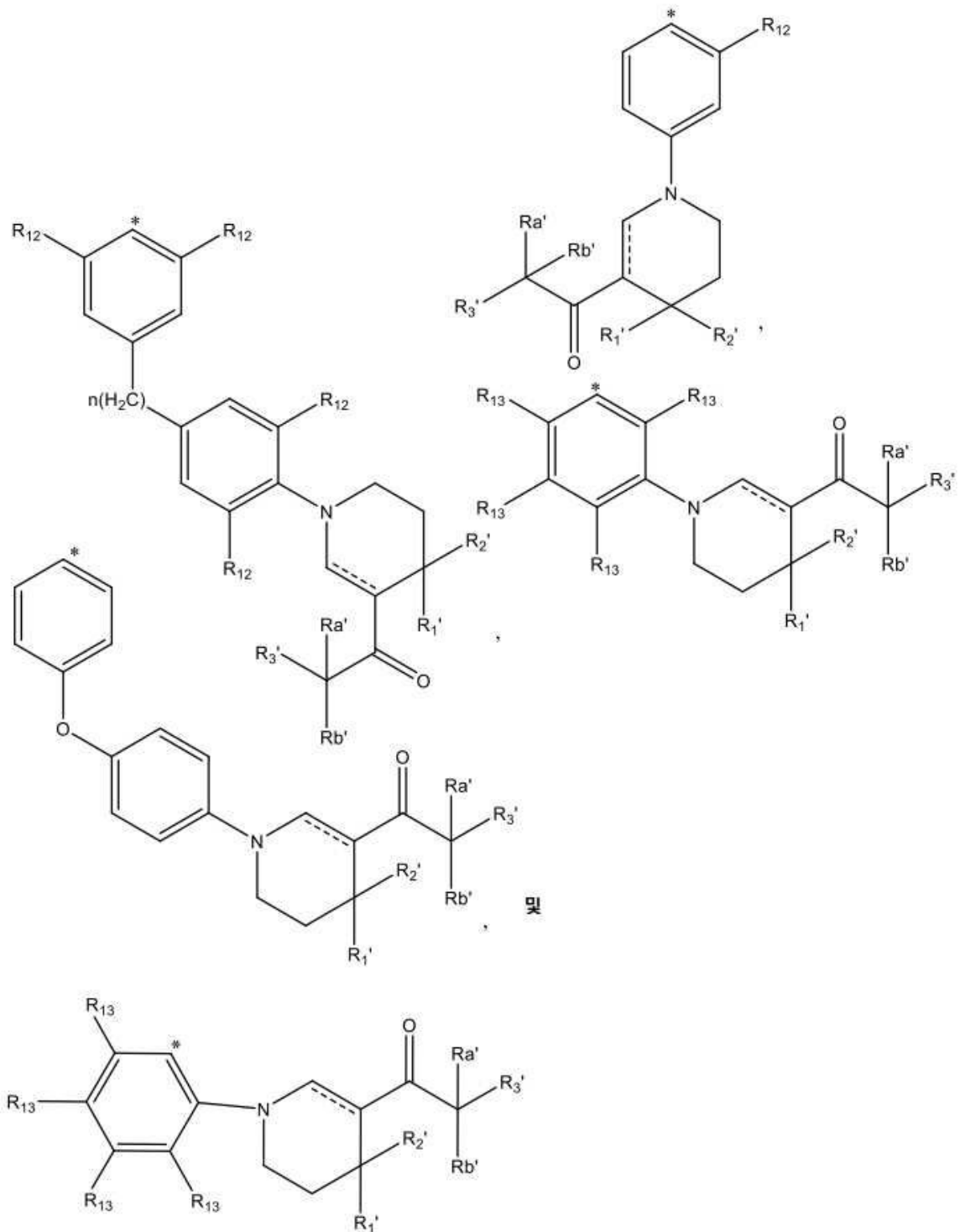
R₁ 및 R₂는 메틸이며;

W는 O이며;

R_a 및 R_b는 모두 불소이며, R₃은 불소 또는 C₁ - C₁₂ 퍼플루오로알킬이며;

R₄는 수소이며;

R₅는 하기 기들로부터 선택되며:



여기서, 점선은 결합을 나타낼 수 있으며,

n은 0 내지 5이며,

R₁', R₂', R_a', R_b' 및 R₃'는 각각 R₁, R₂, R_a, R_b 및 R₃에 대해 정의된 바와 같은 기로부터 선택될 수 있고,

R₁₂ 및 R₁₃은 각각 독립적으로 수소, C₁-C₆ 알킬 및 C₁-C₆ 알콕시로부터 선택되며;

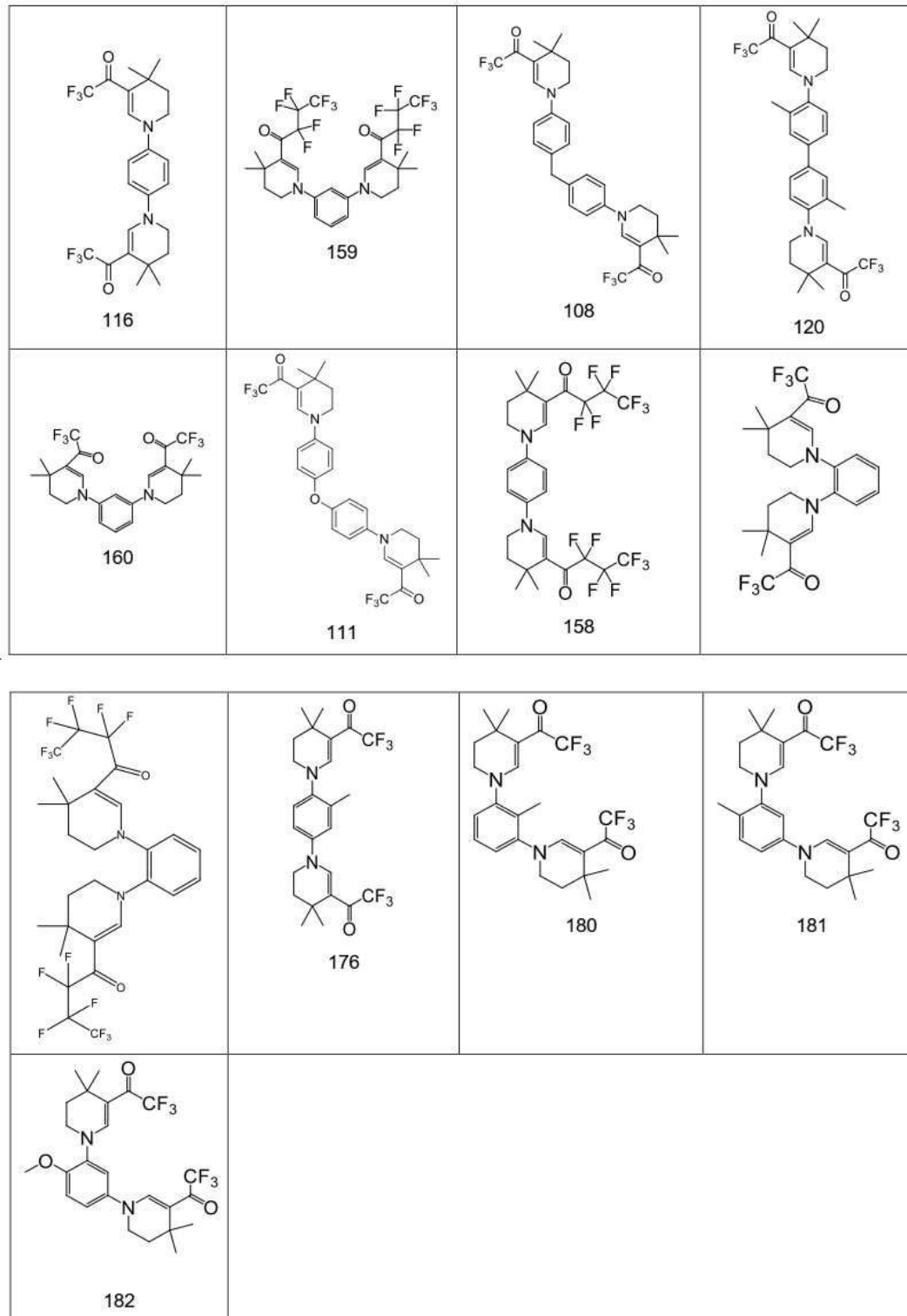
R₆은 수소이며;

R₁₈ 및 R₁₉는 수소이다.

청구항 2

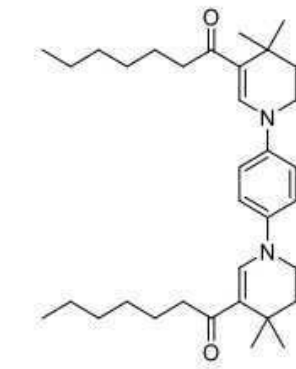
제1항에 있어서,

상기 화합물이 하기 화합물들로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화합물:



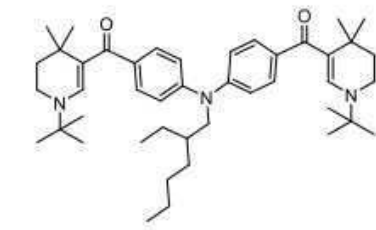
청구항 3

하기 화합물 또는 이의 염.



청구항 4

하기 화합물 또는 이의 염.



청구항 5

제1항, 제3항 및 제4항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 염 및 적합한 담체를 포함하는 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 조성물이 선스크린 조성물, 코팅 조성물, 세제 조성물, 패키징 조성물 및 유리 또는 중합체형 필름-형성 조성물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 조성물.

청구항 7

제1항, 제3항 및 제4항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 염, 또는 제1항, 제3항 및 제4항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 이의 염 및 적합한 담체를 포함하는 조성물을 표면 또는 조직에 적용하는 단계를 포함하며, 이때 인간의 표면 또는 조직은 표면 또는 조직으로부터 제외되는, UV 선으로부터의 표면 또는 조직의 보호 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 표면이 패브릭, 의복 소재, 플라스틱, 목재, 석조물 또는 유리의 표면인, 방법.

청구항 9

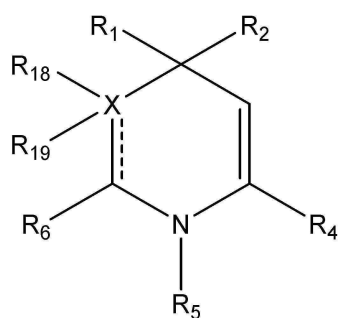
제7항에 있어서,

상기 조직이 포유류의 피부인, 방법.

청구항 10

식 IIIa의 화합물을 제1항에서 정의된 바와 같은 식 II의 화합물로 전환시키는 단계를 포함하는, 화합물 또는

이의 염의 안정성의 개선 방법:



식 IIIa

상기 식 IIIa에서,

점선은 결합이 아니고,

X, R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₁₈ 및 R₁₉는 제1항에서 정의된 바와 같음.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 에너지를 흡수함으로써 보호 효과를 제공할 수 있는 화합물에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 본 발명은 전자기 방사선을 흡수하기 위한 화합물, 이러한 화합물의 안정성을 개선하기 위한 방법 및 상기 화합물을 포함하는 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 본원의 배경 기술에 관한 인용 문헌들은, 이러한 문헌들이 어느 것이라도 오스트레일리아 또는 다른 임의의 지역에서 보편적인 일반 지식을 구성한다는 것을 인정하는 것으로 간주되어서는 안 된다.

[0003] 자외선(UV) 및 가시광선을 흡수하거나 또는 스크리닝하는 화합물들은, 태양의 유해한 UV 선으로부터의 보호가 필요한 다양한 적용들에서 사용된다. 이는, 유리 및 렌즈 코팅, 페인트, 패키징, 가정용 세척 조성물, 및 패브릭을 포함하는 물질들뿐만 아니라 아마도 가장 주목할만하게는 UV 방사선에 의해 유발되는 손상으로부터 사용자의 피부를 보호하기 위한 선스크린 조성물에서의 이들 화합물의 용도를 포함한다.

[0004] UV 광선을 흡수하고 따라서 보호 기능을 제공하는 데 적합한 화합물은 본 출원인 명의의 WO 2015/006803에 기술되었다. 상기 출원에 개시된 화합물들은 UV 범위 전체에 대한 커버리지를 제공하기 위해, 흡수 특징들에 유용한 변동을 제공하도록 디자인된 다양한 치환을 가진 환형 엔아미노케톤 코어를 나타내었다. 이러한 화합물의 1차적인 목적에 효과적이긴 하지만, 전자기 방사선에 노출되는 화합물의 안정성은 어떤 형태로도 고려되거나 논의되지 않았다.

[0005] 아연 옥사이드와 같은 무기 선스크린은 주로 광 산란에 의해 UV로부터 보호한다. 반대로, 유기 선스크린 제제, 예컨대 WO 2015/006803에 기술된 것들은 UV 광을 흡수하고, 그런 다음 기저 상태로 되돌아가기 위해 이러한 에너지를 방출시켜야 한다. 이러한 에너지 손실은 형광, 인광, 또 다른 분자로의 트랜스퍼, 이성질체화, 열 발생 또는 단편화와 같은 다양한 경로들 중 임의의 경로 또는 모든 경로들에 의해 발생할 수 있다. 단편화와 같은 파괴적 경로, 및 일부 이성질체화가 지배적인 경우, UV 또는 가시광선을 계속 흡수하는 분자의 능력이 파괴된다. 보호성 화합물이 무한적으로 광안정성일 필요는 없다고 하더라도, 이러한 화합물이 유용한 수명을 제공하고, 따라서 급속한 분해에 저항적인 것이 중요하다.

[0006] 따라서, 전자기 스펙트럼 내에서 다양한 범위들로부터 에너지를 흡수할 수 있고, 이러한 노출에 대해 개선된 안정성을 나타내어 더 큰 가동 수명을 제공할 수 있는 화합물을 제공하는 것이 바람직할 것이다.

[0007] 나아가, 우선적으로 안정화된 것이든 또는 아니든 간에, 스펙트럼의 서로 다른 영역들, 특히 스펙트럼의 UV 파트 및 가시광선 파트에서 전자기 에너지의 효과적인 흡수를 제공하는 화합물이 계속 요망되고 있다.

발명의 내용

[0008] 하나 이상의 전자 구인성 기, 예를 들어 이중 결합된 탄소 원자를 통해 고리에 연결된 트리플루오로아세틸 또는 퍼플루오로 알킬 사슬을 가진 환형 엔아민 화합물들은 이들의 단순한 알카노일 유사체를 능가하는 상당히 개선된 안정성을 제공하는 것으로 확인되어 왔다. 이러한 이점은 다른 환형 이중-결합 함유 화합물 및 다른 지방족

이중-결합 함유 화합물까지 확장될 수 있다. 치환기, 예컨대 하나 이상의 불소 원자와 같은 치환기의 전자-구인 효과는, 이러한 화합물이 전자기 방사선에 노출될 경우 화합물의 분해를 감소시키고, 이로써 전자기 방사선 보호 적용에 이용될 때 증가된 가동 수명을 제공함을 의미한다.

[0009] 나아가, 일 구현예에서, 본 발명은, 전자기 에너지의 흡수제이며, 측쇄에서의 변화로 인해 광범위한 전자기 스펙트럼에 걸친 흡수를 함께 제공하는 화합물을 제공한다. 효과적인 흡수, 및 그로 인한 유용한 보호 효과는 특히, 스펙트럼의 UV-A 영역, UV-B 영역 및 가시 영역에 걸쳐 달성된다.

[0010] 개별 섹션에서 언급된 본 발명의 다양한 특징 및 구현예는 적절하다면 약간 수정되어 다른 섹션에도 적용된다. 결과적으로, 하나의 섹션에서 명시된 특징은 적절하다면 다른 섹션에서 명시된 특징과 조합될 수 있다.

[0011] 본 발명의 추가의 특징 및 이점들은 하기 상세한 설명으로부터 명확해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 화합물 116의 흡광도의 그래프이며;

도 2는 화합물 116의 투과율 %의 그래프이며;

도 3은 제논 아크 램프를 이용한 방사선 조사에 노출 시, 화합물 54의 흡광도 손실의 그래프이며(54 대조군은 대략 310 nm의 피크 포인트에서 최상부 라인이며, 54-1은 피크 포인트에서 두번째 최상부 라인이고, 54-2는 피크 포인트에서 최저 라인임);

도 4는 제논 아크 램프를 이용한 방사선 조사에 노출 시, 화합물 98의 흡광도 손실의 그래프이고(98 대조군은 대략 320 nm의 피크 포인트에서 최상부 라인이며, 98-1은 피크 포인트에서 최저 라인임);

도 5는 제논 아크 램프를 이용한 방사선 조사에 노출 시, 화합물 106의 흡광도 손실의 그래프이다(106 대조군은 대략 335 nm의 피크 포인트에서 최상부 라인이며, 106-1은 피크 포인트에서 최저 라인임).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

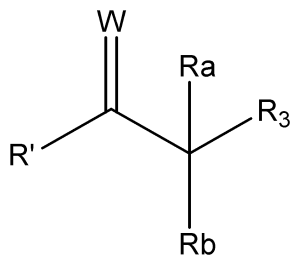
[0013] 본 발명은 적어도 부분적으로는, 전자기 방사선 에너지를 흡수할 수 있는 이중 결합-함유 환형 화합물이, 그 자체가 고리에 직접 부착되어 있는 이중 결합된 탄소에 인접한 탄소 원자가 하나 이상의 할로젠 원자, 바람직하게는 불소를 가진다면, 전자기 방사선에 노출 시, 상당히 개선된 이의 안정성을 가질 수 있다는 발견에 근거를 두고 있다. 대안적으로는, 그 자체가 고리에 직접 부착되어 있는 이중 결합된 탄소에 인접한 탄소 원자는, 할로젠, 바람직하게는 불소가 부착되는 고리 시스템의 일부이거나 또는 이러한 고리 시스템에 인접해 있을 수 있다.

[0014] 임의의 특정 이론으로 결부시키고자 하는 것은 아니지만, 본 발명자들은, 동일한 위치에 탄소-할로젠 결합을 갖지 않는 유사한 화합물을 능가한 안정성의 개선이 2개의 상보적인 효과로 인한 것으로 가정한다. 첫째는, 이러한 배열을 나타내는 일부 구현예에서, 카르보닐 탄소(W가 하기 구조에서 산소인 경우, 탄소가 확인될 것이므로)에 대해 α 인 모든 양성자들의 제거는 이 위치에서 엔올화 / 수소 제거 반응을 방지하며, 이는 안정성을 증가시킨다. 두번째로 그리고 보다 중요하게는, 이러한 탄소 상에서의 할로젠의 강한 전자 구인 효과는 환형 엔(ene) 시스템 내에서의 전자 밀도를 감소시키는 경향이 있으며, 이로써 고리 시스템을 상당히 안정화시킨다.

[0015] 전자 구인성 기가 인접한 관능기 주변에서 전자 밀도를 감소시키고, 이로써 화학적 반응성을 감소시킬 수 있다고 알려져 있긴 하지만, 화학적 반응성은 광안정성과 동일하지 않으며 광안정성을 명확히 예측하는 것이 아님을 깨닫는 것이 중요하다. 화학적 반응성 및 광안정성(또는 방사선 조사 시 여기 에너지의 방출)의 근본적인 메커니즘은 서로 다른 다양한 고려사항들에 따라 상당히 다르다. 따라서, 전자 구인성 기의 존재로 인해 감소된 화학적 반응성을 가진 화합물이 개선된 광안정성도 가질 것이며, 동시에 UV 및 가시광선과 같은 전자기 방사선의 효과적인 흡수제일 것임을 어느 정도의 확실성을 가지고 합리적으로 예측할 수가 없었다.

[0016] 나아가, 본 발명은 전자기 에너지의 효과적인 흡수제이며, 전체적으로 화합물의 모음으로 봤을 때 전자기 스펙트럼의 중요한 영역에 걸쳐 유용한 보호 효과를 제공하는 것으로 확인된, 다수의 환형 엔아민 화합물의 확인 및 합성을 근거로 한다.

[0017] 본 발명의 제1 측면에 따르면, 본 발명은 식 Ia의 화합물 또는 이의 염을 제공한다:



식 Ia

[0018]

[0019] 상기 식 Ia에서, R'는 C₂ - C₂₀ 알케닐, C₂ - C₂₀ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 아로일, C₂ - C₁₂ 알케논, C₅ - C₇ 사이클로알케닐, C₄ - C₇ 사이클로알케논, N-아릴, N-헤테로사이클릴, 헤테로사이클 및 임의의 기존의 전자기 방사선 필터로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

[0020]

W는 O, S, N 및 C로부터 선택되며;

[0021]

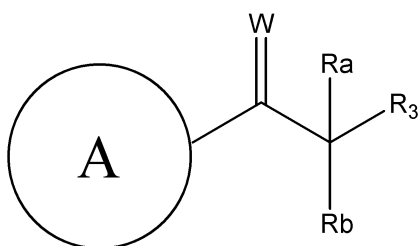
R_a, R_b 및 R₃은 존재하는 경우, 독립적으로 수소, 할로, C₁ - C₂₀ 알킬, C₂ - C₂₀ 알케닐, C₂ - C₂₀ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 아로일, C₂ - C₁₂ 알카논, C₅ - C₇ 사이클로알킬, C₄ - C₇ 사이클로알카논, C₅ - C₇ 사이클로알케닐, C₂ - C₁₂ 알카노일, C₂ - C₁₂ 알카노일옥시, C₂ - C₁₂ 알콕시카르보닐, C₂ - C₁₂ 카르바모일, C₂ - C₁₂ 카르복실, 할로알킬, N-알킬, N-아릴, N-헤테로사이클릴 및 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있거나, 또는 R_b 및 R₃은 함께 알켄, 알킨, 페닐 고리 또는 헤테로아릴 고리를 형성할 수 있으며, 이들은 각각 선택적으로 하나 이상의 할로젠 또는 할로젠-함유 기로 치환되며;

[0022]

단, R_a, R_b 및 R₃이 모두 불소이고 R'가 6-원 질소-함유 알켄 헤테로사이클인 경우, 해당 고리의 질소는 4-다이메틸아미노페닐, 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-*tert*-부틸페닐, 이소프로필 또는 1-나프틸 중 임의의 것으로 치환되지 않는다.

[0023]

제1 측면의 일 구현예에서, 본 발명은 식 Ib의 화합물 또는 이의 염을 제공한다:



식 Ib

[0024]

[0025] 상기 식 Ib에서, A는 하나 이상의 이중 결합을 포함하는 6-원 또는 7-원 고리이며, 이러한 고리는 추가로 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

[0026]

W는 O, S, N 및 C로부터 선택되며;

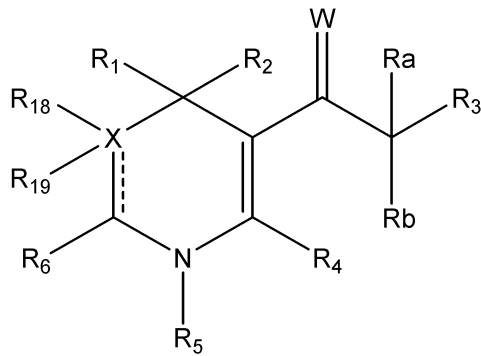
[0027]

R_a, R_b 및 R₃은 존재하는 경우, 독립적으로 수소, 할로, C₁ - C₂₀ 알킬, C₂ - C₂₀ 알케닐, C₂ - C₂₀ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 아로일, C₂ - C₁₂ 알카논, C₅ - C₇ 사이클로알킬, C₄ - C₇ 사이클로알카논, C₅ - C₇ 사이클로알케닐, C₂ - C₁₂ 알카노일, C₂ - C₁₂ 알카노일옥시, C₂ - C₁₂ 알콕시카르보닐, C₂ - C₁₂ 카르바모일, C₂ - C₁₂ 카르복실, 할로알킬, N-알킬, N-아릴, N-헤테로사이클릴 및 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있거나, 또는 R_b 및 R₃은 함께 알켄, 알킨, 페닐 고리 또는 헤테로아릴 고리를 형

성할 수 있으며, 이들은 각각 선택적으로 하나 이상의 할로젠 또는 할로젠-함유 기로 치환되며;

[0028] 단, R_a , R_b 및 R_3 이 모두 불소이고 A가 6-원 질소-함유 알켄 헤테로사이클인 경우, 해당 고리의 질소는 4-다이메틸아미노페닐, 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-*tert*-부틸페닐, 이소프로필 또는 1-나프틸 중 임의의 것으로 치환되지 않는다.

[0029] 제1 측면의 일 구현예에서, 본 발명은 식 II의 화합물 또는 이의 염을 제공한다:



식 II

[0030]

상기 식 II에서, 점선은 결합일 수 있으며;

[0031]

X는 고리 구조의 일부를 형성하는 1개 또는 2개의 탄소 원자이며;

[0032]

R_1 및 R_2 는 독립적으로 $C_1 - C_{10}$ 알킬, $C_1 - C_{10}$ 알케닐 및 $C_1 - C_{10}$ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들은 각각 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

[0033]

W는 O, S, N 및 C로부터 선택되며;

[0034]

R_a , R_b 및 R_3 은 존재하는 경우, 독립적으로 수소, 할로, $C_1 - C_{20}$ 알킬, $C_2 - C_{20}$ 알케닐, $C_2 - C_{20}$ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 아로일, $C_2 - C_{12}$ 알카논, $C_5 - C_7$ 사이클로알킬, $C_4 - C_7$ 사이클로알카논, $C_5 - C_7$ 사이클로알케닐, $C_2 - C_{12}$ 알카노일, $C_2 - C_{12}$ 알카노일옥시, $C_2 - C_{12}$ 알콕시카르보닐, $C_2 - C_{12}$ 카르바모일, $C_2 - C_{12}$ 카르복실, 할로알킬, N-알킬, N-아릴, N-헤테로사이클릴 및 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있거나, 또는 R_b 및 R_3 은 함께 알켄, 알킨, 페닐 고리 또는 헤테로아릴 고리를 형성할 수 있으며, 이들은 각각 선택적으로 하나 이상의 할로젠 또는 할로젠-함유 기로 치환되며;

[0035]

R_4 는 수소, $C_1 - C_{12}$ 알킬, $C_2 - C_{12}$ 알케닐, 아릴, 헤테로아릴, $C_5 - C_7$ 사이클로알킬, $C_5 - C_7$ 사이클로알케닐, $C_1 - C_{12}$ 알카노일, $C_1 - C_{12}$ 알카노일옥시, $C_1 - C_{12}$ 카르보알콕시 및 $C_1 - C_{12}$ 알카논으로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

[0036]

R_5 는 $C_1 - C_{20}$ 알킬, $C_2 - C_{20}$ 알케닐, $C_2 - C_{20}$ 알키닐, 아릴, 아민, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, $C_5 - C_7$ 사이클로알킬, $C_5 - C_7$ 사이클로알케닐, $C_2 - C_9$ 알카노일, $C_1 - C_{12}$ 알카노일옥시 및 카르바모일로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

[0037]

R_6 은 수소, 옥소, 치환된 또는 비치환된 $C_1 - C_6$ 알킬, 치환된 또는 비치환된 $C_2 - C_6$ 알케닐 및 치환된 또는 비치환된 $C_2 - C_6$ 알카노일로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0038]

R_{18} 및 R_{19} 는 독립적으로 수소, $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 알케닐 및 $C_1 - C_6$ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 각각 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며,

[0039]

단, R_1 및 R_2 가 메틸이고 R_a , R_b 및 R_3 가 모두 불소이고 W가 O이고 R_4 가 수소인 경우, R_5 는 4-다이메틸아미노페닐, 4-메톡시페닐, 4-메틸페닐, 4-*tert*-부틸페닐, 이소프로필 또는 1-나프틸 중 어느 것도

[0040]

아니다.

- [0041] 식 Ia의 화합물의 일 구현예에서, R'는 C₂ - C₁₂ 알케닐, C₂ - C₁₂ 알키닐, C₅ - C₇ 아릴, C₅ - C₇ 헤테로아릴, C₅ - C₇ 아로일, C₂ - C₁₂ 알케논, C₅ - C₇ 사이클로알케닐, C₄ - C₇ 사이클로알케논 및 C₅ - C₇ 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0042] 일 구현예에서, R'는 C₂ - C₁₂ 알케닐, C₂ - C₁₂ 알키닐, C₅ 또는 C₆ 아릴, C₅ 또는 C₆ 헤테로아릴, C₅ 또는 C₆ 아로일, C₂ - C₁₂ 알케논, C₅ 또는 C₆ 사이클로알케닐, C₅ 또는 C₆ 사이클로알케논 및 C₅ 또는 C₆ 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0043] 식 Ib의 화합물의 일 구현예에서, A는 하나 이상의 이중 결합을 포함하는 6-원 또는 7-원 질소 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이러한 질소 헤테로사이클은 추가로 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0044] 식 Ib의 화합물의 일 구현예에서, A는 하나의 이중 결합을 포함하는 6-원 질소 헤테로사이클이며, 이러한 질소 헤테로사이클은 추가로 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0045] 식 Ib의 화합물의 일 구현예에서, A는, 하나의 이중 결합을 포함하며 W가 부착된 탄소 원자가 이중 결합된 고리 탄소에도 부착되기도 하는 6-원 질소 헤테로사이클이며, 이러한 질소 헤테로사이클은 추가로 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0046] 일 구현예에서, R₁ 및 R₂는 독립적으로 C₁ - C₆ 알킬, C₁ - C₆ 알케닐 및 C₁ - C₆ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 각각 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0047] 임의의 구현예에서, R₁ 및 R₂는 독립적으로 C₁ - C₄ 알킬로부터 선택되며, 이는 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0048] 임의의 구현예에서, R₁ 및 R₂는 독립적으로 메틸, 에틸 또는 프로필로부터 선택된다.
- [0049] 상기 식의 하나의 바람직한 구현예에서, X는 하나의 탄소 원자이다.
- [0050] 상기 식의 하나의 바람직한 구현예에서, W는 O이다.
- [0051] 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물의 임의의 구현예에서, R_a 및 R_b는 독립적으로 수소, C₁ - C₁₂ 알킬, C₁ - C₁₂ 할로알킬, 불소, 염소, 브롬 및 요오드로부터 선택된다.
- [0052] 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물의 임의의 구현예에서, R_a, R_b 및 R₃ 중 하나 이상은 할로젠이다.
- [0053] 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물의 하나의 바람직한 구현예에서, R_a 및 R_b 중 하나 이상은 불소이다.
- [0054] 일 구현예에서, R_a 및 R_b는 둘 다 불소이다.
- [0055] R_b 및 R₃가 페닐 고리 또는 헤테로아릴 고리를 형성하는 경우, R_b 및 R₃가 부착된 탄소는 해당 고리의 일부를 형성할 것이며, W가 산소인 경우 카르보닐기와 결합하여, 식 Ib 또는 II에 대한 고리에 부착된 벤조일기 또는 헤테로아로일기를 형성할 것으로 이해될 것이다.
- [0056] R_b 및 R₃가 알켄, 알킨, 페닐 고리 또는 헤테로아릴 고리를 형성하는 경우, 하나 이상의 할로젠 치환기는 각각 독립적으로 불소, 염소, 브롬 및 요오드로부터 선택된다. 바람직하게는, 할로젠 치환기는 불소이다.
- [0057] R_b 및 R₃가 알켄, 알킨, 페닐 고리 또는 헤테로아릴 고리를 형성하는 경우, 하나 이상의 할로젠-함유 기는 각각 독립적으로 C₁ - C₁₂ 할로알킬, 할로아릴 및 할로사이클로알킬로부터 선택된다. 바람직하게는 C₁ - C₁₂ 할로알킬은 C₁ - C₉ 할로알킬, 보다 더 바람직하게는 C₁ - C₆ 할로알킬이다.
- [0058] 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물의 일 구현예에서, R₃은 할로, C₁ - C₉ 알킬, C₂ - C₉ 알케닐, C₅-C₆ 아릴, C₅-C₆ 헤테로아릴, C₂ - C₁₂ 알카논, C₅-C₆ 사이클로알킬, C₅-C₆ 사이클로알카논, C₅-C₆ 사이클로알케닐, C₂ - C₉ 알카노일, C₂ - C₉ 알카노일옥시, C₂ - C₉ 알콕시카르보닐, C₂ - C₉ 카르바모일, C₂ - C₉ 카르복실, 할로알킬, N-알킬, N-아릴, N-헤테로사이클릴 및 C₅-C₆ 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는

비치환될 수 있다.

[0059] 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물의 일 구현예에서, R_3 은 플루오로, 클로로, $C_1 - C_6$ 플루오로알킬, $C_2 - C_6$ 플루오로알케닐, C_6 아릴, C_6 헤테로아릴, $C_2 - C_6$ 알카논, C_6 사이클로알킬, C_6 사이클로알카논, C_6 사이클로알케닐, $C_2 - C_6$ 알카노일, $C_2 - C_6$ 알카노일옥시, $C_2 - C_6$ 알콕시카르보닐, $C_2 - C_6$ 카르바모일, $C_1 - C_9$ 퍼플루오로알킬 및 $C_5 - C_6$ 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 그룹은 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.

[0060] 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물의 일 구현예에서, R_3 은 플루오로 또는 퍼플루오로알킬이다.

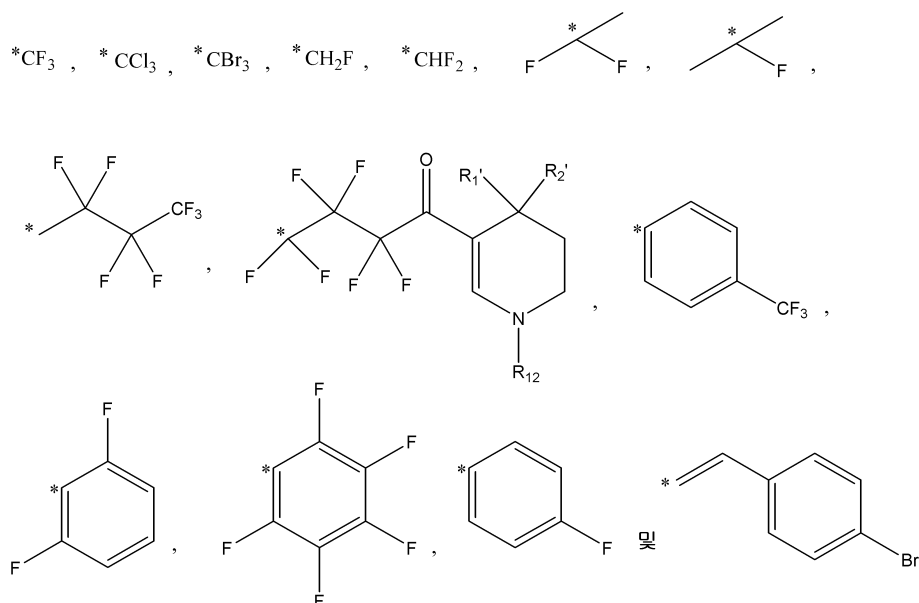
[0061] 적합하게는, 퍼플루오로알킬은 $C_1 - C_{12}$ 퍼플루오로알킬, $C_1 - C_9$ 퍼플루오로알킬, $C_1 - C_6$ 퍼플루오로알킬 및 $C_1 - C_4$ 퍼플루오로알킬로부터 선택될 수 있다.

[0062] R_3 이 헤테로사이클, 사이클로알켄 또는 알킬사이클로알켄을 포함하는 소정의 구현예에서, 화합물은 2개 각각의 R_3 기들을 형성하는 탄소 사슬에 의해 연결된 식 Ia, Ib 또는 II의 2개의 구조들을 포함한다. 바람직하게는, 탄소 사슬은 하나 이상의 탄소-불소 결합을 포함한다. 소정의 구현예에서, 사슬 내의 2개 이상의 탄소들은 하나 이상의 탄소-불소 결합을 가진다. 하나의 바람직한 구현예에서, 탄소 사슬은 탄소수 2 - 8의 사슬, 적합하게는 탄소수 2 - 6의 사슬, 바람직하게는 탄소수 2 - 4의 사슬이다. 연결 사슬 내의 모든 탄소들은 이에 결합된 1개 또는 2개의 불소 원자를 함유할 수 있다.

[0063] 일 구현예에서, R_3 기의 제1 탄소는 하나 이상의 탄소-할로젠 결합을 가질 수 있다.

[0064] 소정의 구현예에서, R_3 기의 제1 탄소는 탄소-할로젠 결합만 가지며, 바람직하게는 탄소-불소 결합만 가진다.

[0065] 식 Ia, Ib 또는 II 중 임의의 식의 일 구현예에서, R_a , R_b 및 R_3 , 및 이들이 부착된 탄소는 함께, 하기 모이어티들로 이루어진 군으로부터 선택되는 모이어티를 형성한다:



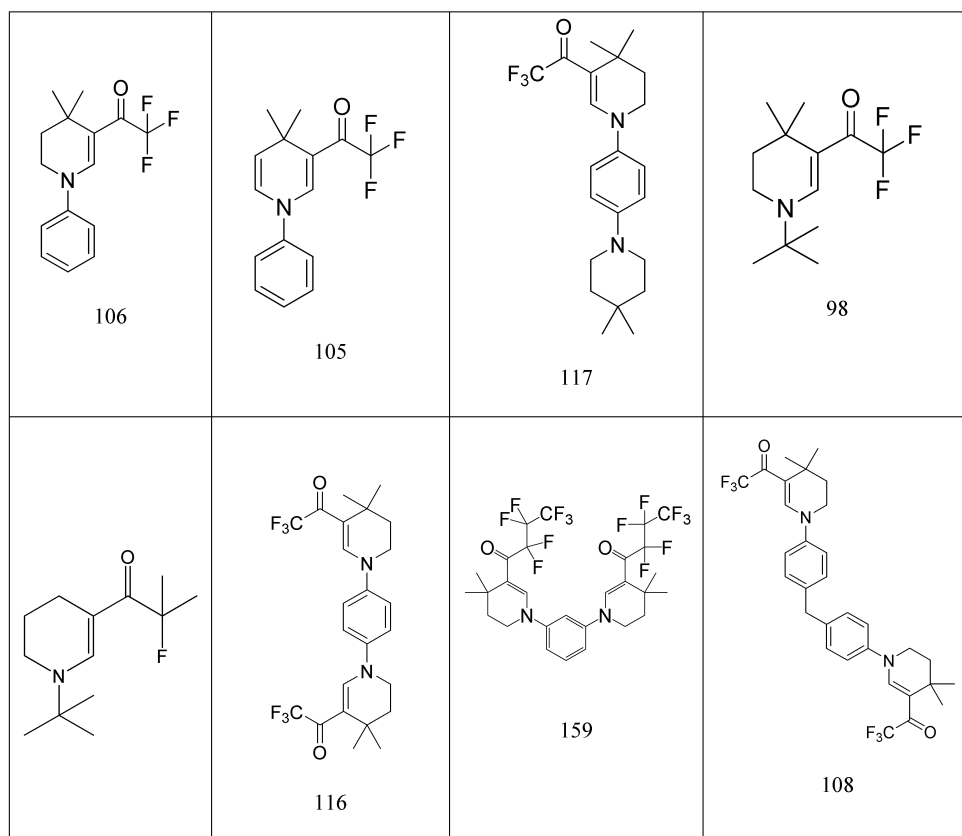
[0066]

[0067] 여기서, R_1' 및 R_2' 는 각각 R_1 및 R_2 에 대해 이미 기술된 임의의 군으로부터 선택될 수 있고, R_{12} 는 수소, $C_1 - C_6$ 알킬 및 $C_1 - C_6$ 알콕시로부터 선택될 수 있다. 이러한 식에서, 별표는 이중 결합된 탄소, 바람직하게는 카르보닐 탄소에 직접 부착된 탄소 원자를 나타낸다.

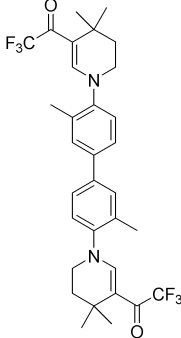
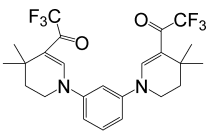
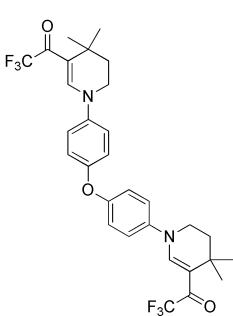
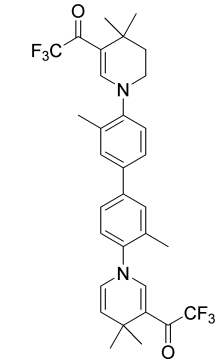
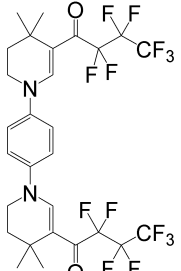
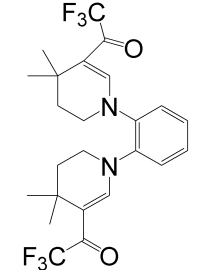
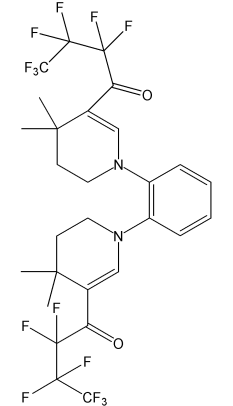
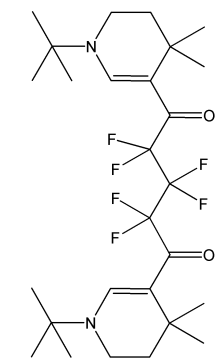
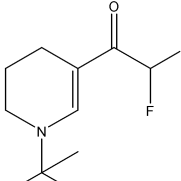
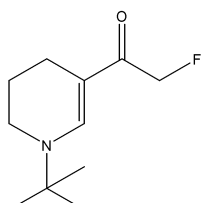
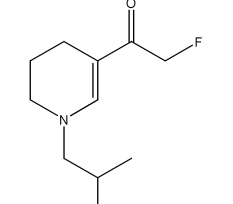
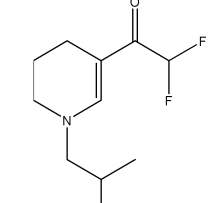
[0068] 소정의 구현예에서, R_4 는 수소, $C_1 - C_6$ 알킬, $C_2 - C_6$ 알케닐, 페닐, 헤테로아릴, C_6 사이클로알킬, $C_1 - C_{12}$ 알카노일, $C_1 - C_9$ 알카노일옥시, $C_1 - C_9$ 카르보알콕시 및 $C_1 - C_6$ 알카논으로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.

- [0069] 소정의 구현예에서, R_4 는 수소, $C_1 - C_6$ 알킬, $C_2 - C_6$ 알케닐, 페닐, C_6 사이클로알킬, $C_1 - C_{12}$ 알카노일 및 $C_1 - C_{12}$ 알카노일옥시로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0070] 구현예들에서, R_4 는 수소, 페닐, 부탄-2-온 및 부트-1-엔-2-일 프로피오네이트로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0071] 소정의 구현예에서, R_5 는 $C_1 - C_{12}$ 알킬, $C_2 - C_{12}$ 알케닐, 페닐, 아릴, 나프틸, C_6 사이클로알킬, $C_2 - C_6$ 알카노일 및 $C_2 - C_6$ 알카노일옥시로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0072] 일 구현예에서, R_5 는 $C_1 - C_6$ 알킬, $C_2 - C_6$ 알케닐, 페닐, C_6 아릴 및 C_6 사이클로알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0073] R_5 가 치환된 아릴인 일 구현예에서, 아릴 고리의 치환은 알킬, 아미노, 하이드록시, 알콕시, 아릴옥시, 페닐, 벤질, C_6 아릴, C_6 헤테로사이클, 알콕시아릴로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 각각 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0074] 아릴 고리의 치환에 관한 참조를 포함하여 상기 구현예들 중 임의의 구현예에서, 헤테로사이클에 관한 임의의 참조는 바람직하게는 질소 헤테로사이클이다. 일 구현예에서, 아릴기에 부착된 질소 헤테로사이클은 6-원 엔아민 고리일 수 있으며, 이는 식 II에 나타난 방식으로 선택적으로 치환될 수 있다.
- [0075] 일 구현예에서, R_5 는 3차 탄소를 통해 고리의 질소에 직접 부착된다.
- [0076] 소정의 구현예에서, R_5 가 알킬일 때, 이는 tert-부틸이다.

- [0084] 기술된 구현예들 중 임의의 구현예에서, R_{18} 및 R_{19} 는 독립적으로 수소 및 $C_1 - C_6$ 알킬로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이는 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0085] 소정의 바람직한 구현예에서, R_{18} 및 R_{19} 는 수소이다.
- [0086] 일 구현예에서, 제1 측면의 화합물은 비-자연 발생 화합물이다.
- [0087] 제1 측면의 일 구현예에서, 화합물은 연결기에 의해 연결된 2개의 식 II 구조들일 수 있다. 연결기는 R_a , R_b 및 R_3 에 대해 기술된 바와 같을 수 있다. 이러한 화합물은 제1 측면의 화합물의 이량체 또는 다량체로 간주될 수 있다.
- [0088] 일 구현예에서, 연결기는 아릴, 알킬아릴 및 알콕시아릴 중 하나 이상으로부터 선택되며, 이는 각각 그 자체가 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.
- [0089] 식 Ia, Ib 및 II의 화합물의 전술한 구현예들의 하나 이상의 구현예에서, 적절하다면, 바람직하게는 W 는 0이며, X 는 하나의 탄소이며, 점선은 결합이 아니며, R_4 , R_6 , R_{18} 및 R_{19} 는 수소이고, R_1 및 R_2 는 독립적으로 메틸, 에틸 및 프로필로부터 선택된다.
- [0090] 일 구현예에서, 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물은 하기 화합물들로 이루어진 군으로부터 선택된다:



[0091]

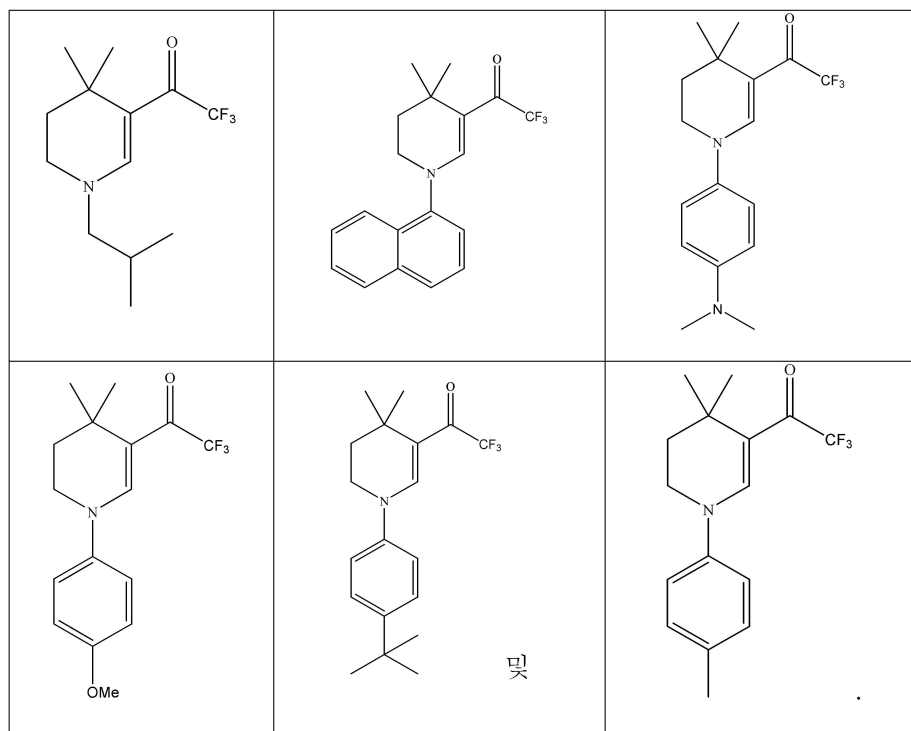
 <p>120</p>	 <p>160</p>	 <p>111</p>	 <p>121</p>
 <p>158</p>			
			

[0092]

[0093]

[0094]

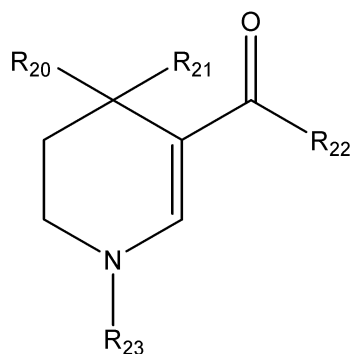
일 구현예에서, 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물은 하기 화합물들로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물이 아니다:



[0095]

[0096]

제1 측면의 하나의 대안적인 구현예에서, 화합물은 식 V의 화합물일 수 있다:



식 V

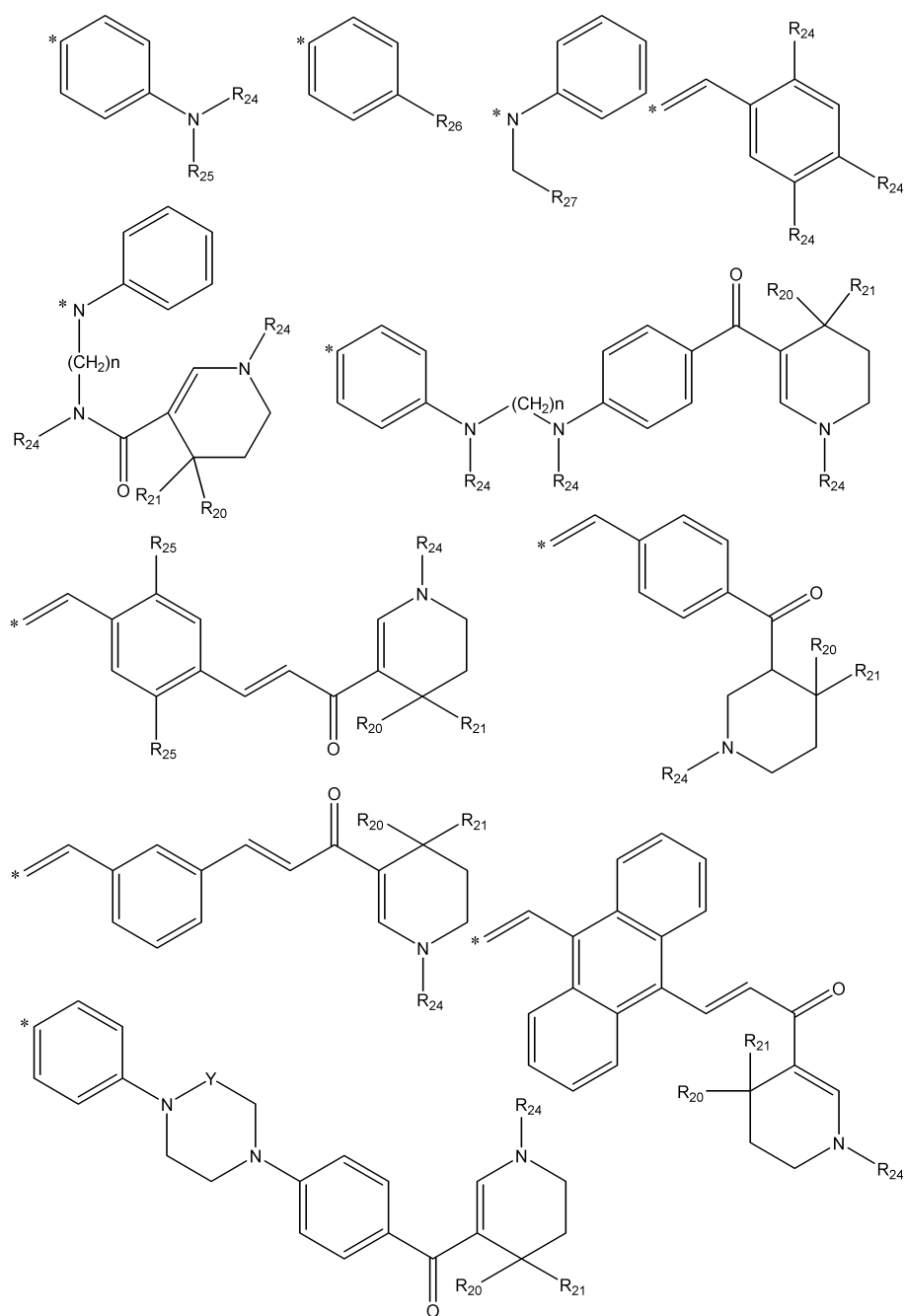
[0097]

[0098]

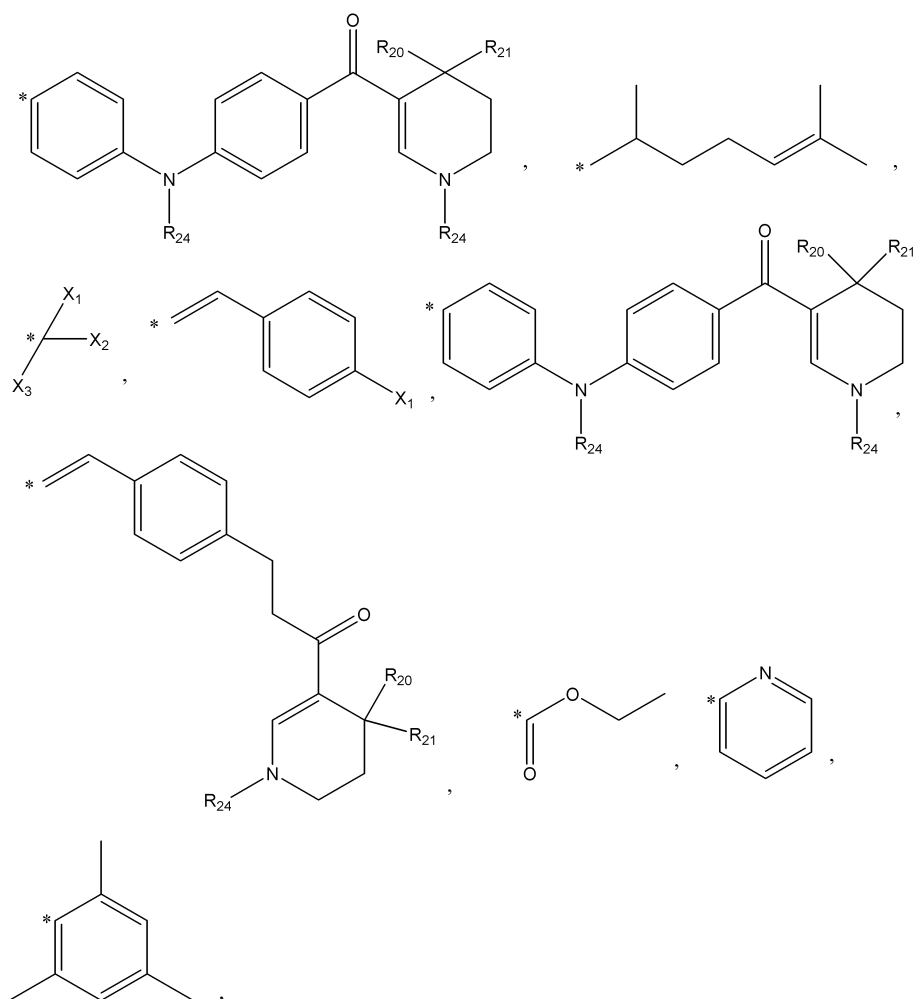
상기 식 V에서, R_{20} 및 R_{21} 은 독립적으로 $C_1 - C_6$ 알킬, $C_1 - C_6$ 알케닐 및 $C_1 - C_6$ 알콕시로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 각각 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

[0099]

R_{22} 는 $C_1 - C_{20}$ 알킬, $C_1 - C_{20}$ 알케닐, $C_2 - C_{12}$ 알킬알카노에이트, C_5 또는 C_6 사이클로알킬, C_5 또는 C_6 사이클로알케닐, $C_1 - C_6$ 알킬사이클로알킬, $C_1 - C_6$ 할로알킬, C_5 또는 C_6 아릴, 할로, 헤테로아릴 및 헤테로사이클릴로 치환된 C_5 또는 C_6 아릴로 이루어진 군 및 하기 군으로부터 선택되며, 이들은 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며:



[0100]



[0101]

[0102] 여기서, 별표는 부착점을 가리키고, R_{20} 및 R_{21} 은 이전에 기술된 바와 같으며;

[0103] R₂₄는 수소, 할로, 하이드록실, C₁ - C₁₂ 알킬, C₂ - C₁₂ 알케닐, C₂ - C₁₂ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, C₅ - C₉ 사이클로알킬, C₅ - C₇ 사이클로알케닐, C₂ - C₉ 알카노일, C₂ - C₉ 알카노일옥시, C₂ - C₁₂ 알킬알카노에이트 및 카르보마일로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

[0104] R₂₅는 수소, C₁ - C₆ 알킬, 니트로, C₁ - C₆ 알콕시, C₂ - C₁₂ 알킬알카노에이트로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들은 각각 적절하다면 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며;

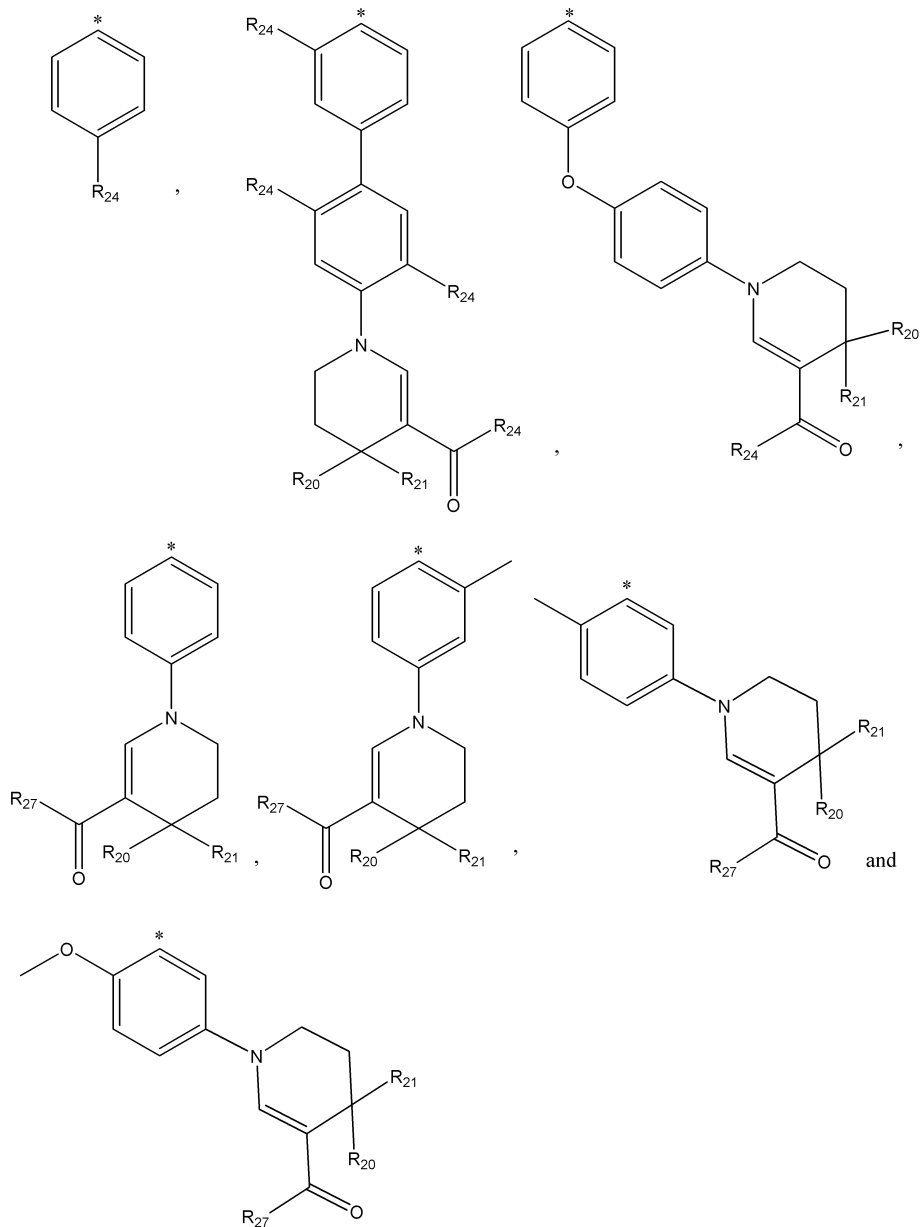
[0105] R₂₆는 수소, 플루오로, 클로로 및 브로모로 이루어진 군으로부터 선택되며;

[0106] Y는 1개 또는 2개의 탄소 원자이며;

[0107] n은 0 내지 12이며;

[0108] X_1 , X_2 및 X_3 는 클로로, 플루오로 및 브로모로부터 선택될 수 있고:

[0109] R₂₃는 C₁ - C₁₂ 알킬, C₂ - C₁₂ 알케닐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, C₅ - C₉ 사이클로알킬, C₅ - C₇ 사이클로알케닐, C₂ - C₉ 알카노일, C₂ - C₉ 알카노일옥시 및 카르바모일로 이루어진 군 및 하기 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있으며:



[0110]

[0111]

여기서, 별표는 부착점을 가리키고, R_{20} , R_{21} 및 R_{24} 는 이전에 기술된 바와 같고;

[0112]

R_{27} 은 $C_1 - C_{20}$ 알킬, $C_1 - C_6$ 할로알킬, $C_2 - C_{12}$ 알케닐, 아릴, 헤테로아릴 및 $C_2 - C_{20}$ 알킬알카노에이트로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0113]

소정의 구현예에서, R_{20} 및 R_{21} 은 독립적으로 메틸, 에틸, 프로필 및 부틸로 이루어진 군으로부터 선택된다.

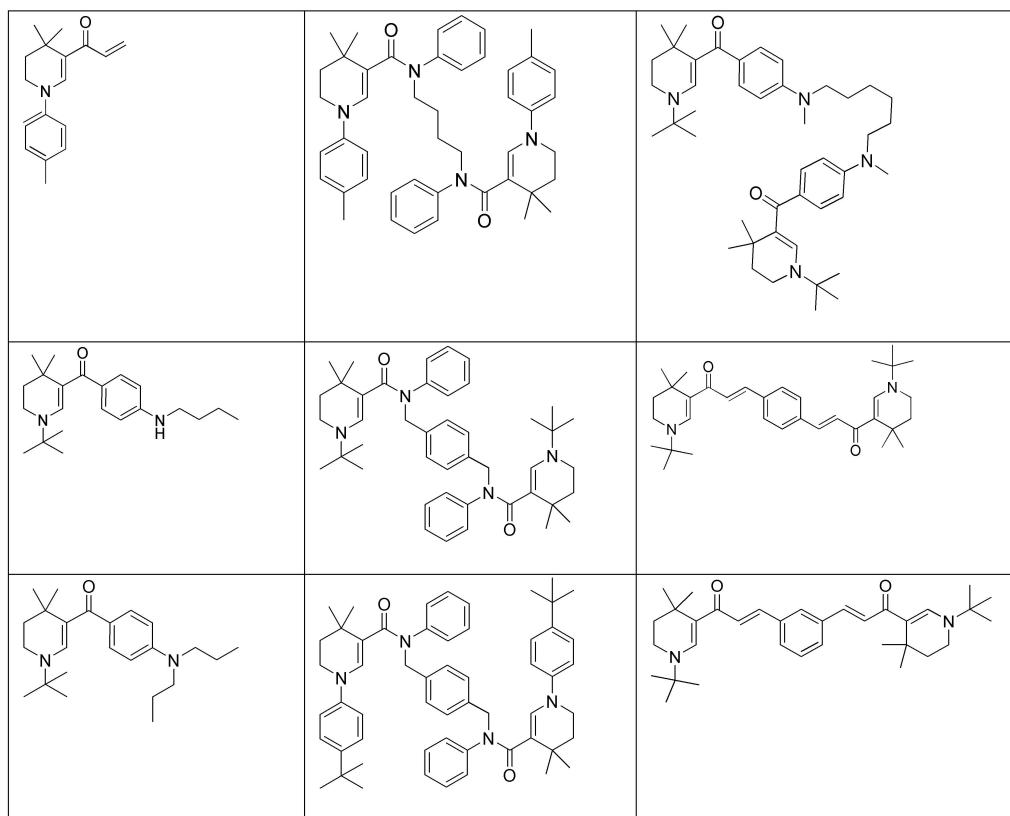
[0114]

일 구현예에서, R_{24} 수소, 플루오로, 브로모, $C_1 - C_6$ 알킬, $C_2 - C_{12}$ 알케닐, 벤질, 페닐, $C_5 - C_5$ 사이클로알킬 및 $C_2 - C_{12}$ 알킬알카노에이트로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 적절하다면 치환되거나 또는 비치환될 수 있다.

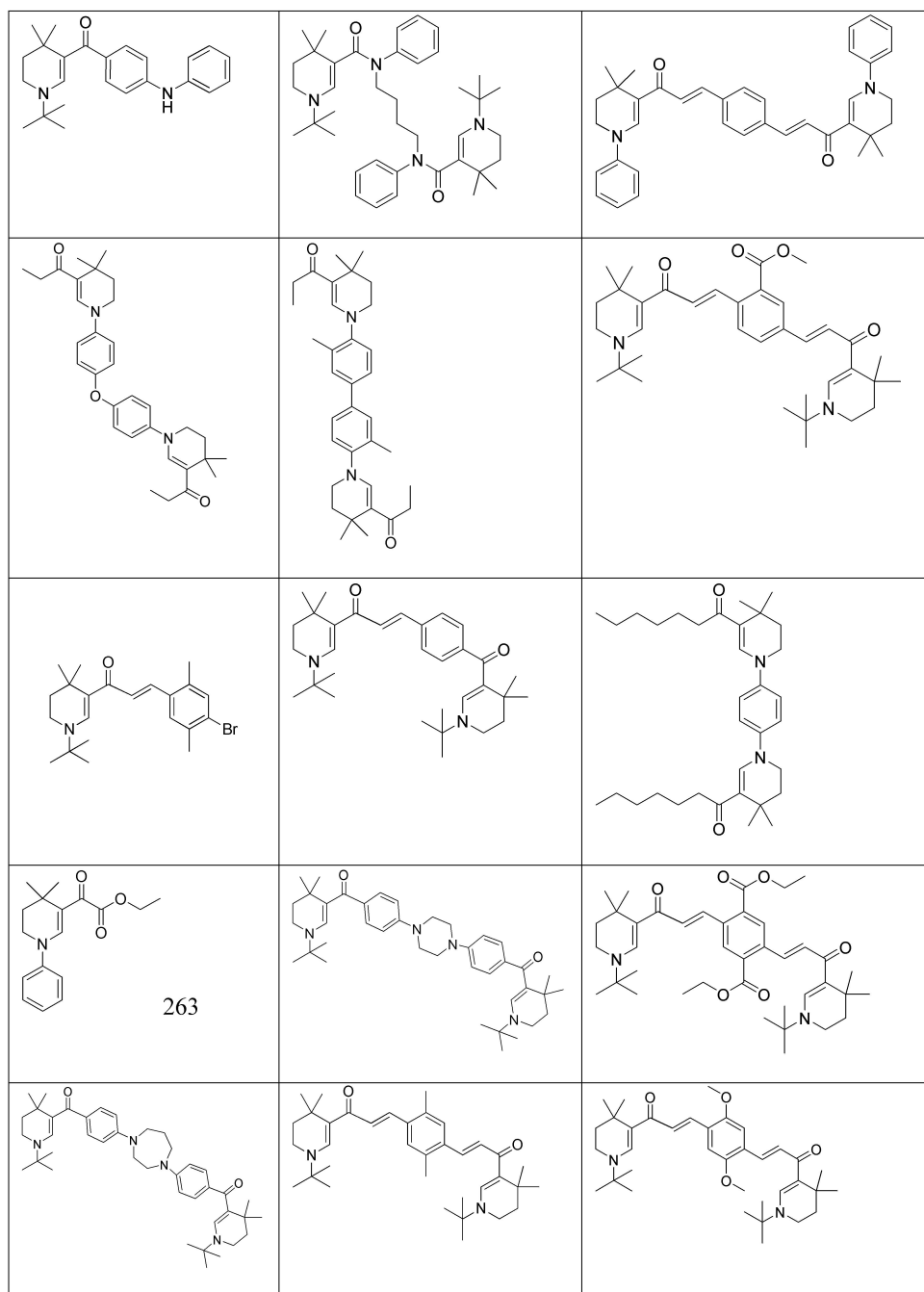
[0115]

일 구현예에서, n 은 0 내지 9, 바람직하게는 0 내지 6이다.

[0116] 일 구현예에서, 식 V의 화합물은 하기 화합물들로 이루어진 군으로부터 선택된다:

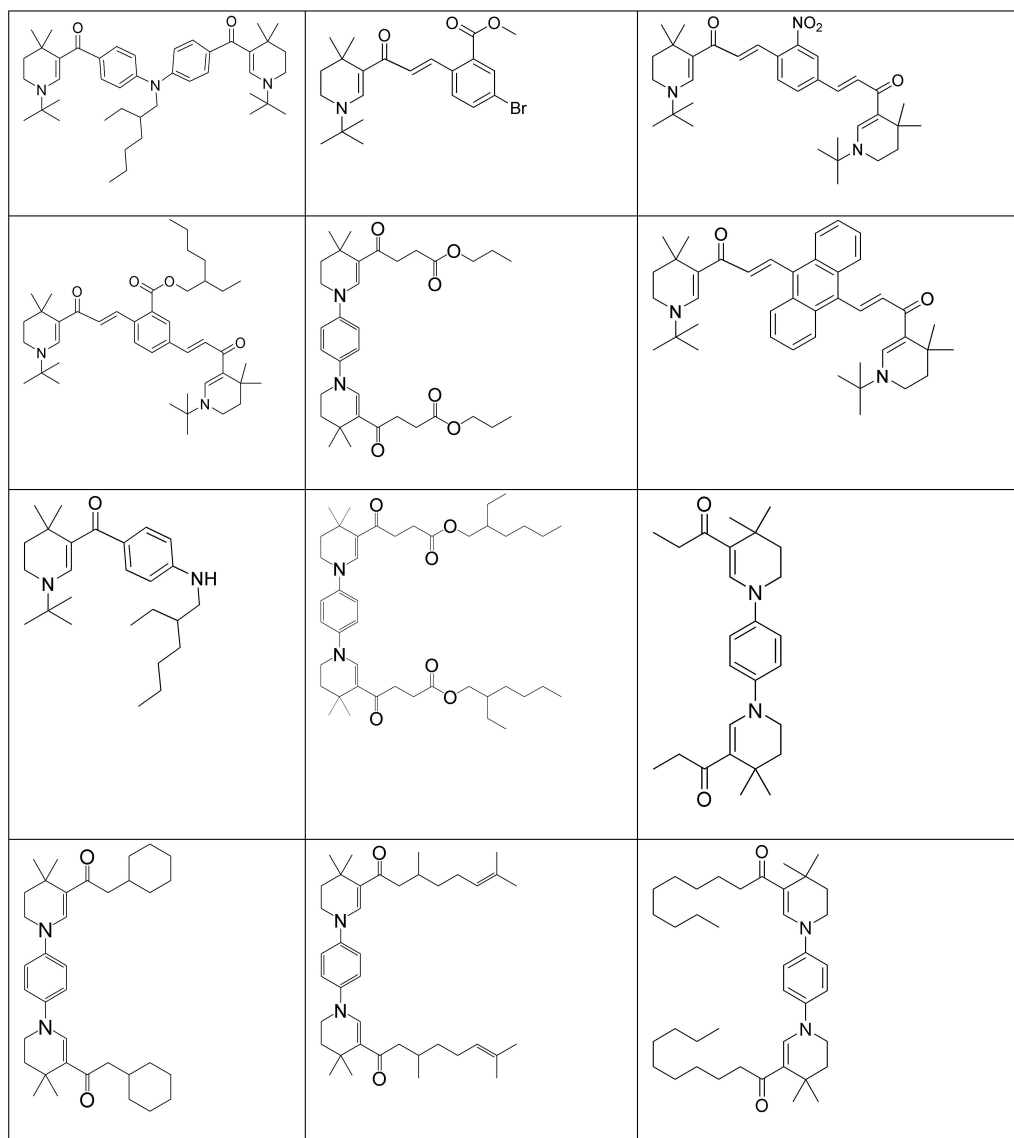


[0117]

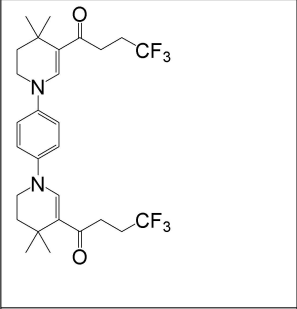
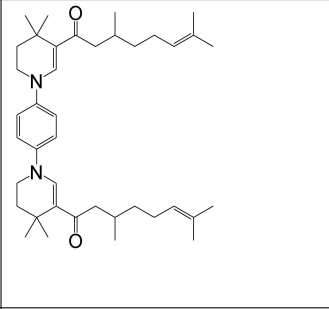
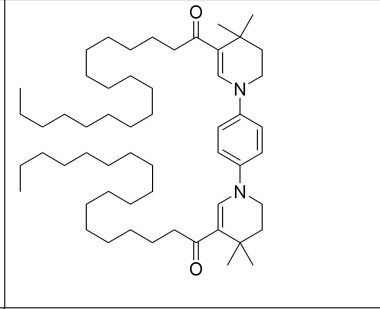
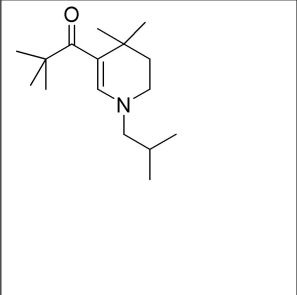
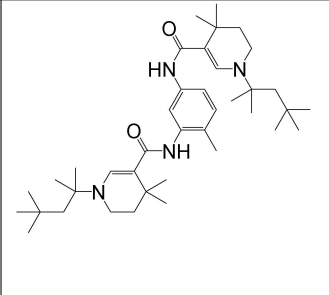
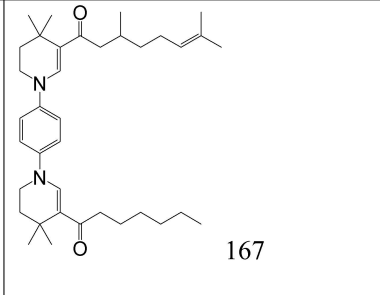
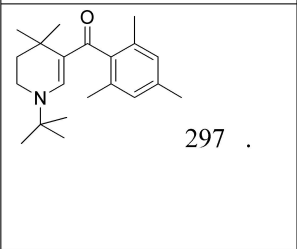
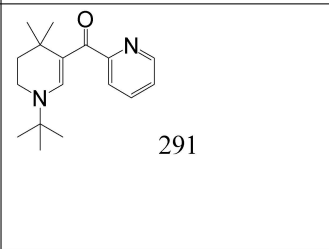
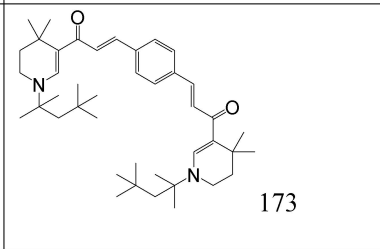
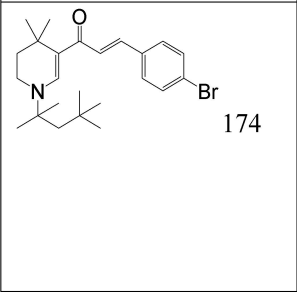
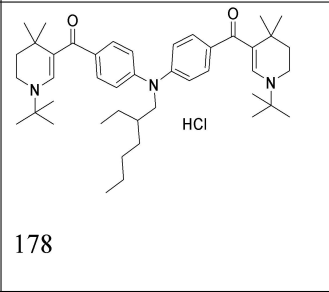
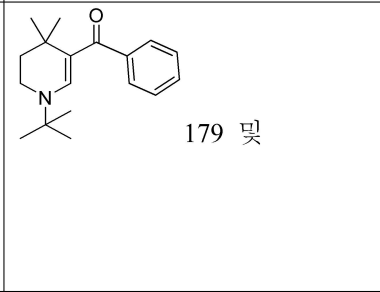
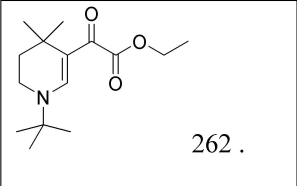


263

[0118]



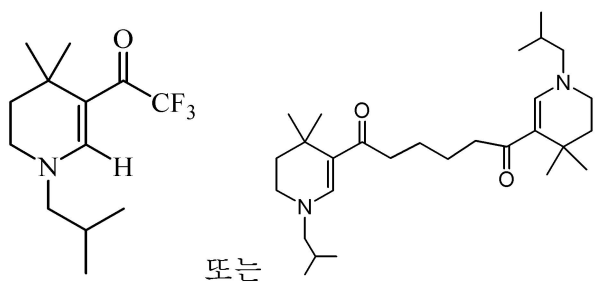
[0119]

		
		 167
 297 .	 291	 173
 174	 HCl 178	 179 및
 262 .		

[0120]

[0121]

일 구현예에서, 식 V의 화합물은 하기 화합물들 중 어느 화합물도 아니다:



[0122]

[0123]

식 V의 화합물은, 선행 기술을 능가하여, 비제한적으로, 개선된 흡광도, 안정성, 용해도, 증가된 분자량, 바람직한 clogP 및 전자기 스펙트럼의 대안적인 영역에서의 효과적인 흡광도를 포함한 하나 이상의 이점들을 나타낼 수 있으며, 즉, 식 V의 화합물은 선행 기술의 화합물에 의해서는 제공되지 않는 스펙트럼 영역에의 접근을 제공

할 수 있다.

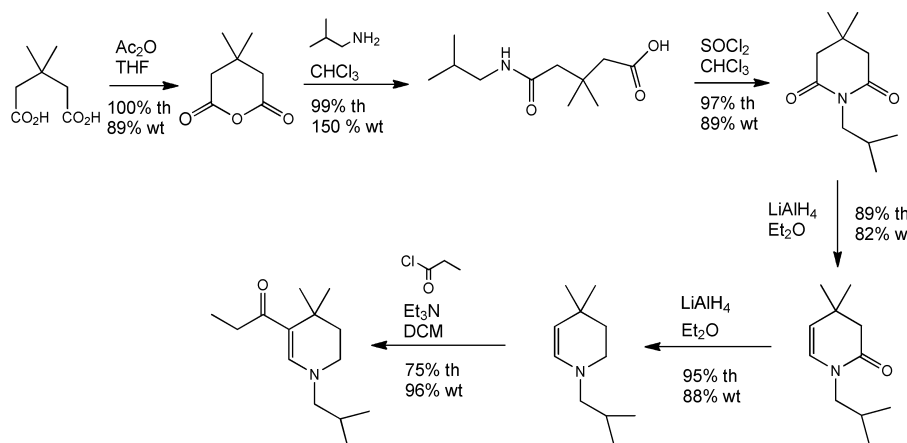
- [0124] 제1 측면의 화합물은 스펙트럼의 UV-A, UV-B 및 가시 영역에서 효과적인 흡수제일 수 있다. 인간 및 다양한 물질들에 대한 UV 광으로부터의 보호 이득은 잘 알려져 있다. 가시광선에의 노출의 위험성은 주의를 적게 받아왔지만, 잠재적으로는 동등하게 심각한 결과를 가진다. 예를 들어, 가시광선 민감성은 포르피린증, 일광 두드러기, 및 다른 특발성 광피부병들, 예컨대 다형성 광선성 발진과 같은 질환들에 있어서 중요한 현상이다. 광역학적 요법 치료를 받고 있는 환자 또한, 국소 투약을 수반하기 때문에 수일 동안 가시광선에 민감하게 된다. 가시광선에 대한 보호는 또한, 색소 장애를 앓고 있는 피부색이 짙은 환자들에게도 중요할 것이다. 마지막으로, 가시광선은 눈의 연령-관련 황반 변성에서 원인 인자인 것으로 생각되며, 따라서, 이러한 범위에서의 보호를 제공하는 렌즈 및 안경이 유리할 것이다.
- [0125] 유기 선스크린제는 이의 흡수 스펙트럼이 UVB 및 UVA 주파대로만 제한되어 있기 때문에, 전형적으로 가시광선에 대한 보호를 제공하지 못한다. 철 옥사이드, 티타늄 다이옥사이드 및 아연 옥사이드와 같은 무기 선스크린제는 어느 정도의 가시광선 보호를 제공할 수 있다. 그러나, 이들 제제의 스펙트럼 보호는 이들의 입자 크기에 따라 다양하다. 화합물 치환의 변화, 특히 중요한 R3 및 R5(식 V의 R22 및 R23) 고리 치환 위치에서의 화합물 치환의 변화가 다양한 흡수를 제공하며, 따라서 본원에 제시된 다수의 화합물들이 가시광선 영역에서 효과적인 흡수제를 나타낸다는 것이 본 발명의 이점이다. 효과적인 선스크린, 또는 그렇지 않다면 광 보호 제형에서 이러한 흡수성 화합물의 인지된 중요성은, 일반 대중이 위험성을 깨닫는 것으로도 증가할 것으로 예상된다. 본 발명의 화합물들 또는 이들의 조합은 효과적인 해결방안을 제공할 수 있다. 본원에 기술된 결과는 하나 이상의 UV-A, UV-B 및 가시광선 영역들에서 흡수에 효과적일 수 있는 화합물을 가리킨다.
- [0126] 이제 본원에서 일반적으로 사용되는 용어에 관하여, 용어 "알킬"은 예를 들어, 1개 - 약 12개의 탄소 원자, 바람직하게는 1개 - 약 9개의 탄소 원자, 보다 바람직하게는 1개 - 약 6개의 탄소 원자, 보다 더 바람직하게는 1개 - 약 4개의 탄소 원자, 더욱 보다 더 바람직하게는 1개 - 2개의 탄소 원자를 함유하는 직쇄 또는 분지형 알킬 치환기를 의미한다. 이러한 치환기의 예로는, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, *n*-부틸, *sec*-부틸, 이소부틸, *tert*-부틸, 펜틸, 이소아밀, 헥실 등이 있다. 지칭되는 탄소의 수가 탄소 백본 및 탄소 분지에 관한 것이긴 하지만, 임의의 치환기에 속하는 탄소 원자, 예를 들어 주 탄소 사슬로부터 분지화된 알콕시 치환기의 탄소 원자를 포함하지 않는다.
- [0127] 본원에 사용된 바와 같이 용어 "알케닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합 및 예를 들어, 2개 - 6개의 탄소 원자(분지형 알케닐은 3개 - 6개의 탄소 원자를 가짐), 바람직하게는 2개 - 5개의 탄소 원자(분지형 알케닐은 바람직하게는 3개 - 5개의 탄소 원자를 가짐), 보다 바람직하게는 3개 - 4개의 탄소 원자를 함유하는 선형 알케닐 치환기를 의미한다. 이러한 치환기의 예로는, 비닐, 프로페닐, 이소프로페닐, *n*-부테닐, *sec*-부테닐, 이소부테닐, *tert*-부테닐, 펜테닐, 이소펜테닐, 헥세닐 등이 있다.
- [0128] 본원에 사용된 바와 같이 용어 "알키닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합 및 예를 들어, 2개 - 6개의 탄소 원자(분지형 알키닐은 3개 - 6개의 탄소 원자를 가짐), 바람직하게는 2개 - 5개의 탄소 원자(분지형 알키닐은 바람직하게는 3개 - 5개의 탄소 원자를 가짐), 보다 바람직하게는 3개 - 4개의 탄소 원자를 함유하는 선형 알키닐 치환기를 의미한다. 이러한 치환기의 예로는, 에티닐, 프로피닐, 이소프로피닐, *n*-부티닐, *sec*-부티닐, 이소부티닐, *tert*-부티닐, 펜티닐, 이소펜티닐, 헥시닐 등이 있다.
- [0129] 용어 "알킬알카노에이트"는 백본으로서 20개 이하의 탄소 원자를 포함하는 에스테르 모이어티를 지칭하며, 여기서, 카르보닐옥시 구성성분은 20개 탄소 백본을 따라 어디에나 위치할 수 있다. 백본은 특히 C₁ - C₆ 알킬 또는 C₁ - C₆ 알콕시로 치환될 수 있다.
- [0130] 용어 "사이클로알킬"은 선택적으로 치환된 포화된 모노사이클릭, 비사이클릭(bicyclic) 또는 트리사이클릭 탄소기를 지칭한다. 적절하다면, 사이클로알킬기는 명시된 수의 탄소 원자를 가질 수 있으며, 예를 들어, C₃-C₆ 사이클로알킬은 3개, 4개, 5개 또는 6개의 탄소 원자를 가진 카르보사이클릭 기이다. 비제한적인 예로는, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥세닐, 사이클로헥실, 사이클로헥사다이에닐 등이 있을 수 있다.
- [0131] 용어 "아릴"은 당업계에서 보편적으로 이해되는 바와 같이, 비치환된 방향족 카르보환형 치환기 또는 치환된 방향족 카르보환형 치환기를 지칭한다. 용어 아릴은 평면형이며 휘켈 규칙(Hueckel's Rule)에 따라 4n+2π개의 전자를 포함하는 환형 치환기에 적용된다.

- [0132] 용어 "헤테로아릴"은 하나 이상의(특히 1개 - 4개의) 비-탄소 원자(들)(특히 N, O 또는 S) 또는 이들의 조합을 함유하는 아릴기를 지칭하며, 이러한 헤테로아릴기는 하나 이상의 탄소 원자(들) 또는 질소 원자(들)에서 선택적으로 치환된다. 헤테로아릴 고리는 또한, 하나 이상의 환형 탄화수소, 헤테로사이클, 아릴 또는 헤테로아릴 고리와 융합될 수 있다. 헤테로아릴의 예로는, 1개의 헤테로원자를 가진 5-원 헤테로아릴(예, 티오펜, 피롤, 푸란); 1,2 위치 또는 1,3 위치에 2개의 헤테로원자를 가진 5-원 헤테로아릴(예, 옥사졸, 피라졸, 이미다졸, 티아졸, 퓨린); 3개의 헤테로원자를 가진 5-원 헤테로아릴(예, 트리아졸, 티아디아졸); 3개의 헤테로원자를 가진 5-원 헤테로아릴; 1개의 헤테로원자를 가진 6-원 헤테로아릴(예, 피리딘, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 페난트린, 5,6-사이클로헵테노피리딘); 2개의 헤테로원자를 가진 6-원 헤테로아릴(예, 피리다진, 신놀린, 프탈라진, 피라진, 피리미딘, 퀴나졸린); 3개의 헤테로원자를 가진 6-원 헤테로아릴(예, 1,3,5-트리아진); 및 4개의 헤테로원자를 가진 6-원 헤테로아릴 등이 있으나, 이들로 한정되는 것은 아니다. "치환된 헤테로아릴"은 하나 이상의 비-간접 기를 치환기로서 가진 헤테로아릴을 의미한다.
- [0133] "헤테로사이클" 또는 "헤테로사이클"은 고리에 5개 - 7개의 원자를 갖고 이들 원자 중 1개 - 4개는 헤테로원자인 비-방향족 고리를 지칭하며, 상기 고리는 단리되거나 또는 제2 고리에 융합되며, 여기서, 상기 헤테로원자는 독립적으로 O, N 및 S로부터 선택된다. 헤테로사이클은 부분적으로 포화된 헤테로사이클기 및 완전히 포화된 헤테로사이클기를 포함한다. 헤테로사이클 시스템은 라디칼의 임의의 수의 탄소 원자 또는 헤테로원자를 통해 또 다른 모이어티에 부착될 수 있고, 포화 및 불포화될 수 있다. 헤테로사이클의 비제한적인 예로는, 피롤리딘, 피롤리닐, 피라닐, 피페리딘, 피페라지닐, 모르폴리닐, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로티오펜, 피라졸리닐, 다이티올릴, 옥사티올릴, 다이옥사닐, 다이옥시닐, 옥사지닐, 아제피닐, 다이아제피닐, 티아제피닐, 옥세피닐, 티아피닐, 이미다졸리닐 및 티오모르폴리닐 등이 있다.
- [0134] "알카노일"은 직선형 또는 분지형 구조이며 명시된 수의 탄소 원자를 가진 알카노일기를 의미한다. 비제한적인 예로서, 알카노일은 아세틸, 프로피오닐, 부티릴, 이소부티릴, 펜타노일 및 헥사노일로부터 선택될 수 있다.
- [0135] 구조 내에서 다양한 수의 탄소 원자가 표시되는 경우에는 언제나(예, C_1-C_{20} , C_1-C_{12} , C_1-C_{10} , C_1-C_9 , C_1-C_6 , C_1-C_4 , 또는 C_2-C_{20} , C_2-C_{12} , C_2-C_{10} , C_2-C_9 , C_2-C_8 , C_2-C_6 , C_2-C_4 알킬, 알케닐, 알키닐 등), 구체적으로는, 지시된 범위 내에 속하는 임의의 하위범위 또는 개별 수의 탄소 원자 또한 사용될 수 있는 것으로 고려된다. 따라서, 예를 들어, 임의의 화학 기(예, 알킬, 알카노일 등)와 관련하여 사용되는 바와 같이 다양한 1개 - 20개의 탄소 원자(예, C_1-C_{20}), 1개 - 12개의 탄소 원자(예, C_1-C_{12}), 1개 - 10개의 탄소 원자(예, C_1-C_{10}), 1개 - 9개의 탄소 원자(예, C_1-C_9), 1개 - 6개의 탄소 원자(예, C_1-C_6), 1개 - 4개의 탄소 원자(예, C_1-C_4), 1개 - 3개의 탄소 원자(예, C_1-C_3) 또는 2개 - 8개의 탄소 원자(예, C_2-C_8)에 대한 언급은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 및/또는 20개의 탄소 원자, 및 적절하다면 이들의 임의의 하위범위(예, 적절하다면 1-2개의 탄소 원자, 1-3개의 탄소 원자, 1-4개의 탄소 원자, 1-5개의 탄소 원자, 1-6개의 탄소 원자, 1-7개의 탄소 원자, 1-8개의 탄소 원자, 1-9개의 탄소 원자, 1-10개의 탄소 원자, 1-11개의 탄소 원자, 1-12개의 탄소 원자, 1-18개의 탄소 원자, 2-3개의 탄소 원자, 2-4개의 탄소 원자, 2-5개의 탄소 원자, 2-6개의 탄소 원자, 2-7개의 탄소 원자, 2-8개의 탄소 원자, 2-9개의 탄소 원자, 2-10개의 탄소 원자, 2-11개의 탄소 원자, 2-12개의 탄소 원자, 2-18개의 탄소 원자, 3-4개의 탄소 원자, 3-5개의 탄소 원자, 3-6개의 탄소 원자, 3-7개의 탄소 원자, 3-8개의 탄소 원자, 3-9개의 탄소 원자, 3-10개의 탄소 원자, 3-11개의 탄소 원자, 3-12개의 탄소 원자, 4-5개의 탄소 원자, 4-6개의 탄소 원자, 4-7개의 탄소 원자, 4-8개의 탄소 원자, 4-9개의 탄소 원자, 4-10개의 탄소 원자, 4-11개의 탄소 원자 및/또는 4-12개의 탄소 원자 등)를 포함하고 구체적으로 기술한다.
- [0136] 기술된 구현예들 중 임의의 구현예에서, 용어 "치환된"은 알킬, 알케닐, 알킬알카노에이트, 아릴, 알킬아릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴, 알키닐, 아로일, 알카논, 사이클로알킬, 사이클로알카논, 사이클로알케닐, 알카노일, 알카노일옥시, 알콕시카르보닐, 카르바모일, 카르복실, 할로알킬, N-알킬, N-아릴 및 N-헤테로사이클릴로부터 선택되는 기로의 치환을 지칭할 수 있다. 이러한 기들은 각각 그 자체가 동일한 기 또는 서로 다른 기들로 치환될 수 있다.
- [0137] 식 Ia, Ib 또는 II의 특정 구현예에서, 지칭되는 치환은 퍼플루오로 모이어티를 형성하는 불소에 의한 치환; 치환된 또는 비치환된 페닐 고리에 의한 치환; 및 고리 내에 이중 결합을 함유할 수 있고 그 자체가 치환되거나 또는 비치환될 수 있는 6-원 질소 헤테로사이클에 의한 치환 중 임의의 치환일 수 있다.
- [0138] 제1 측면의 일부 구현예에서, 본 발명은 하나 이상의 키랄 중심을 가지거나 일부 형태의 이성질(isomerism)을 나타내는 화합물을 제공한다. 본원에서 전자기 방사선 흡수제로서 개시된 화합물은 키랄 중심을 함유할 수 있

거나, (R) 배치 또는 (S) 배치 중 임의의 배치일 수 있거나, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 이에, 본 발명은 또한, 본원에 기술된 화합물의 입체이성질체를 포함하며, 적용가능한 경우, 개별적으로 또는 임의의 비율로 혼합하여 포함한다. 입체이성질체로는, 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 라세미 혼합물 및 이들의 조합 등이 있을 수 있으나, 이들로 한정되는 것은 아니다. 이러한 입체이성질체는 종래의 기술을 사용하여, 거울상이성질체성 출발 물질을 반응시킴으로써 또는 본 발명의 화합물 및 전구약물의 이성질체를 분리함으로써 제조되고 분리될 수 있다. 이성질체는 기하이성질체를 포함할 수 있다. 기하이성질체의 예로는, 이중 결합에 관하여 cis 이성질체 또는 trans 이성질체가 있으나, 이들로 한정되는 것은 아니다. 다른 이성질체들이 본 발명의 화합물 중에서 고려된다. 이성질체는 순수한 형태로 사용되거나, 또는 본원에 기술된 화합물의 다른 이성질체와 혼합하여 사용될 수 있다.

[0139] 화합물 합성 및 방법

[0140] 유사한 화합물의 합성은 PCT 공개 WO 2014/082124 및 WO 2015/006803에 이미 기술되어 있으며, 이들의 전체 내용은 원용에 의해 본 명세서에 포함된다. 유사한 접근법이 본원에 사용되며, 식 I 및 식 II의 화합물의 경우, 할로겐화된 R₃ 위치가, 적절한 아실 클로라이드, 무수물 또는 유사한 반응물의 선택에 의해 요망되는 대로 달성되었으며, 이를 당업자는 이해할 것이다. 간략하게는, 제1 측면의 환형 엔아미노케톤을 대규모 양으로 전달하기 위한 일반적인 접근법은 출원인에 의해 개발되었으며, 하기 반응식 1에 나타나 있다:



[0141]

[0142] 반응식 1: 1, 3, 4-치환된 환형 엔아미노케톤으로의 합성 경로.

[0143] 이러한 접근법은 치환기가 다양한 광범위한 환형 엔아미노케톤에의 접근을 허용하였다. 반응식의 변형, 및 다양한 생성물들에 접근하기 위한 중간산물의 용도는, 친유성 및 최대 흡광도의 측면에서 최종 생성물을 맞추는 수단을 제공한다. 예로서, 광범위한 아민들이 제2 단계에 이용되어, 개환된 화합물 상에 다양한 알킬, 알케닐, 아릴 등의 기를 제공할 수 있었다. 이는, 반응식 1에서 N-연결된 이소부틸기가 통상적인 방식으로 예를 들어 tert-부틸, 아릴, 치환된 아릴 등으로 대체될 수 있었음을 의미한다. 식 V의 화합물은 대체로 이러한 방식으로 합성될 수 있다. 선택된 실시예의 식 V의 화합물의 합성은 실험 섹션에 제공되어 있다.

[0144] 할로겐화된 광안정화 기(식 Ia, Ib 또는 II의 R_a, R_b 및 R₃ 위치 중 적어도 하나)를 달성하기 위해, 환형 엔아민은 고리의 이중 결합된 탄소와의 반응에 적합한 적절한 할로겐화된 알킬 아실 클로라이드, 무수물 또는 유사한 반응물과 반응할 수 있다. 이는 광범위한 안정화된 화합물들의 접근을 제공한다. 요망되는 산 클로라이드가 상업적으로 입수가 가능하지 않았을 때, 이는 실험 섹션에 나타난 바와 같이 카르복실산으로부터 제조될 수 있었다.

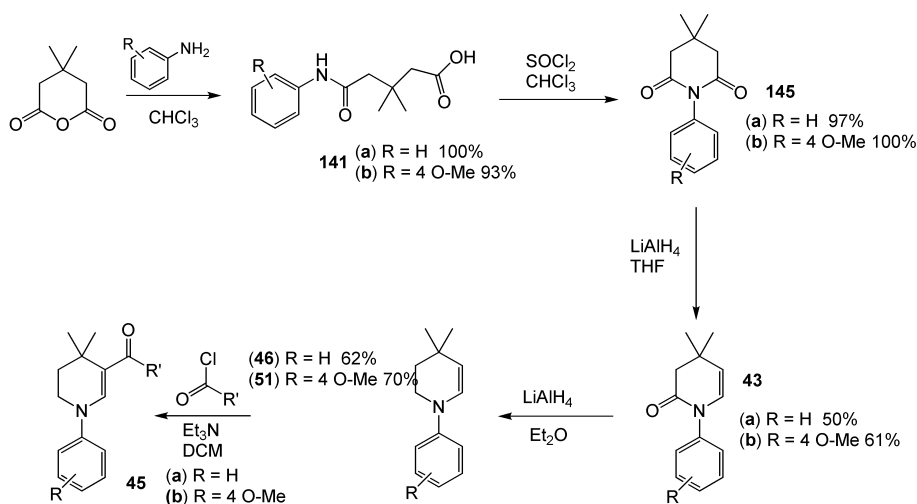
[0145] 놀랍게도, 예를 들어 엔아민 고리의 트리플루오로아세틸화에서의 플루오르화된 아실 클로라이드 또는 무수물의 사용은 상응하는 비-플루오르화된 아실화를 이용해서 수득되는 것보다 더 높은 합성 수율을 초래함을 확인하였다. 일 경우, 화합물들 중 하나는, 상응하는 비-플루오르화된 산 클로라이드를 사용하여 아실화되었을 때 25% 미만인 것과 비교하여 트리플루오로아세틸화되었을 때 61%의 수율로 수득되었다. 예상컨대, 이러한 효과는 또한, 이전에 고찰된 고리의 안정화 결과이다.

[0146] 나아가, R_a, R_b 또는 R₃ 위치들 중 하나 이상에 제시된 불소와 같은 할로겐으로 관찰된 물리적 안정성의 증가는,

즉 R₅ 고리 질소 위치로부터 연장된 1차 아민 치환기가 제공된 본 발명의 화합물을 화학적으로 그리고 광화학적으로 안정화시키기에 충분할 수 있다는 것이, 본 발명의 안정화된 식 Ia, Ib 또는 II의 화합물의 이점이며, 따라서 이러한 화합물이 현재 더 유용할 수 있다. 지금까지 3° 아민의 사용은 일반적으로 안정성을 증가시킨다는 점에서 선호되어 왔지만, 이러한 작용에 효과적인 한편, 이는 합성 어려움 및 생산 비용을 증가시키고, 이 위치에 혼입될 수 있는 기들의 선택을 제한한다. R₅ 고리 질소 위치에서 다양한 1° 아민들을 발생시킬 수 있을 정도로 충분히 분자를 안정화시키는 것은 시약들의 선택, 따라서, 이 위치에서 시험되는 기들의 선택을 보다 폭 넓게 하고, 생산 비용을 감소시킬 수 있다.

[0147]

본 발명의 다수의 화합물들은 R₅ 위치에서 아릴 또는 치환된 아릴을 나타낸다. 단지 예로서, 하기 반응식 2는 이러한 화합물을 수득하기 위한 하나의 접근법을 보여준다. 즉, 이러한 경로는 당업자에게 알려져 있을 것이고, 상기 PCT 공개들에서 출원인에 의해 이미 공개된 바 있다. 접근법은 반응식 1에 나타낸 것과 유사한 합성 경로이다.



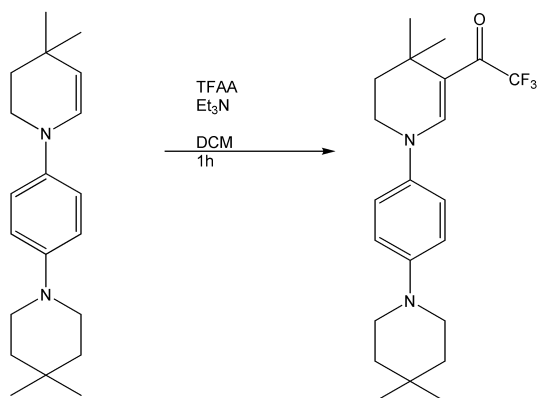
[0148]

[0149]

반응식 2: N-페닐 유도체를 전달하는 데 사용되는 합성 경로.

[0150]

트리플루오로아세트산 무수물(TFAA)은 본 발명자들에 의해 이미, N-아릴 엔아민의 트리플루오로아세틸화에 효과적임 것으로 나타났다. 하나의 대표적인 반응은 하기 반응식 3에 나타나 있다.



[0151]

[0152]

반응식 3: N-아릴 엔아민의 트리플루오로아세틸화.

[0153]

나아가, 헵타플루오로부틸릴 클로라이드(CAS#375-16-6)와 유사하며 이를 포함하는 광범위한 시약들은 쉽게 입수 가능할 것이며, 또한 식 I 및 식 II의 합성된 화합물의 분자량을 500 초과로 증가시킬 것이고, 이는 500 초과 분자량을 갖는 것이 피부 침투의 위험 및 연관된 안전성 염려를 감소시키는 것으로 인지되기 때문에 선스크린에 중요하다. 헥사플루오로글루타릴 클로라이드와 같은 2산 클로라이드 또한, 상업적으로 입수가능하며, 이량체 화합물의 합성에 사용될 수 있었다. 2-관능화된 퍼플루오르산은 쉽게 입수가능하거나, 또는 주문 제작될 수 있고, 산 백본에 의해 연결된 2개의 환형 엔아민을 포함하는 화합물을 형성할 수 있다. 당업자는 이러한 시약을

- [0161] 일 구현예에서, 본 화합물은 선스크린 조성물을 포함한 표준 조성물에서 개선된 용해도 또는 안정성을 제공할 수 있다. 예를 들어, 화합물 152, 153, 154, 155 및 157은 상업적인 표준 선스크린 조성물에서 쉽게 가용성이다. 이러한 용해도는, 예를 들어 2:1:1 EtOH:카프르/카프릴 트리글리세라이드:C12-C15 알킬 벤조에이트에서 관련 화합물의 3% 용액을 발생시킴으로써, 측정될 수 있다.
- [0162] 일 구현예에서, 본 조성물은 선스크린 조성물이다. 선스크린 조성물은 UV-A, UV-B 및 가시광선 중 하나 이상으로부터 보호하기에 적합할 수 있다.
- [0163] 선스크린 조성물은 일정한 층의 활성 화합물을 적용하는 데 일조하기 위해 분산제, 유화제 또는 증점제를 함유할 수 있다. 선스크린 조성물에 적합한 분산제로는, 예를 들어 키토산을 포함하여, 유기 UV 및 가시광선 흡수제를 수상, 오일상, 또는 에멀전의 일부에 분산시키는 데 유용한 것들이 있다.
- [0164] 유화제는 선스크린 조성물에서 하나 이상의 화합물 또는 상기 선스크린 조성물의 다른 구성성분들을 분산시키기 위해 사용될 수 있다. 적합한 유화제로는, 통상적인 제제, 예컨대, 에톡실화된 알코올(올레쓰(oleth)-2, 올레쓰-20 등), 글리세롤 스테아레이트, 스테아릴 알코올, 세틸 알코올, 디메티콘 코폴리올 포스페이트, 헥사데실-D-글루코사이드, 옥타데실-D-글루코사이드, 세타아릴 알코올 및 다이세틸 포스페이트 및 세테스-10-포스페이트(Crodafos™ CES), 천연 유도체의 하나 이상의 에톡실화된 에스테르, 예를 들어 수소화된 피미자유의 폴리에톡실화된 에스테르; 또는 실리콘 유화제, 예컨대 실리콘 폴리올; 유리(free) 또는 에톡실화된 지방산 비누; 에톡실화된 지방 알코올; 유리 또는 에톡실화된 소르비탄 에스테르, 에톡실화된 지방산; 또는 에톡실화된 글리세라이드 등이 있다.
- [0165] 세틸 에스테르, 예컨대 세틸 에틸헥사노에이트, 이소스테아릴 네오펜타노에이트, 다이이소프로필 세바케이트, 코코넛 오일 및 실리콘을 포함한 연화제가 선스크린 조성물에 사용될 수 있다.
- [0166] 글리콜, 예컨대 프로필렌 글리콜 및 부틸렌 글리콜뿐만 아니라 글리세린을 포함한 습윤제가 사용될 수 있다.
- [0167] 레올로지 변형제(rheology modifier), 예컨대 다양한 카르보폴® 아크릴레이트 중합체성 화합물, 알킬 아크릴레이트뿐만 아니라 중화제 및 보존제가 당업계에서 표준이다.
- [0168] 증점제는 선스크린 조성물의 점도를 증가시키기 위해 사용될 수 있다. 적합한 증점제로는, 글리세릴 스테아레이트, 카르보머, 아크릴레이트/아크릴로니트릴 공중합체, 크산탄 검 및 이들의 조합이 있다. 선스크린 조성물 내에서의 증점제의 양은 물 없이 고형분을 기준으로, 약 0.001 중량% - 약 5%, 바람직하게는 0.01 중량% - 약 1%, 최적으로 약 0.1 중량% - 약 0.5 중량%의 범위일 수 있다.
- [0169] 선스크린 조성물에 최소 선택적인 보조 성분으로는, 보존제, 방수제, 방향제, 소포제, 식물 추출물(알로에 베라, 하마 메리스(witch hazel), 오이 등) 불투명체, 피부 컨디셔닝제 및 착색제 등이 있을 수 있으며, 각각은 이들의 각각의 기능을 달성하기에 효과적인 양으로 존재한다.
- [0170] 선스크린 조성물은 선택적으로, 방수 특성을 증강시키는 성분, 예컨대, 중합체형 필름을 형성하는 화합물, 예컨대 디메티콘 코폴리올 포스페이트, 다이이소스테아로일 트리메틸올프로판 실록시실리케이트, 키토산, 디메티콘, 폴리에틸렌, 폴리비닐피롤리돈(PVP), 폴리비닐피롤리돈/비닐아세테이트, PVP/에이코센 공중합체 및 아디프산/다이에틸렌 글리콜/글리세린 가교중합체 등을 함유할 수 있다. 방수제는 약 0.01 중량% - 약 10 중량%의 수준으로 존재할 수 있다.
- [0171] 선스크린 조성물의 측면에서 당업계에 상당한 지식이 존재하며, 표준 교재 및 저널 논문들 또한, 가이드언스를 제공할 수 있다. 유용한 것으로 입증될 수 있는 이러한 하나의 교재는 *The Chemistry and Manufacture of Cosmetics*이다. 참조할 수 있는 적절한 논문은 *Cosmetics & Toiletries*, vol. 116, No.9, September 2001 및 Tanner, P.R., *Dermatol. Clin.* 2006 Jan; 24(1):53-62일 수 있다. 이들 논문 및 교재는 그 전체가 원용에 의해 본 명세서에 포함된다.
- [0172] Eusolex® UV-Pearls® (Merck사로부터 상업적으로 입수됨)는 제형에서 대안적인 옵션을 허용하는 마이크로캡슐에 캡슐화된 본 발명의 흡수성 화합물을 제공할 수 있다. 이러한 캡슐화는 피부 흡수의 감소, 알레르기 잠재성의 저하 및 추가적인 개선된 광안정성을 제공할 수 있다. 이용되는 마이크로캡슐화 기술은 화합물을 졸-겔 실리카 유리에 가둔다. Merck사는 이러한 제품을 대략 37% (w/w)의 UV 흡수제를 함유하는 수성 분산액으로서 공급한다. 백색 액체는 피부에 적용 시 투명한, 평균 직경이 약 1.0 μm 인 Eusolex® UV-Pearls®를 함유한다.
- [0173] 따라서, 일 구현예에서, 제1 측면의 화합물은 캡슐화된 화합물로서 조성물에 존재한다. 캡슐화는 임의의 공지

된 캡슐화 방법에 의해 이루어질 수 있으나, 바람직하게는 졸 겔 캡슐화 접근법에 의해 이루어진다. 적합하게는, 캡슐화는 실리카-기반 졸 겔 캡슐화이다. 고도로 바람직하지만 최적 광안정성보다 낮은 흡수 특성을 가진 화합물의 경우, 캡슐화는 상업적으로 허용가능한 범위까지 광안정성을 개선할 수 있다.

[0174] 선스크린 조성물은 하나 이상의 추가적인 UV-보호 성분, 예를 들어 트리아진, 1,3-다이케톤, 예컨대 아보벤존, 옥사닐라이드, 트리아졸 또는 비닐기 또는 신나마이드를 함유하는 아미드를 부가적으로 함유할 수 있다. 이러한 보호 성분은 예를 들어 GB-A-2,286,774에 기술되어 있거나, 또는 대안적으로는 Cosmetics & Toiletries (107), 50 et seq. (1992)로부터 알려져 있다.

[0175] 본 조성물은 상기 조성물의 총 중량을 기준으로, 제1 측면의 화합물을 0.1 중량% - 15 중량%, 바람직하게는 0.5 중량% - 10 중량%로 함유할 수 있다. 조성물은 통상의 방법에 의해, 예컨대 개별 구성성분들을 함께 단순히 교반함으로써, 본 화합물을 보조제와 물리적으로 혼합함으로써 제조될 수 있다. 조성물은 유-중-수 에멀전, 수-중-유 에멀전, 알코올-중-오일 로션, 이온성 양친매성 지질의 베지클 분산액(vesicular dispersion), 비-이온성 양친매성 지질의 베지클 분산액, 겔, 고체 스틱 또는 에어로졸 제형으로서 제형화될 수 있다. 유-중-수 에멀전 또는 수-중-유 에멀전으로서, 임의의 상용성 보조제는 바람직하게는, 오일상 5% - 50%, 유화제 5% - 20% 및 물 30% - 90%를 함유한다. 이러한 경우, 오일상은 미용 제형에 적합한 임의의 오일, 예를 들어 하나 이상의 탄화수소 오일, 왁스, 천연 오일, 실리콘 오일, 지방산 에스테르 또는 지방 알코올을 함유할 수 있다. 바람직한 모노올 또는 폴리올은 에탄올, 이소프로판올, 프로필렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 글리세롤 및 소르비톨이다.

[0176] 일 구현예에서, 선스크린 조성물은 2개 이상의 식 Ia, 식 Ib, 식 II 및/또는 V의 화합물, 또는 식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물, 및 공지된 UV 흡수 선스크린제 또는 보조제, 예컨대 아보벤존, EHT, 옥티녹세이트 및 옥토크릴렌을 포함할 수 있다.

[0177] 보조제는 본 발명의 화합물에 대해 보호 효과를 가진 첨가제, 예컨대 옥토크릴렌 및 유사 화합물일 수 있다. 옥토크릴렌은 그 자체가 중간 정도의 UV 흡수율을 보이는 한편, 다른 UV 흡수 활성물질에 대해 갖는 안정화 효과 및 보호 효과로 인해 주로 선스크린 조성물에 사용된다. 현재의 이해로는, 효율적인 안정화를 허용하기 위해서는 이러한 안정화제의 에너지 수준이 UV/광 흡수 활성과 매칭되어야 한다고 제시하며, 따라서, 옥토크릴렌과 같은 보조제는 임의의 특정 부류의 흡수성 화합물과 함께 작동할 것으로 가정될 수 없다. 보호 관계의 이해에 대한 결여, 및 따라서 신뢰가능한 예측의 결여로 인해, 화합물을 보호 첨가제와 함께 시험하고, 이득이 수득되는지 확인하는 것이 필수적이다. 유리하게는, 본 발명의 식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물이 옥토크릴렌과 적절하게 '매칭되는'지, 그리고 부가적인 보호 이득을 수용하는지가 이러한 시험에 의해 확인되어 왔다. 조성물에 존재할 수 있는 추가의 보조제로는, MBC, MBBT, BEMT, DHHB, 다이에틸헥실 2,6 Na프탈레이트 (DEHN, CORAPAN® TQ), 다이에틸헥실 시린질리텐 말로네이트 (DESM, OxyneX® ST) 및 벤조트리아졸릴 도데실 p-크레졸 (TINOGARD® TL) 등이 있다.

[0178] 하나의 대안적인 구현예에서, 조성물은 코팅 조성물, 플라스틱 조성물 또는 페인트 조성물이다. UV 보호 페인트 또는 일반적인 코팅 조성물은 예컨대 자동차 페인트, 석조물 페인트, 목재 페인트, 및 보트 및 다른 선박용 외부 적용용 UV 보호 조성물에서 유용할 수 있다.

[0179] 페인트 조성물은 희석제 또는 용매, 예컨대 물, 석유 증류물, 에스테르, 글리콜 에테르, 결합제 또는 필름 형성 구성성분을 함유할 수 있으며, 예컨대 알키드, 아크릴, 비닐-아크릴, 비닐 아세테이트/에틸렌 (VAE), 폴리우레탄, 폴리에스테르, 펠라민 수지, 에폭시 또는 오일을 포함한 합성 수지 또는 천연 수지를 함유할 수 있고, 착색을 제공하는 안료 또는 염료, 및/또는 다른 선택적인 첨가제, 예컨대 촉매, 증점제, 안정화제, 유화제, 텍스처라이저(texturizer), 흡착 촉진제, UV 안정화제, 플래트너(flattener)(탈광택제), 살진균제, 유동 조절제, 계면활성제 및 레올로지 변형제를 포함할 수 있다.

[0180] 추가의 대안적인 구현예에서, 조성물은 유리 또는 플라스틱 필름-형성 조성물일 수 있다. 이러한 조성물은, 함유된 물질에 가해지는 UV 손상 및/또는 가시광선 손상을 방지하기 위해 유용한 UV 및/또는 가시광선 보호 유리 또는 플라스틱 필름을 형성하는 데 유용할 수 있다. 상기 조성물은 유사한 적용에 사용되는 자동차 유리, 건물 유리 및 플라스틱, 예컨대 PVC를 형성하거나 또는 코팅하는 데 유용할 수 있다. 일 구현예에서, 조성물은 교정용 콘택트렌즈 및 안경을 포함하여 UV 및/또는 가시광선 보호 안과용 렌즈를 제공할 수 있다. 이러한 조성물은 당업계에 알려져 있지만, 본 발명의 화합물을 이러한 관점으로 포함하는 것은 아니다.

[0181] 추가의 구현예에서, 하나 이상의 식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물 또는 이의 염을 포함하는 조성물은 산업용 제형일 수 있다. 이러한 제형은 식기세척 액체, 겔 또는 정제, 식품 패키징, 사이니지(signage)용 코팅 등의

구성성분을 형성할 수 있다.

- [0182] 이러한 제형은 당업계에 알려진 바와 같이, 다양한 유화제, 실리케이트, 표백제, 활성화제, 촉매, 금속 케어 제제, 알칼리성 제제, 중합체성 분산제, 재배치 방지제(anti-redisposition agent), 설포네이트화된 중합체 또는 카르복실화된 중합체, 효소, 이온성 계면활성제 및 비-이온성 계면활성제를 포함할 수 있다.
- [0183] 세제 활성 구성성분은 표백제, 표백 활성화제, 표백 촉매, 계면활성제, 알칼리성 소스, 효소, 중합체성 분산제, 부식방지제(예, 소듐 실리케이트) 및 케어 제제로부터 선택될 수 있다. 고도로 바람직한 세제 구성성분으로는, 빌더(builder) 화합물, 알칼리성 소스, 재배치 방지제, 설포네이트화된 중합체, 효소 및 부가적인 표백제가 있다.
- [0184] 표백제는 바람직하게는, 퍼보레이트 및 퍼카르보네이트를 포함한 무기 퍼옥사이드, 및 예비형성된 모노퍼옥시 카르복실산, 예컨대 프탈로일 아미도 퍼옥시 헥산산 및 다이아실 퍼옥사이드를 포함하는 유기 과산으로부터 선택된다.
- [0185] 이러한 산업용 세제 조성물에 사용하기에 적합한 빌더로는, 수용성 경도 이온 복합체를 형성하는 빌더(격리 빌더), 예컨대 시트레이트 및 폴리포스페이트, 예를 들어 소듐 트리폴리포스페이트 및 소듐 트리폴리포스페이트 헥사하이드레이트, 포타슘 트리폴리포스페이트, 및 혼합된 소듐 및 포타슘 트리폴리포스페이트 염, 및 경도 침전물을 형성하는 빌더(침전 빌더), 예컨대 카르보네이트, 예를 들어 소듐 카르보네이트 등이 있다.
- [0186] 다른 적합한 빌더로는, 아미노산 기반 화합물 또는 숙시네이트 기반 화합물이 있다. 적합한 아미노산 기반 화합물의 예로는, MGDA (메틸-글리신-다이아세트산), 및 이들의 염 및 유도체 및 GLDA (글루타믹-N,N-다이아세트산) 및 이들의 염 및 유도체가 있다. GLDA (이의 염 및 유도체)가 본 발명에 따라 특히 바람직하며, 이의 테트라소듐 염이 특히 바람직하다. 특히 적합한 빌더로는, 예를 들어, 아스파르트산-N-모노아세트산 (ASMA), 아스파르트산-N,N-다이아세트산 (ASDA), 아스파르트산-N-모노프로피온산 (ASMP), 이미노다이숙신산 (IDA), N-(2-설포메틸)아스파르트산 (SMAS), N-(2-설포에틸)아스파르트산 (SEAS), N-(2-설포메틸)글루타믹 산 (SMGL), N-(2-설포에틸)글루타믹 산 (SEGL), N-메틸이미노다이아세트산 (MIDA), α-알라닌-N,N-다이아세트산 (α-ALDA), 세린-N,N-다이아세트산 (SEDA), 이소세린-N,N-다이아세트산 (ISDA), 페닐알라닌-N,N-다이아세트산 (PHDA), 안트라닐산-N,N-다이아세트산 (ANDA), 설파닐산-N,N-다이아세트산 (SLDA), 타우린-N,N-다이아세트산 (TUDA) 및 설포메틸-N,N-다이아세트산 (SMDA), 및 이들의 알칼리 금속 염 또는 암모늄 염 등이 있다.
- [0187] 본원에서 세제 및 세척 조성물은 전형적인 세제 구성성분을 포함할 수 있고, 세척 기능을 가진 유기 용매 및 담체 또는 희석제 기능 또는 일부 다른 특수화된 기능을 가진 유기 용매를 포함할 수도 있다. 본 조성물은 일반적으로 구축될 것이며, 표백제, 계면활성제, 알칼리성 소스, 효소, (액체, 페이스트, 크림 또는 젤 조성물의 경우) 증점제, 부식 방지제(예, 소듐 실리케이트), (분말, 과립 또는 정제의 경우) 분해제 및 결합제로부터 선택될 수 있는 하나 이상의 세척 활성 구성성분을 포함할 것이다.
- [0188] 보다 추가적인 구현예에서, 본 조성물은 인간 또는 반려 동물과 같은 포유류의 헤어에 대한 트리트먼트일 수 있다. 헤어 케어 조성물은 착색 조성물 또는 다른 미용 조성물일 수 있거나, 또는 헤어 적용을 위해 특수 디자인된 UV 보호 조성물일 수 있다. 조성물은 UV 손상으로부터 헤어를 직접 보호할 수 있거나, 또는 상기 조성물에 함유된 제1 측면의 화합물(들) 또한, 헤어 트리트먼트 조성물의 염료 또는 다른 구성성분에 대해 UV 보호를 제공할 수 있다. 본 조성물에 포함될 수 있는 염료 및 다른 구성성분들로는, 음이온성 계면활성제 및/또는 양이온성 계면활성제, 방향제, 해충 기피제, 비타민, 선스크린 및 쿨링제 등이 있으며, 당업계에 잘 알려져 있고, 본 조성물은 제1 측면의 하나 이상의 화합물을 하나 이상의 이러한 구성성분 및 적합한 담체와 함께 포함할 것으로 생각된다.
- [0189] 본 발명의 제3 측면은 전자기 방사선 흡수성 화합물로서의, 제1 측면의 화합물 또는 이의 염의 용도에 관한 것이다.
- [0190] 본 발명의 제4 측면은, 제1 측면의 화합물을 표면 또는 조직에 적용하는 단계를 포함하는, 표면 또는 조직을 전자기 방사선으로부터 보호하는 방법에 관한 것이다.
- [0191] 바람직하게는, 제3 구현예의 용도 또는 제4 측면의 방법은 본 화합물을 선스크린 조성물의 구성성분으로서 가진다. 식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물은 물, 다양한 유화제, 안정화제 및 계면활성제를 포함한 다양한 표준 제형 제제들과 함께 선스크린 조성물에 존재할 수 있다.
- [0192] 대안적으로, 제3 구현예의 용도 또는 제4 측면의 방법은 본 화합물을 코팅 조성물의 구성성분으로서 가진다.

식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물은 상기 기술된 하나 이상의 제제를 포함한 다양한 표준 제형들과 함께 코팅 조성물에 존재할 수 있다. 코팅 조성물은 페인트 제형, 염색 제형, UV 및/또는 가시광선 보호 제형, 염색 제형, 선박 보호용 제형 또는 중합체성 매트릭스 제형일 수 있으며, 여기서, 식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물은 이러한 제형에 UV 및/또는 가시광선 보호 특성, 또는 부가적인 UV 및/또는 가시광선 보호 특성을 제공한다.

[0193] 예를 들어, 코팅 조성물은 빌딩 외부용 페인트 제형, 선박 외부용 페인트 제형 또는 노출된 목재 구조물용 페인트 제형일 수 있다. 코팅 조성물은 또한, 연장된 기간 동안 태양 광선에 노출되며 페이딩으로부터 보호하기에 바람직한 정보를 나타내는, 사이니지용 매트릭스 코팅 동일 수 있다.

[0194] 나아가, 제3 구현예의 용도 또는 제4 측면의 방법은 식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물을 UV 및/또는 가시광선 보호 유리 및/또는 UV 및/또는 가시광선 보호 중합체형 필름의 구성성분으로서 이용할 수 있다. 유리는 산업에서 표준 방식으로 제조될 수 있다. 중합체형 필름은 다양한 표준 필름 물질들, 예컨대 폴리올레핀-기반 필름으로부터 선택될 수 있다. 본 발명의 화합물은 필름 형성 동안에 가교에 의해 혼입될 수 있거나, 또는 예컨대 중합체성 매트릭스 내에서 느슨하게 고정된 필름 형성 화합물과 결합될 수 있다.

[0195] 일 구현예에서, 제3 구현예의 용도 또는 제4 측면의 방법은 식 Ia, Ib, II 및/또는 V의 화합물을 패키징 및/또는 광표백성(photobleachable) 및/또는 광 노출 지시 물질의 구성성분으로서 이용할 수 있다. 본 발명의 화합물은 UV 및/또는 가시광선에 노출됨으로써 이의 색상을 변경시킬 수 있다. 이러한 화합물은 무색으로부터 유색으로 변할 수 있거나, 또는 그 반대일 수 있다. 이러한 하나의 비제한적인 예는 본원에 개시된 화합물 94이며, 이는 방사선 조사에 노출 시 담황색에서 무색으로 변한다. 선행 기술의 화합물은 전형적으로, UV 노출 시 적어도 보다 유색으로 변하며, 이러한 광표백 현상은 지시/검출 목적에 이용될 수 있었다.

[0196] 일 구현예에서, 제3 구현예의 용도 또는 제4 측면의 방법은 안과용 렌즈에서 이러한 화합물을 가질 수 있다. 이는, UV 및/또는 가시광선 흡수성 화합물의 측면에서 렌즈 제형에서 캐스트될 수 있으며, 여기서, 흡수제가 캐스팅 전에 벌크 렌즈 단량체에 첨가된다. 대안적으로는, UV 및/또는 가시광선 흡수성 화합물은 코팅 층의 일부로서 포함되거나 또는 흡입(imbibition)을 통해 포함될 수 있다. 렌즈는 유리 렌즈 또는 플라스틱 렌즈일 수 있다.

[0197] 플라스틱 렌즈는, UV 및/또는 가시광선 흡수성 화합물을 포함하는 가열된 가용성 염료에 이러한 렌즈를 침지시킴으로써 염색될 수 있다. 이러한 염료는 일정한 거리를 지나 렌즈 표면 내로 침투하며, 일정한 색상 및 투과율의 염색을 제공하고, UV 및/또는 가시광선 흡수성 화합물을 혼입시킨다. 유리 렌즈는 화학적 화합물을 용융된 유리에 첨가함으로써 염색될 수 있다. UV 및/또는 가시광선 흡수성 화합물은 이들 조건 하에 안정하다면, 이러한 공정에 첨가될 수 있다.

[0198] 일부 유리 렌즈는 코팅을 하나의 렌즈 표면 또는 양쪽 렌즈 표면 모두에 적용함으로써 염색된다. 이들 코팅은, 진공 증착 공정을 사용하여 적용되는 착색된 유리 화합물 또는 금속 옥사이드의 얇은 층으로 이루어진다. 본 발명의 UV 및/또는 가시광선 흡수성 화합물은 이러한 표준 공정 동안에 혼입될 수 있다.

[0199] UV 및/또는 가시광선 흡수성 화합물이 렌즈에 이의 형성 동안에 포함되는 구현예에서, 이러한 화합물은 렌즈 형성 단량체와 함께 공중합될 수 있다. 많은 렌즈-형성 단량체들이 당업계에 알려져 있으며, 특히 아크릴 및 실리콘-함유 단량체를 포함한다. 바람직한 렌즈-형성 단량체의 비제한적인 예로는, 2-페닐에틸 메타크릴레이트; 4-페닐부틸 메타크릴레이트; 5-페닐헥틸 메타크릴레이트; 2-벤질옥시에틸 메타크릴레이트; 및 3-벤질옥시프로필 메타크릴레이트; 및 이들의 상응하는 아크릴레이트 등이 있다.

[0200] 본 화합물은 또한, 플라스틱 물질의 형성에 사용될 수 있으며, 이로써 플라스틱 매트릭스 내에 이러한 화합물이, 상기 매트릭스 내에 포착되어 존재하는 것 또는 플라스틱 백본에 화학적으로 결합되어 존재하는 것은 UV 및/또는 가시광선 보호 특성을 부여한다.

[0201] 따라서, 본 화합물은 코팅 조성물, 유리 조성물, 플라스틱 조성물, 필름-형성 조성물, 페인트 조성물의 구성성분; 렌즈 및 안경용 코팅의 구성성분; 자동차, 목재, 석조물, 금속, 플라스틱 및 유리용 표면 코팅제; 및 선박용 조성물의 구성성분으로서 포함하는, 인간 및 물질 광 보호 적용을 위한 전자기 방사선 흡수 분자일 수 있는 것으로 이해될 것이다.

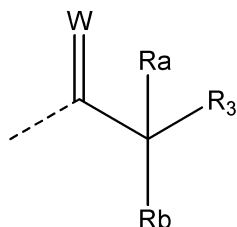
[0202] 본 발명의 제5 측면은, 화합물에, 할로젠 또는 할로젠-함유 치환기를 포함하는 광안정성 태그를 제공하는 단계를 포함하는, 전자기 방사선에 대한 화합물의 안정성을 개선하는 방법에 관한 것이다.

[0203] 할로젠 또는 할로젠-함유 치환기는 식 Ia, Ib 또는 II의 R₃에 대해 이미 정의된 바와 같은 임의의 치환기일 수

있다.

[0204] 안정화되는 화합물은 전자기 스펙트럼의 가시광선 영역 및 UV 영역에서 흡수되는 것으로 알려진 임의의 화합물일 수 있다.

[0205] 제5 측면의 일 구현예는 $C_2 - C_{20}$ 알케닐, $C_2 - C_{20}$ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 아로일, $C_2 - C_{12}$ 알케논, $C_5 - C_7$ 사이클로알케닐, $C_4 - C_7$ 사이클로알케논, N-아릴, N-헤테로사이클릴 및 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있는 화합물, 또는 이의 염에 하기 기를 제공하는 단계를 포함하는, 상기 화합물, 또는 이의 염의 안정성을 개선하는 방법에 관한 것이다:



[0206]

[0207] 여기서, 파선은 화합물에서의 결합을 나타내며;

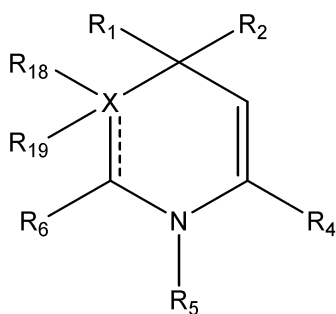
[0208] W는 O, S, N 및 C로부터 선택되고;

[0209] R_a , R_b 및 R_3 는 존재하는 경우, 독립적으로 수소, 할로, $C_1 - C_{20}$ 알킬, $C_2 - C_{20}$ 알케닐, $C_2 - C_{20}$ 알키닐, 아릴, 헤테로아릴, 아로일, $C_2 - C_{12}$ 알카논, $C_5 - C_7$ 사이클로알킬, $C_4 - C_7$ 사이클로알카논, $C_5 - C_7$ 사이클로알케닐, $C_2 - C_{12}$ 알카노일, $C_2 - C_{12}$ 알카노일옥시, $C_2 - C_{12}$ 알콕시카르보닐, $C_2 - C_{12}$ 카르바모일, $C_2 - C_{12}$ 카르복실, 할로알킬, N-알킬, N-아릴, N-헤테로사이클릴 및 헤테로사이클로 이루어진 군으로부터 선택되며, 이들 기는 모두 치환되거나 또는 비치환될 수 있거나, 또는 R_b 및 R_3 는 함께 페닐 고리 또는 헤테로아릴 고리를 형성할 수 있고, 이는 하나 이상의 할로겐 또는 할로겐-함유 기로 선택적으로 치환된다.

[0210] 일 구현예에서, R_a , R_b 및 R_3 중 하나 이상은 할로겐이다.

[0211] 일 구현예에서, 상기 화합물은 식 Ib의 A에 상응하는 화합물이다.

[0212] 제5 측면의 일 구현예에서, 본 발명은 화합물 또는 이의 염의 안정성을 개선하는 방법에 관한 것이며, 상기 방법은 상기 화합물을 식 IIIa 중 하나로부터 식 II 중 하나로 전환시키는 것을 제공하는 단계를 포함한다:



식 IIIa

[0213]

[0214] 상기 식 IIIa에서, 점선은 결합일 수 있고, X, W, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_{18} 및 R_{19} 는 모두 식 II에 대해 이미 정의된 바와 같다.

[0215] 이러한 전환은, W에 결합된 탄소에 대해 알파인 비-고리 탄소 상에서의 결합들 중 적어도 하나, 바람직하게는 2개가 할로겐, 바람직하게는 불소일 것임을 보장할 것이다.

[0216] 상기 전환은 식 III의 화합물의 직접적인 전환이지 않을 수 있으나, 그보다는 식 II의 화합물의 합성에서의 일

단계일 수 있으며, 이로 인해, 식 III의 화합물의 형성이 효과적으로 방지된다.

[0217] 제5 측면의 구현예들 중 임의의 구현예에서, X, W, R_a, R_b, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₁₈ 및 R₁₉는 모두 제1 측면의 임의의 구현예에서 이미 정의된 바와 같다.

[0218] 이제, 본 발명은 하기 실시예에 관해 기술될 것이지만, 본 발명은 이러한 실시예로 제한되지 않는다.

[0219] 실험예

[0220] 실시예 1 - 플루오르화된 산 클로라이드 제조의 일반적인 절차

[0221] 플루오르화된(또는 그렇지 않다면 할로겐화된) 산 클로라이드는 2개의 대안적인 방법들 중 하나의 방법을 사용하여 제조될 수 있었다.

[0222] 방법 1

[0223] DCM (5 mL) 중 플루오르화된 카르복실산(250 mg, 2.5 mmol)의 용액에 DMF (1 방울)를 처리하고, DCM (2.5 mL) 중 옥사닐 클로라이드(209 μ l, 2.4 mmol)의 용액으로 처리하였다. 그런 다음, 상기 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하고, 추가 정제 없이 바로 사용하였다.

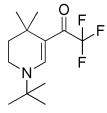
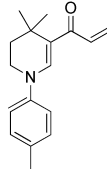
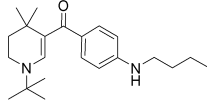
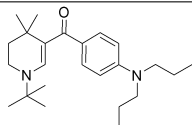
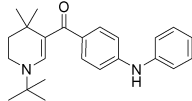
[0224] 방법 2

[0225] 티오닐 클로라이드 (10 mL) 중 플루오르화된 카르복실산 (502 mg, 2.53 mmol)의 용액에 DMF (1 방울)를 처리하고, 환류 하에 18시간 동안 가열하였다. 그런 다음, 반응 혼합물을 진공 하에 증발시키고, 미정제 물질을 DCM 에 용해시키고, 진공 하에 증발시켰으며; 이를 1회 더 반복하여, 미정제 화합물을 수득하고, 이러한 화합물을 추가 정제 없이 사용할 수 있었다.

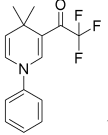
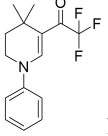
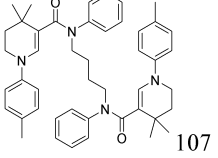
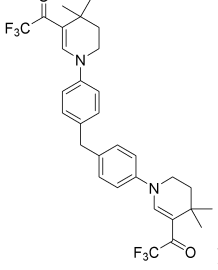
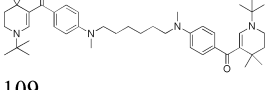
[0226] 일반적인 합성 접근법 및 화합물 특징

[0227] 하기 표 1은 제1 측면의 식 I/II의 다수의 특정 화합물들 및 식 V의 다수의 특정 화합물들 둘 다에 대한 일반적인 합성 가이드를 제공한다. 일반적인 가이드는 이미 고찰된 합성 접근법 및 다른 관능기 변형 반응을 지칭하며, 이들은 합성 유기 화학 분야의 당업자에게 잘 알려져 있다.

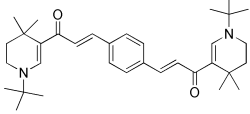
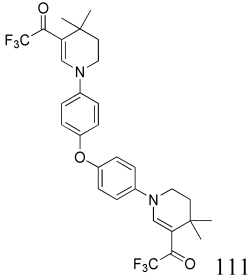
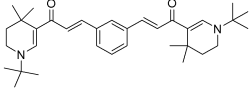
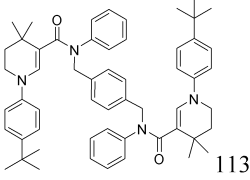
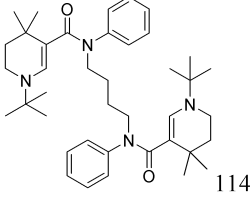
표 1

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 98	3.97	315	331	36298	1380	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 100	5.16	348	377	26657	1045	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 102	6.71	316	360	21545	628	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화 된 아민화
 103	7.66	315 342	365	19443 18994	525 513	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화 된 아민화
 104	7.26	315	361	26695	737	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화

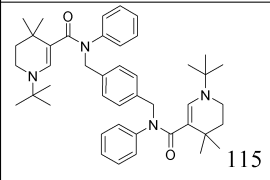
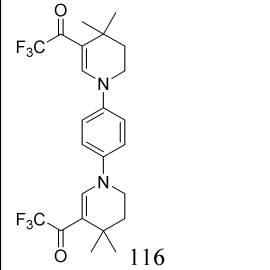
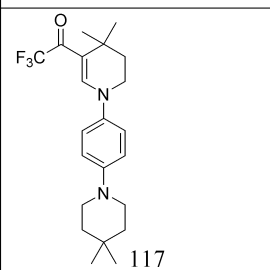
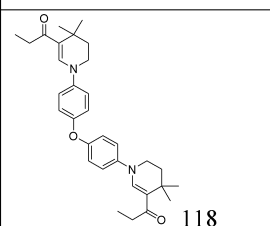
[0228]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
						된 아민화
 105	3.86	384	391	7393	263	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화.
 106	4.24	335	357	29040	1033	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 107	13.07	325	346	42215	608	엔아민 형성 및 후 속해서 이소시아 네이트와의 반응. 마지막 단계 1° 아 미드의 알킬화
 108	8.41	341	363	60770	1051	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 109	ND	317 340	364	43630 45584	638 667	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화 된 아민화

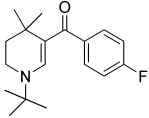
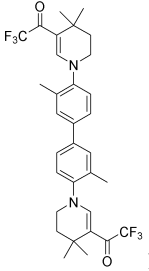
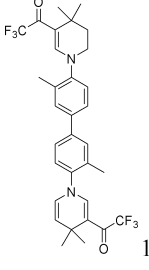
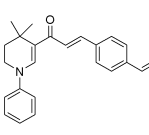
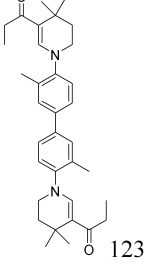
[0229]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 110	7.88	386	390	36404	705	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응
 111	8.44	343	365	53548	923	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 112	7.88	360	386	20388	395	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응
 113	16.70	326	352	46937	567	엔아민 형성 및 후 속해서 이소시아 네이트와의 반응. 마지막 단계 1° 아 미드의 알킬화
 114	11.24	312	357	22166	354	엔아민 형성 및 후 속해서 이소시아 네이트와의 반응. 마지막 단계 1° 아

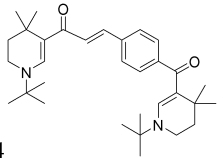
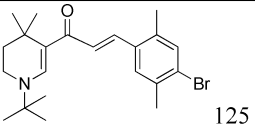
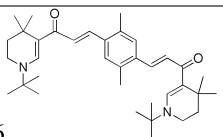
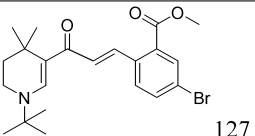
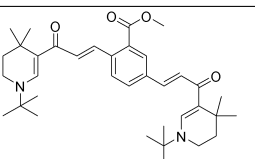
[0230]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
						미드의 알킬화
	12.17	314	365	26421	391	엔아민 형성 및 후 속해서 이소시아 네이트와의 반응. 마지막 단계 1° 아 미드의 알킬화
	6.34	367	386	54658	1120	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
	6.12	349	382	25890	657	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화. 부 산물
	8.38	334	353	56063	1121	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화

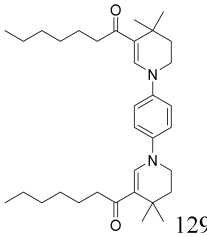
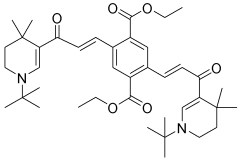
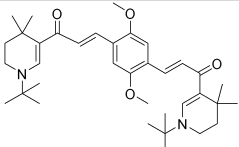
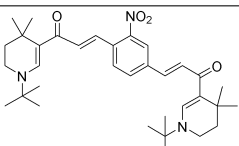
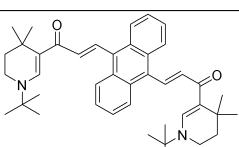
[0231]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 119	5.60	316	346	20919	655	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 120	9.22	331	354	71432	1207	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 121	8.84	326	378	50670	859	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 122	8.72	303 391	390	32975 32139	593 578	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.
 123	9.16	328	349	63191	1234	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화

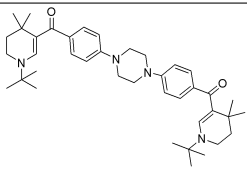
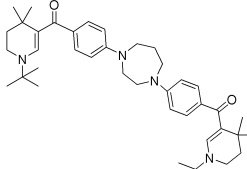
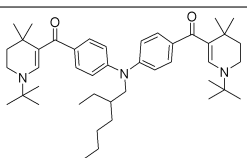
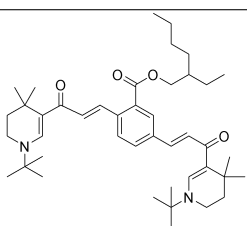
[0232]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 124	8.17	360	385	27646	564	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응. 중간산물.
 125	6.79	360	386	21473	532	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.
 126	8.57	385	390	32159	591	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응. 중간산물.
 127	5.77	362	386	13489	411	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.
 128	7.54	383	389	30128	525	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.

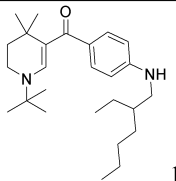
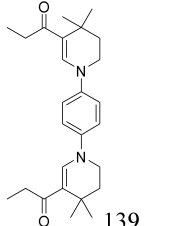
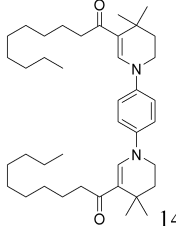
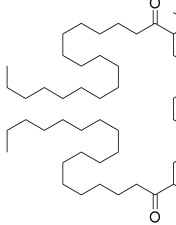
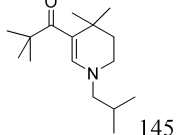
[0233]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 129	10.51	359 359	378 378	60809 70222	1169 1350	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 130	8.57	383	388	23457	355	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.
 131	7.58	402	391	32220	559	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.
 132	7.63	391	388	24359	369	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.
 133	10.23	344 413	389	28080 25630	455 416	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.

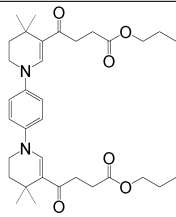
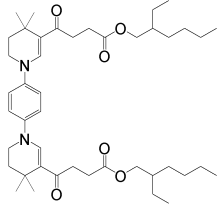
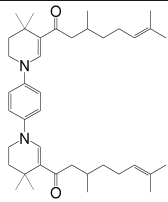
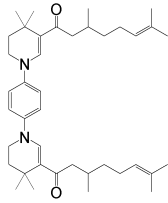
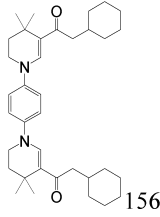
[0234]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 134	10.38	323	356	51851	830	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화 된 아민화
 135	10.45	318 342	365	37800 40535	592 635	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화 된 아민화
 136	13.93	316 Shoulder ca. 340nm	369	41598	624	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화 된 아민화
 137	11.12	378	388	30963	460	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 핵 반응.

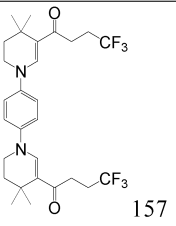
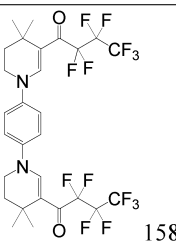
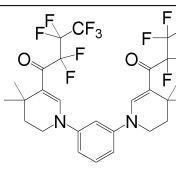
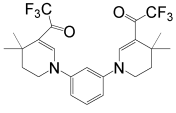
[0235]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ε	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 138	8.70	318	362	21936	551	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화, 그 런 다음 Pd 촉매화 된 아민화. 중간산 물.
 139	6.28	357	377	52638	1290	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 140	13.68	359	378	54278	898	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 141	22.15	359	379	37068	447	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 145	4.9	309	327	28554	1137	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화

[0236]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 152	8.0	358	377	47560	820	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 153	13.0	359	379	45301	628	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 154	12.2	359	379	41400	690	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 155	12.2	358	378	33000	550	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화. 대 안적인 이성질체.
 156	8.4	360	379	56032	1030	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화

[0237]

구조 및 화합물 번호	Clog P	λ_{\max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)	일반적인 합성 접근법
 157	6.8	358	379	59296	1090	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 158	12.0	369	388	51600	750	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 159	8.8	348	366	60200	875	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화
 160	6.4	346	364	67344	1380	엔아민 형성 및 후 속해서 아실화

[0238]

[0239]

표 1: 화합물 데이터 및 화합물에 대한 합성 접근법.

[0240]

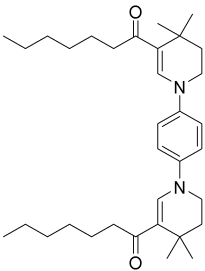
합성 접근법 및 비-플루오르화된 화합물을 선택하기 위한 데이터

[0241]

하기는, 제1 측면의 소정의 화합물들에 대한 합성 접근법을 가리킨다. 화합물 앞의 머리말은, 화합물이 특히 효과적인 흡수제인 것으로 나타난 전자기 스펙트럼의 특정 영역을 가리킨다.

[0242]

UV-A:



[0243]

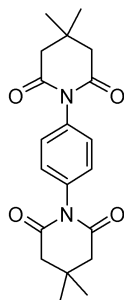
[0244]

명백하게 고려되는 상기 화합물의 유사체는 카르보닐 탄소로부터 연장되는 더 긴 사슬(예, 7 - 12개의 탄소 원자)의 알킬기 및 분지형 알카노일기 및 알콕시기(예, C2 - C12)를 가진 것들이다.

[0245]

합성:

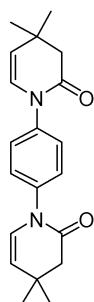
[0246] 1,1'-(1,4-페닐렌)비스(4,4-다이메틸피페리딘-2,6-다이온)의 제조,



[0247]

[0248] CHCl_3 (30 mL) 중 3,3-다이메틸글루타르산 무수물(5.0 g, 35.30 mmol)의 용액에 벤젠-1,4-다이아민 (1.9 g, 17.57 mmol)을 처리하고, 혼합물을 15분 동안 소니케이션한 다음, 1.5시간 동안 환류 가열하고, 이후 진한 현탁액을 수득하였다. 이를 실온까지 냉각시키고, CHCl_3 (15 mL)의 추가 부분과 희석하였다. 그런 다음, 혼합물을 티오닐 클로라이드 (3.85 mL, 52.70 mmol)로 처리하고, 15분 동안 교반한 다음, 100℃까지 10분 동안 마이크로파 조사 하에 가열하였다. 그런 다음, 혼합물을 진공 하에 증발시키고, 잔여물을 에테르(75 mL)로 세척하여, 표제 화합물을 백색 고체(5.85 g, 93%)로서 수득하였다.

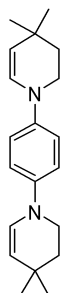
[0249] 1,1'-(1,4-페닐렌)비스(4,4-다이메틸-3,4-다이하이드로피리딘-2(1H)-온)의 제조



[0250]

[0251] THF (150 mL) 중 1,1'-(1,4-페닐렌)비스(4,4-다이메틸-3,4-다이하이드로피리딘-2(1H)-온)(2.5 g, 7.01 mmol)의 현탁액을 얼음 배스에서 냉각시키고, 리튬 알루미늄 하이드라이드 (다이에틸 에테르 중 1 M 용액, 9.12 mL, 9.12 mmol) 방울로 처리한 다음, 혼합물을 30분 동안 교반하였다. 그런 다음, 거품 형성(effervescence)이 중단될 때까지 2 M 염산 용액을 첨가하여 반응을 퀀칭(quenching)하고, 후속해서 pH 2 미만의 투명한 수성상이 형성될 때까지 4 M 염산 용액을 첨가하였다. 그런 다음, 2상 혼합물을 15분 동안 교반하고, 다이에틸 에테르 (100 mL) 및 물 (50 mL)로 희석시키고, 유기상을 분리한 다음, 추가의 EtOAc (2 x 75 mL) 및 DCM (2 x 75 mL) 추출물과 조합하였다. 그런 다음, 유기 추출물을 마그네슘 설페이트를 사용하여 건조하고, 진공 하에 증발시켜, 미정제 물질을 갈색 검으로서 수득하고, 이를 진공 하에 60℃에서 18시간 동안 건조하였다. 그런 다음, 잔여물을 EtOAc (50 mL)와 함께 30분 동안 교반하고, 침전물을 버리고, 리큐어(liquor)를 진공 하에 증발시켜, 표제 화합물을 크림색 고체 (1.19 g, 52%)로서 수득하였다. δ_{H} (400 MHz) 7.31 (s, 4H), 6.17 (d, J 7.7, 2H), 5.17 (d, J 7.7, 4H), 2.56 (s, 4H), 1.17 (s, 12H).

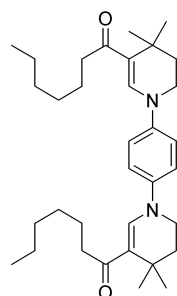
[0252] 1,4-비스(4,4-다이메틸-3,4-다이하이드로피리딘-1(2H)-일)벤젠의 제조



[0253]

[0254] 다이에틸 에테르 (60 mL) 중 1,1'-(1,4-페닐렌)비스(4,4-다이메틸-3,4-다이하이드로피리딘-2(1H)-온) (1.1 g, 3.39 mmol)의 현탁액에 리튬 알루미늄 하이드라이드 (에테르 중 1 M 용액, 6.78 mL, 6.78 mmol) 방울을 처리하였다. 그런 다음, 생성된 우윳빛 현탁액을 2시간 동안 환류시키고, 가열을 중단한 다음, 혼합물을 오일 배스에서 10분 동안 냉각시킨 후, 소듐 설페이트 데카하이드레이트 (0.48 g, 14.92 mmol)를 첨가하여 킁칭하였다. 일단 첨가가 완료되면, 상기 혼합물을 20분 동안 교반하고, 무수 소듐 설페이트 (0.6 g)로 처리한 다음, 10분 더 교반하고, BHT (10 mg)가 미리 로딩된 수용 플라스크 내로 여과하였다. 그런 다음, 필터 패드를 에테르로 세척하고, 조합된 유기물을 크림색 고체 (0.76 g, 76%)로 증발시켰다. δ_H (400 MHz) 6.85 (s, 4H), 6.38 (d, J 8.1, 2H), 4.47 (d, J 8.1, 2H), 3.45 (t, J 5.8, 4H), 1.72 (t, J 5.8, 4H), 1.08 (s, 12H).

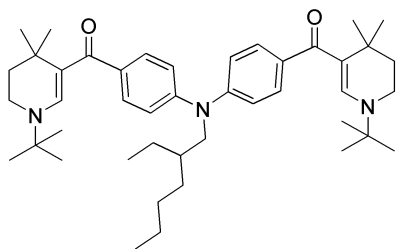
[0255] 1,1'-(1,4-페닐렌)비스(4,4-다이메틸-1,4,5,6-테트라하이드로피리딘-1,3-다이일))비스(헵탄-1-온)의 제조



[0256]

[0257] DCM (20 mL) 중 1,4-비스(4,4-다이메틸-3,4-다이하이드로피리딘-1(2H)-일)벤젠 (200 mg, 0.68 mmol) 및 트리에틸아민 (282 μ L, 2.02 mmol)의 용액을 얼음 배스에서 냉각시키고, 헵타노일 클로라이드 (261 μ L, 1.69 mmol) 방울로 처리하였다. 그런 다음, 혼합물을 RT 0/N까지 교반하면서 가온시키고, 추가 분획의 트리에틸아민 (94 μ L) 및 헵타노일 클로라이드 (104 μ L)로 처리한 다음, 15분 더 교반하였다. 1시간 후, 추가 분획의 시약을 상기과 같이 첨가하고, 1시간 후에 이 과정을 반복하였다. 그런 다음, 혼합물을 1시간 동안 교반하고, 물 (30 mL) 및 DCM (20 mL)으로 희석시킨 다음, 유기상을 분리하고, 물 (30 mL)로 세척한 다음, 마그네슘 설페이트를 사용하여 건조하였다. 진공 내에서의 증발에 의해, 미정제 물질을 갈색 오일로서 수득하고, 이를 0-10% 에틸 아세테이트 : 석유 에테르를 사용하여 용리하는 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제하였다. 용리물을 증발시켜, 표제 화합물을 담황색 고체 (99 mg, 27%), m.pt. 130-131°C로서 수득하였다. δ_H (400 MHz) 7.57 (s, 2H), 7.07 (s, 4H), 3.56 (t, J 5.8, 4H), 2.50 (t, J 7.7, 4H), 1.75 (t, J 5.8, 4H), 1.61 (t, J 7.8, 4H), 1.35-1.25 (m, 24H), 0.86 (t, J 8.0, 6H). δ_C (100 MHz) 197.7, 141.7, 121.4, 118.9, 43.7, 39.6, 37.6, 31.9, 30.7, 29.4, 28.1, 26.2, 22.7, 14.2. HRMS (ES): $C_{34}H_{52}N_2O_2F_6$ 에 대해 계산된 $[M]^+$, 488.1893. 측정치, 488.1902 $[M]^+$. UV λ_{max} 359 nm, ϵ 70222 $M^{-1} cm^{-1}$.

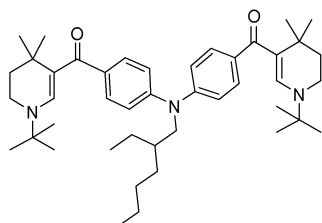
[0258] **브로드 스펙트럼:**



[0259]

[0260] 페닐 고리들을 연결하는 중심 질소로부터 연장되는 사슬의 길이 및 성질에서의 변화는 직쇄 또는 분지형 C-7 - C-12 알킬, 아실 및 알콕시일 수 있다. 고리 질소에 부착된 기에서의 변화 또한 이러한 고리에 대해 이미 나타난 바와 같이 명백하게 고려된다.

[0261] (((2-에틸헥실)아잔다이일)비스(4,1-페닐렌))비스((1-(tert-부틸)-4,4-다이메틸-1,4,5,6-테트라하이드로피리딘-3-일)메타논)의 제조

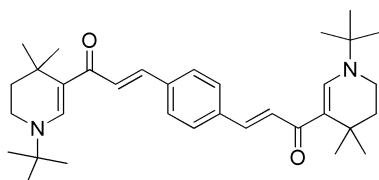


[0262]

[0263] THF (5 mL) 중 (4-브로모페닐)(1-(tert-부틸)-4,4-다이메틸-1,4,5,6-테트라하이드로피리딘-3-일)메타논, (208 mg, 0.59 mmol), 호모피페라진 (27 mg, 0.27 mmol) 및 세슘 카르보네이트 (263 mg, 0.81 mmol)의 혼합물을 질소로 퍼지하고, iDavePhos (21 mg, 0.054 mmol) 및 비스(다이벤질리덴아세톤)팔라듐(0) (16 mg, 0.027 mmol)으로 처리하였다. 일단 첨가가 완료되면, 혼합물을 질소로 다시 퍼지하고, 용기를 밀봉한 다음, 80℃까지 72시간 동안 가열하였다. 그런 다음, 혼합물을 실온까지 냉각시키고, 셀라이트(Celite)를 통해 여과한 다음, 필터 케이크를 DCM으로 세척하였다. 여과물을 진공 내에서 증발시켜, 미정제 물질을 오렌지색 검으로서 수득하고, 이를 0-30% 에틸 아세테이트 : 석유 에테르로 용리하는 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제하였다. 용리물을 증발시켜, 표제 화합물을 담황색 폼 (117 mg, 65%)으로서 수득하였다. δ_H (CDCl₃, 400 MHz) 7.38 (d, *J* 8.7, 4H), 7.24 (s, 2H), 6.92 (d, *J* 8.8, 4H), 3.64 (d, *J* 7.3, 2H), 3.20 (t, *J* 5.8, 4H), 1.70-1.63 (m, 5H), 1.33 (s, 12H), 1.24- 1.18 (m, 24H), 0.86-0.78 (m, 6H). δ_C (CDCl₃, 100 MHz) 193.1, 149.5, 147.9, 135.4, 130.4, 120.2, 115.7, 57.0, 56.3, 39.8, 38.8., 37.8, 30.9, 30.5160, 28.9, 28.2, 28.0, 24.2, 23.2, 14.2, 10.9. HRMS (ES): C₄₄H₆₅N₃O₂에 대해 계산된 [M⁺], 667.5071. 측정치, 667.5075 [M⁺].

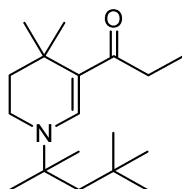
UV λ_{max} 316 nm, ϵ 41598 M⁻¹ cm⁻¹.

[0264] **UVA / Vis**



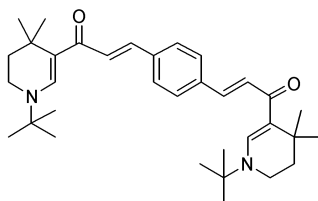
[0265]

[0266] 용해도를 개선하기 위해, C1 - C6 알킬, 아실 및 알콕시기뿐만 아니라 (이미 R5 기에 대해 기술된 바와 같이) 고리 질소에 부착된 기 상에서 변화를 고려할 수 있다. 바람직한 치환기는 α 수소를 갖고 있지 않아서, 증가된 안정성을 유지할 수 있으며, 치환된 아릴 및 치환된 알킬을 포함할 수 있다. 상기 화합물과 함께 개시된 것으로 명백하게 고려되는 하나의 특정한 치환기는 하기와 같이 나타난 tert-옥틸이다:



합성:

(2*E*,2'*E*)-3,3'-(1,4-페닐렌)비스(1-(1-(*tert*-부틸)-4,4-다이메틸-1,4,5,6-테트라하이드로피리딘-3-일)프로프-2-엔-1온)의 제조



아세트니트릴 (3 mL) 중 1-(1-(*tert*-부틸)-4,4-다이메틸-1,4,5,6-테트라하이드로피리딘-3-일)프로프-2-엔-1-온 (100 mg, 0.45 mmol) 및 1,4-다이브로모벤젠 (51 mg, 0.22 mmol)의 혼합물에 트리에틸아민 (150 μ l, 1.08 mmol), 및 이미 1분 동안 소니케이션시킨 아세트니트릴 (1 mL) 중 팔라듐(II)아세테이트 (10 mg, 0.043 mmol) 및 트리스(*o*-톨릴)포스핀 (26 mg, 0.086 mmol)의 혼합물을 처리하였다. 그런 다음, 혼합물을 불활성 분위기 하에 4시간 동안 가열 환류시켰다. 반응 혼합물을 진공 하에 증발시켜, 미정제 물질을 수득하고, 이를 40% 에틸 아세테이트 : DCM으로 용리하는 실리카 겔 상에서 컬럼 크로마토그래피에 의해 정제한 다음, 후속해서 0-40% 에틸 아세테이트 : DCM으로 용리하는 라디칼 크로마토그래피에 의해 정제하였다. 용리물을 증발시켜, 표제 화합물을 황색 고체, 고체 (96 mg, 86%), m.pt. 265 $^{\circ}$ C (decomp)로서 수득하였다. δ_{H} (CDCl₃, 400 MHz) 7.74 (s, 2H), 7.49 (s, 4H), 7.46 (d, *J* 15.5, 2H), 7.13 (d, *J* 15.5, 2H), 3.24 (m, 4H), 1.64 (m, 4H), 1.36 (s, 18H), 1.34 (s, 12H). δ_{C} (CDCl₃, 100 MHz) 185.6, 144.5, 137.7, 137.1, 128.0, 124.7, 118.0, 57.5, 40.1, 39.0, 30.8, 28.4, 28.0. HRMS (APCI): C₃₄H₄₈N₂O₂에 대해 계산된 [M⁺], 516.3710. 측정치, 516.3712 [M⁺]. UV λ_{max} 386 nm, ϵ 36404 M⁻¹ cm⁻¹.

광안정성 프로토콜

식 I 또는 II의 화합물은 전자기 방사선에 노출 시 개선된 안정성을 나타낸다. 하기 접근법을 사용하여, 이를 나타내었다.

시험 화합물의 3% 용액 (1 mL 용매 중 시험 화합물 30 mg) 1 mL를 50% EtOH 및 25% 카프르/카프릴 트리글리세라이드 및 25% C₁₂-C₁₅ 알킬 벤조에이트로 제조된 용매 믹스에서 제조하였다. (시험 화합물 1.5 mg을 함유하는) 이러한 용액 50 μ l를 유리 현미경 슬라이드의 중심에 조심스럽게 첨가하고, 휘발성 구성성분을 암실에서 적어도 3시간 동안 증발시켜, 액체 필름을 수득하였다. 그런 다음, 제조된 필름을, 샘플 노출 전에 15분 동안 미리 가온시킨 Pyrex (15 Amp 공급 전류, 램프로부터 샘플 19 cm)를 통해 여과된 Eimac 150W 제논 아크 램프에 1시간 동안 노출시켰다. 방사선 조사를 흡 컵보드(fume cupboard)에서 수행하였으며, 이 보드에서, 공기 흐름은 샘플 온도를 30 $^{\circ}$ C보다 낮게 유지시키기에 충분하였다. 1시간 동안의 노출은 (미터를 사용하여) 계산된 방사선 선량을 대략 100 MED로 나타내었다.

시험 화합물의 광안정성을 계산하기 위해, 노출된 슬라이드를 비커에 넣고, 2 x 5 mL EtOH, 1X 5mL MeOH로 행구었다. 그런 다음, 조합된 세척물을 100 mL 부피 플라스크에 첨가하고, 메탄올을 사용하여 총 부피를 100 mL로 만들었다. 그런 다음, UV 흡광도를 10 mm 큐벳에서 측정하였다. 안정성 퍼센트를, 비-조사된 샘플과 비교하여 조사된 샘플에 대한 λ_{max} 에서의 흡광도 비율로서 계산한다. 추가의 측정으로서, 290-400nm 범위에서의 흡광도의 합계의 비교를 계산하였다.

박막은, 이러한 박막이 용매로서 미용적 연화제를 사용하고 미용적으로 관련된 농도에서 형성되기 때문에, 선스

크린 조성물에서 후보물질의 안정성을 시험하기 위한 양호한 대리물(surrogate)이다.

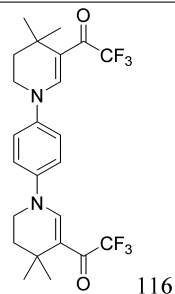
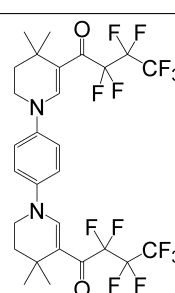
[0277] 다양한 전자기 에너지 흡수성 화합물들을 시험하였으며, 안정화 효과의 적합한 비교를 제공하기 위해, 일부 화합물에는 식 I 및 II의 화합물에서와 같이 플루오르화된 광안정성 태그가 존재하였으며, 일부 화합물에는 이러한 전자 구인성 기가 존재하지 않았다. 그 결과를 표 3에 나타낸다.

[0278] 표 3으로부터, *t*-부틸 화합물 319, 2는 1보다 상당히 더 광안정성이었으며, 40% 넘게 잔류한 것을 볼 수 있다. 이는 자가산화에 대한 이들 화합물의 안정성에 대한 관찰과 일치하며, 3° 알킬 화합물이 1° 알킬 화합물, 예컨대 1의 *이소*-부틸과 비교하여 증강된 안정성을 보여주는 것을 확인시켜 주었다. 그러나, 플루오르화된 *t*-부틸 화합물 98은 램프에 1시간 동안 노출된 후 88% 잔류하면서, 상당히 더 광안정성인 것으로 다시 나타났다. 본원에서 안정성은 또한, 트리플루오로아세틸기의 존재로 인한 것으로 보인다. 이는 매우 전자 구인성이며, 관찰된 여분의 안정화는 적어도 부분적으로는, 이러한 기가 고리 질소로부터 전자 밀도를 끌어 당기고 기저 상태에서의 반응성을 감소시키기 때문인 것으로 가정된다. 또한, 화합물의 여기 상태(트리플렛(triplet))의 안정화에서, 또는 여기된 상태를 기저 상태로 되돌리는 속도를 증가시키는 데 있어서, 트리플루오로아세틸기의 효과가 유의할 수 있다. 따라서, 상기 고찰된 고리 전자 밀도 구인성 효과 외에도 또는 이러한 효과 대신에, CF₃ 기는 여기된 상태의 트리플렛 다이라디칼의 하나의 라디칼 말단을 안정화시키는 것일 수 있다. 본 발명의 범위는, 광안정화가 발생하거나 또는 달성되는 메커니즘에 의해 제한되지 않는 것으로 이해될 것이다. 이러한 안정화는 5% 미만이 분해되는 트리플루오로아세틸 화합물 106에서 추가로 관찰된다.

[0279] 화합물 23에서 *N*-페닐 치환기의 사용은 부모 화합물 1과 비교하여 광안정성의 임의의 실질적인 증가를 부여하지 않았으며, 표 3의 결과의 나머지와 함께 이는, 식 II의 R_a 및 R_b 위치에서의 불소화뿐만 아니라 R₃ 기 내에서의 불소화가 엔아민 고리 상에서 강한 광안정화 효과를 가지며, 이로써 전자기 방사선에 노출되었을 때 이러한 구조를 나타내는 화합물의 가동 수명을 개선함을 강하게 가리킨다. 광안정성 결과는 표 3에서 확인할 수 있으며, 선택 화합물에 대한 결과 또한, 도면에서 그래프 형태로 제시된다.

[0280] 도 1 및 도 2는, 두 그래프 상에 제공된 구조로부터 알 수 있듯이, 고리에 부착된 카르보닐 탄소에 직접 결합된 3개의 불소 원자를 가진 화합물 116에 대한 흡광도(도 1) 및 투과율(도 2)의 유용한 수준 및 범위를 보여준다. 이러한 화합물 및 화합물 158에 대한 데이터는 또한 하기 표 2에 제시된다.

표 2

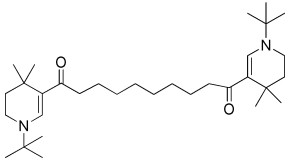
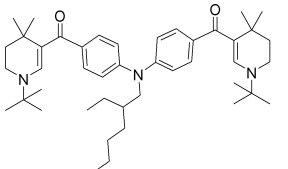
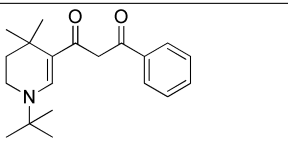
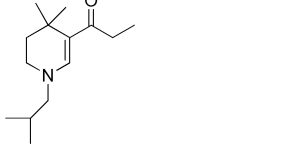
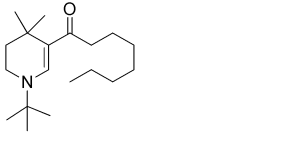
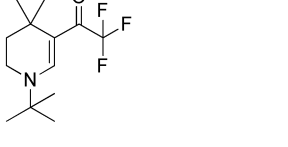
구조	Mw	ClogP	λ_{\max} (nm)	λ_{crit} (nm)	ϵ	E (1%, 1cm)
	488	6.3	367	387	54658	1120
	688	12.0	369	388	51600	750

[0281]

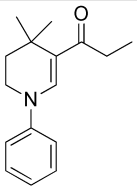
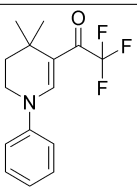
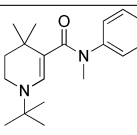
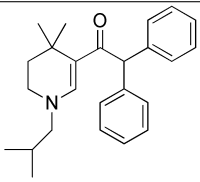
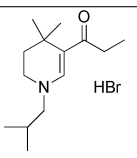
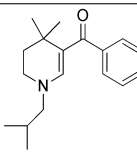
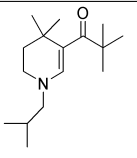
[0282] 표 2: 화합물 116 및 158에 대한 데이터.

[0283] 도 3 - 도 5는 1시간 동안 제논 아크 램프를 사용한 방사선 조사에 노출되었을 때 각각 화합물 54, 98 및 106의 흡광도 손실을 나타내는 그래프이다. 화합물 54는 비-플루오르화된 비교 화합물 및 합리적인 수준의 안정성을 보여주는 화합물로서 포함되어 있다. 그러나, 플루오르화된 화합물 98 및 106에 의해 나타난 이점들은 명백하게는, 방사선 조사 후 관찰된 최소 손실의 측면에서 그래프로부터 확인할 수 있다. 이는, 가동 수명 및 개선된 보호 능력의 측면에서 식 I 및 식 II의 화합물에 의해 제공되는 이점들을 강조한다. 도 3에서, 2개의 더 낮은 라인들은 2개의 동일한 실험들의 결과이다.

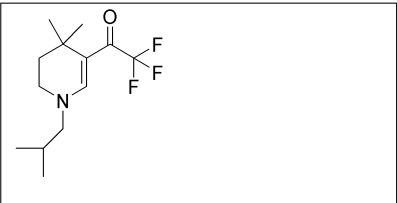
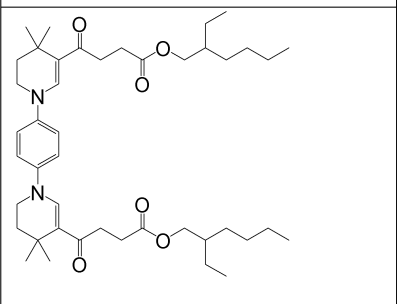
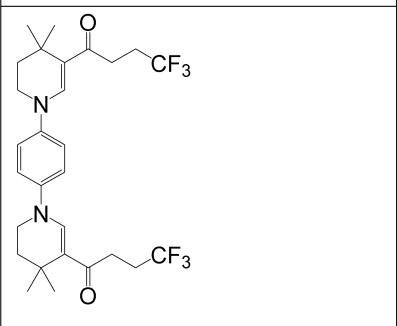
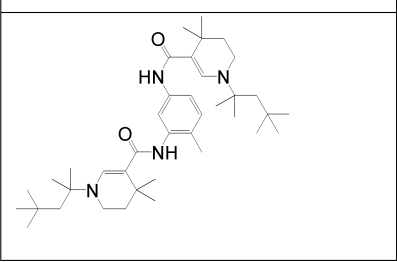
표 3

구조	번호	% λ_{max}	총 % abs
	54	63	61
	136	49	56
	94	11	21
	1	21	24
	319, 2	45	47
	98	88	84

[0284]

	23	30	31
	106	97	97
	70	9	14
	16	35	37
	44	56	56
	11	59	63
	145	60	60

[0285]

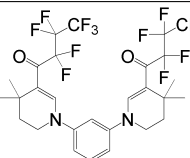
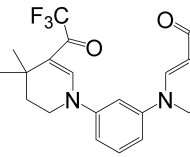
	146	89	88
	153	52	
	157	54	
	161	55	

[0286]

[0287] 표 3. 광안정성 결과의 요약. 값은 본래 흡광도 잔류의 %를 가리킨다.

[0288] 화합물 159 및 화합물 160에 대한 추가의 데이터는 하기 표 4에 제시되어 있다.

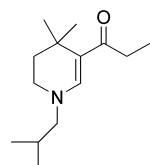
표 4

구조 & 번호	Mw	ClogP	ϵ	E (1%, 1cm)	광안정성 (%) 잔여물)
 <p>159</p>	688	8.8	60200	875	91
 <p>160</p>	488	6.4	67344	1380	99 (1.5시간 후, 다른 것들은 1 시간 후)

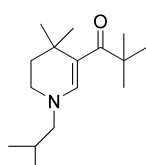
[0289]

[0290] 표 4. 화합물 159 및 화합물 160에 대한 광안정성 결과의 요약.

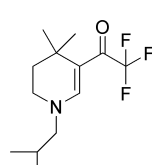
[0291] 알킬을 트리플루오로로 불소화시킴으로써 제공되는 광안정성의 증가를 하기 대표적인 예들에서 확인할 수 있다:



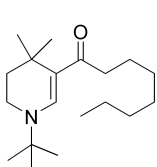
1
21% 잔류



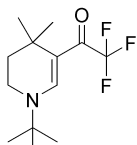
145
60% 잔류



146
89% 잔류

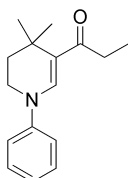


319
45% 잔류

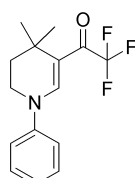


98
88% 잔류

[0292]



23
30% 잔류



106
97% 잔류

[0293]

[0294] 결과들로부터 다수의 결론을 도출할 수 있다. 1° 알킬과 비교하여 3° 알킬 질소 치환기의 사용은, 이들 조건 하에 화합물에 대략 25%의 광안정성 증가를 부여하는 것으로 보인다. 아릴 질소 치환기의 사용은 1° 알킬과

비교하여 안정성을 미미하게 개선한다(<10%). 압도적인 관찰은, 트리플루오로아세틸기의 도입이 안정성을 가장 크게 증가시킨다는 것이다($\geq 50\%$). 이는 전술한 바와 같이, 다양한 메커니즘들 중 하나 이상에 의해 유발될 수 있다. 효과의 범위는 놀랍고, 카르보닐기에 대한 α 양성자의 부재 또한, 기여할 수 있다.

[0295] 흥미롭게도, 벤조일기 또한, 분자에 어느 정도의 (CotBu 기와 유사한) 광안정성 부가 효과를 부여하지만, 동일한 정도는 아니다. 본원에서 이러한 효과는 주로 카르보닐기에 대한 α 양성자의 부재로 인한 것으로 가정된다. 나아가, 화합물 1의 염(표에서 화합물 44)을 사용하면, 유리 염기와 비교하여 잔여 화합물의 양이 2 배가 넘는 어느 정도의 안정화가 수득되었다(56% vs. 21%). 이는 잠재적으로는, 제1 측면의 리드(lead) 화합물의 보다 광안정성 버전을 제공할 수 있었다. 따라서, 이러한 염 형태는 본원에 기술된 할로겐 태그의 효과 외에도 광안정성을 증강시키는 것뿐만 아니라 식 V의 화합물의 기저 상태를 안정화시키는 데에도 유용할 수 있다.

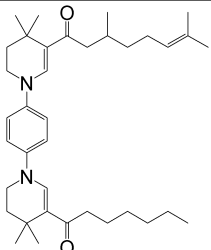
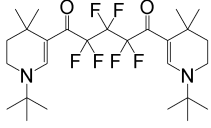
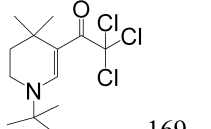
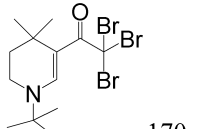
[0296] 상기 기술된 것과 같은 염 형태는 문헌에서 상술된 표준 방법을 사용하여 제1 측면의 화합물을 유기산 또는 무기산과 반응시킴으로써 제조될 수 있다.

[0297] 본 발명에 따라 유용한 화합물의 허용가능한 염 형태의 예로는, 산 부가 염이 있다. 본 발명에 따른 적합한 산 부가 염으로는 유기산 및 무기산이 있으며, 염산, 브롬화수소산, 황산, 인산, 시트르산, 타르타르산, 락트산, 피루브산, 아세트산, 숙신산, 푸마르산, 말레산, 옥살로아세트산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, p-톨루엔설폰산, 벤젠설폰산 및 이세티온산으로부터 형성된 염들이 있을 수 있다. 다른 유용한 산 부가 염으로는, 프로피온산, 글리콜산, 옥살산, 말산, 말론산, 벤조산, 신남산, 만델산, 살리실산 등을 포함한다. 염 형태의 특정한 예로는, 설페이트, 피로설페이트, 비설페이트, 설파이트, 비설파이트, 포스페이트, 모노하이드로겐포스페이트, 다이하이드로겐포스페이트, 메타포스페이트, 피로포스페이트, 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 아세테이트, 프로피오네이트, 데카노에이트, 카프릴레이트, 아크릴레이트, 포르메이트, 이소부티레이트, 카프로에이트, 헵타노에이트, 프로피올레이트, 옥살레이트, 말로네이트, 숙시네이트, 수베레이트, 세바케이트, 푸마레이트, 말레에이트, 부타인-1,4-디오에이트, 헥사인-1,6-디오에이트, 벤조에이트, 클로로벤조에이트, 메틸벤조에이트, 다이니트로벤조에이트, 하이드록시벤조에이트, 메톡시벤조에이트, 프탈레이트, 설포네이트, 자일렌설포네이트, 페닐아세테이트, 페닐프로피오네이트, 페닐부티레이트, 시트레이트, 락테이트, γ -하이드록시부티레이트, 글리콜레이트, 타르트레이트, 메탄설포네이트, 프로판설포네이트, 나프탈렌-설포네이트, 및 만델레이트 등이 있으나, 이들로 한정되는 것은 아니다.

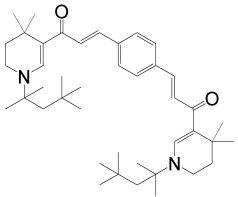
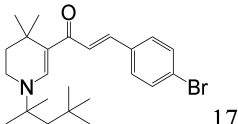
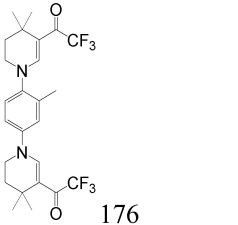
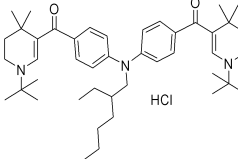
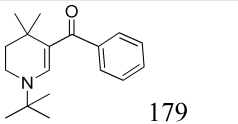
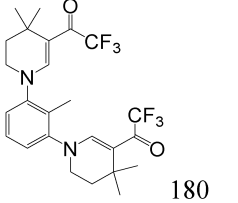
[0298] 나아가, 렌즈, 선스크린 조성물 등에 사용하기 위한 잠재적인 가시광선 흡수 후보물질인 화합물 94의 노출은 물질 중 20% 미만을 잔류시켰다. 그러나, 화합물 94를 이용한 필름 형성에 의해 처음에 관찰된 담황색 필름은 방사선 조사 과정 동안 완전히 무색으로 되었으며, 이의 관찰은, 노출의 지표가 패키징된 물질의 품질의 예측에 중요한 화학물질 및 식품 패키징을 포함한 다양한 적용들에 대해 UV 노출을 모니터링하는 데 있어서 잠재적으로 이용될 수 있었다.

[0299] 본 발명의 추가의 대표적인 화합물 및 이의 연관된 흡수 및 광안정성 데이터(이용가능한 경우)는 표 5에 제시된다.

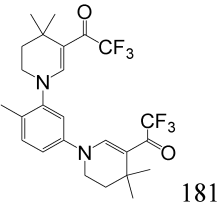
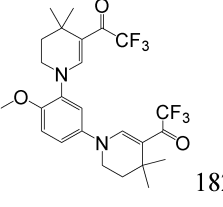
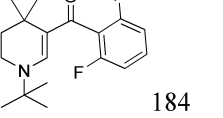
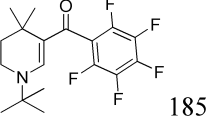
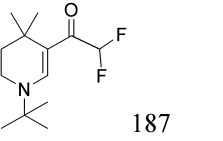
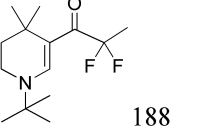
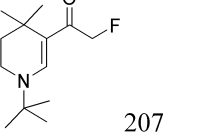
표 5

광안정성 (%)	구조 및 화합물 번호	ClogP	λ_{max} nm	λ_{crit} nm	ϵ	E (1%, 1cm)
	 167	11.4	358	378	52353	934
	 168	10.0	317	337	63346	1177
5	 169	5.3	334	361	16618	497
13	 170	5.7	330	361	14203	321

[0300]

<5	 173	11.6	386	390	31937	486
	 174	8.0	360	386	18987	437
	 176	6.8	347	369	58853	1170
39	 178	13.9	316	370	45910	653
76	 179	5.4	315	342	25447	939
	 180	6.8	326	346	75074	1495

[0301]

	 181	6.8	339	358	66020	1315
100	 182	6.4	340	364	56720	1094
85	 184	4.9	312	331	35700	1162
100	 185	5.2	314	333	34340	951
43	 187	3.7	313	331	30868	1371
49	 188	4.2	314	331	33288	1285
30	 207	3.1	310	326	37586	1655

[0302]

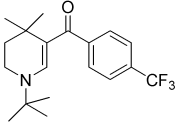
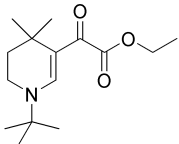
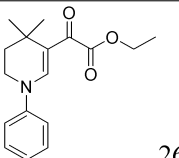
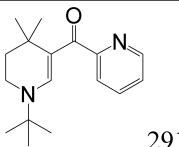
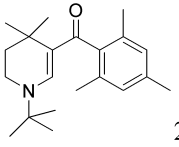
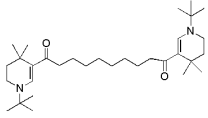
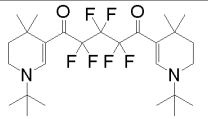
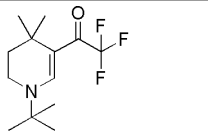
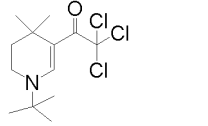
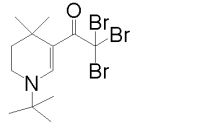
76	 208	6.4	315	349	26531	782
50	 262	3.6	311	344	26668	998
68	 263	4.2	332	362	34743	1210
22	 291	4.7	317	360	17272	635
33	 297	6.6	311	326	33953	1084

표 5. 선택 화합물에 대한 흡수율, 물리적 특징 및 광안정성 결과.

표 5의 화합물을 달성하기 위해 취한 일반적인 합성 접근법의 측면에서, 모든 화합물들을 상기 추가로 상술된 바와 같이, 엔아민 형성 및 후속해서 아실화를 통해 합성적으로 접근하였다.

표 6은 화합물 54, 168, 98 및 169-170의 간단한 비교를 제공한다. 화합물 168을 이미 확인된 리드 화합물 54의 광안정성 유사체로서 디자인하였다. 상기 화합물은 부모 화합물보다 더 높은 몰 흡광 계수(molar extinction coefficient)로 효율적으로 흡수하지만, 이용된 방법에 의해 광안정성의 확인을 할 정도로 충분히 가용성이지는 않았다. 이는, 용해도가 문제가 되지 않는 렌즈 또는 다른 적용들에서의 사용은 방해하지 않을 수 있다. 화합물 169 및 170은 트리플루오로아세틸 유도체 98의 클로로 유사체 및 브로모 유사체이다. 트리플루오로아세틸기의 광안정화 효과가 다른 할로겐에서도 관찰된다면, 이들을 프로브로 합성하였다. 이들 화합물은 둘 다 몰 흡광 계수가 부수적으로 하강하는 부모 흡수체 98과 비교하여 λ_{\max} 의 대략 15-20 nm 증가를 가졌다. 표 7에 제시된 데이터로부터 알 수 있듯이, 두 화합물은 모두 방사선 조사 하에 효과적으로 파괴되었다. 할로겐 다음으로, 불소가 염소 및 브롬과 비교하여 예상치 못한 이득을 제공한다는 것을 확인할 수 있다.

표 6

번호	구조	ClogP	λ_{\max} (nm)	λ_{crit} (nm)	ϵ	E (1%, 1cm)	외양	광안정 성 (%)
54		9.01	307	322	59850	1197	크림색 고체	63
168		10.0	317	337	63346	1177	크림색 고체	가용성 이지 않음
98		3.97	315	331	36298	1380	황색 고체	89
169		5.3	334	361	16618	497	크림색 고체	5
170		5.7	330	361	14203	321	열은 황갈색 고체	13

[0307]

[0308]

표 6. 화합물 54, 168, 98 및 169-170의 비교. 담황색 용액을 형성한 170을 제외한 모든 가용성 화합물들은 0.1% MeOH에서 무색 용액을 형성하였다.

[0309]

벤조일 유도체의 광안정성에 미치는 치환의 효과를 또한, 조사하였다. 이러한 연구는 이미 합성된 다수의 *t*-부틸 화합물을 사용하여 이루어진 한편, 프로브 화합물 179, 184 및 185의 합성을 또한 필요로 하였다.

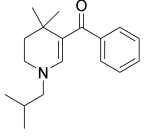
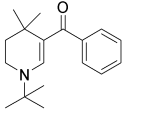
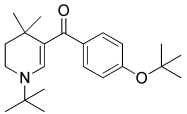
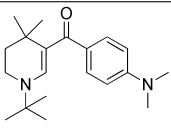
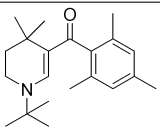
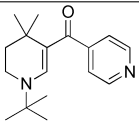
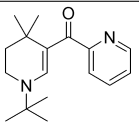
[0310]

확인할 수 있는 바와 같이, 86의 강한 전자 공여성 다이메틸아민기를 제외하고는, 치환은 흡광도의 위치에 거의 영향을 미치지 않지만, 광안정성을 낮추는 전자 공여 기에 의해서는 광안정성에 상당한 영향을 미치고 전자 구인성 브롬 치환기에 의해서는 광안정성을 약간 증가시킨다(표 7).

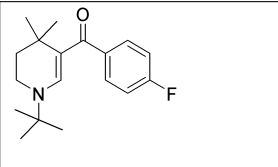
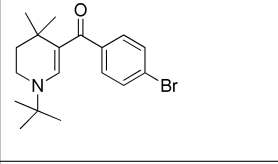
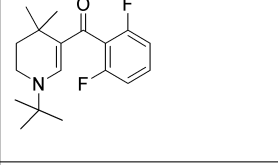
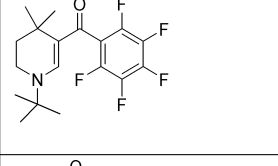
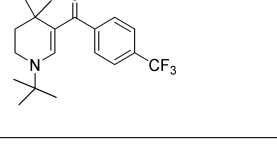
[0311]

페닐 고리를 4-피리딜로 대체하는 것은 광안정성에 거의 영향을 가지지 않았다. *t*-부틸 벤조일 화합물 179는 이소부틸 유사체(11)보다 더 안정하였으며, 방사선 조사 후 59%가 잔류하는 것과 비교하여 76%가 잔류하였다. 단일 불소 원자는 안정성에 큰 효과를 미치는 것으로 보이지만, 2개 이상의 불소 원자의 존재는 안정성을 점진적으로 증가시킨다(184 및 185). 이들 결과는 최대 흡광도의 위치에 영향을 미치지 않으면서도 벤조일 치환된 화합물의 광안정성을 조정할 수 있어서, 본 발명의 화합물을 서로 다른 적용들에 적용하는 데 있어서 상당한 이점들을 제공한다. 광안정성에 미치는 전자 공여의 부정적인 영향은 또한, 고분자량 아미노 관능화된 유사체 109 및 136에서 관찰될 수 있다(표 1). 긴 알킬 사슬로 인해 보다 고도로 전자 공여성 질소 원자를 가진 것으로 간주될 수 있었던 109는 부모 다이메틸아민 화합물 86이 30%의 광안정성을 가진 것과 비교하여 22%의 광안정성을 가졌다. 역으로, 전자 공여성 질소 모이어티를 덜 가진 것으로 간주될 수 있었던 아닐린 관능화된 화합물 136은 49%의 광안정성을 가졌다.

표 7

구조	No.	λ_{\max} (nm)	광안정성(%)	코멘트
	11	316	59	
	179	315	76	N-이소부틸 = 59% 잔류
	88	317	38	전자 공여성
	86	333	30	강한 전자 공여성
	297	311	33	전자 공여성
	58	316	78	
	291	317	22	

[0312]

	119	316	75	전자 구인성
	76	317	85	전자 구인성
	184	312	90	전자 구인성
	185	315	100	전자 구인성
	208	315	76	전자 구인성

[0313]

[0314]

표 7. 벤조일 유도체의 광안정성.

[0315]

따라서, 일반적으로, 본 시험에서 관찰된 가장 큰 광안정성 증가는 트리플루오로아세틸기를 도입했을 때였다. 이는, 트리플루오로아세틸기 및 유사한 치환기의 도입이 쉽게 수행되고(수율은 단순 산 클로라이드로 달성될 때 보다 전형적으로 더 높음) 물리적으로 안정한 생성물을 제공하는 경향이 있기 때문에, 유리한 결과를 나타낸다. (광학적 및 물리적 둘 다의 측면에서) 안정성의 증가는 R₅ 위치에 1° 질소 치환기를 혼입시킬 수 있게 하며, 이로써 합성의 용이성, 및 물리적 고려사항을 보다 용이하게 해결하기 위해 가용화 기를 도입하는 잠재성에 있어서 큰 이득을 제공한다. 트리플루오로아세틸 또는 고급 퍼플루오로알킬 산의 사용은 또한, 오일 기반의 매트릭스에서 용해도를 증가시키는 경향이 있을 것이다. 벤조일기 또한, 사용 시 소정의 이점들을 제공하는 것으로 확인되었다.

[0316]

본원에서 인용된 공개문헌, 특허 출원 및 특허를 포함한 모든 참조문헌들은 각각의 참조 문헌이 개별적으로 그리고 구체적으로 참조에 의해 포함된 것으로 가리켜지고 그 전체가 본원에 나타낸 바와 동일한 범위로 원용에 의해 본 명세서에 포함된다.

[0317]

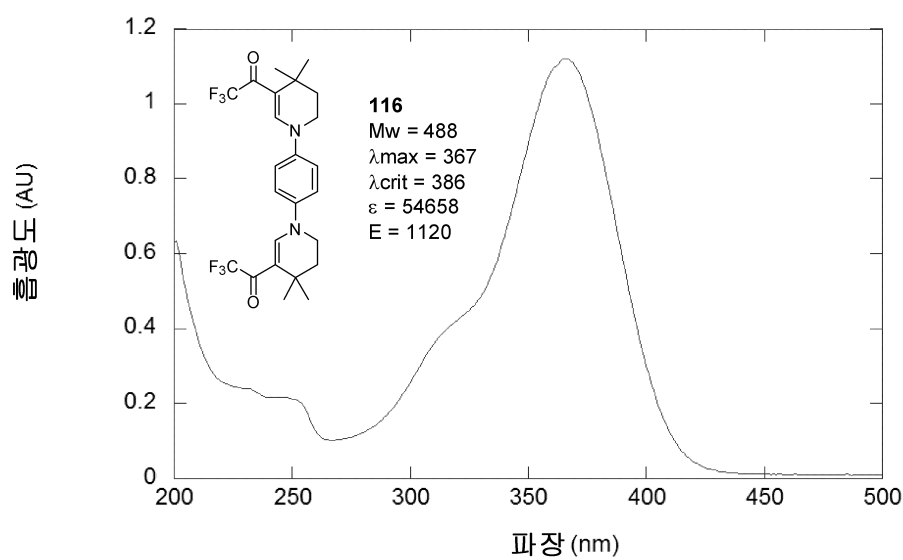
본 발명을 기술하는 맥락에서(특히 하기 청구항의 맥락에서) 용어 "a", "an" 및 "the" 및 유사한 지시대상의 사용은 본원에서 다르게 지시되거나 또는 문맥상 명확하게 상충되지 않는 한, 단수형 및 복수형을 둘 다 망라하는 것으로 간주되어야 한다. 용어 "포함하는," "갖는," "수반하는" 및 "함유하는"은 다르게 지시되지 않는 한, 제한을 두지 않는 용어인 것으로 간주되어야 한다(즉, "비제한적으로 포함하는"을 의미함). 본원에서 값의 범위에 관한 언급은, 본원에서 다르게 지시되지 않는 한, 해당 범위 내에 속하는 각각의 개별 값을 개별적으로 지칭하는 속기 방법으로서 역할을 할 뿐이고, 각각의 개별 값은 본원에서 개별적으로 언급되는 것처럼 명세서에 포함된다. 본원에서 기술된 모든 방법들은 본원에서 다르게 지시되지 않는 한 또는 그렇지 않다면 문맥상 명확하게 상충되지 않는 한, 임의의 적합한 순서로 수행될 수 있다. 본원에서 제공된 임의의 실시예 및 모든 실시예, 또는 예시적인 언어(예, "예컨대")의 사용은 본 발명을 보다 잘 예시하기 위한 것일 뿐이며, 다르게 청구되지 않는 한, 본 발명의 범위에 제한을 두는 것이 아니다. 명세서에서 언어가, 임의의 비-청구된 요소를 본 발명의 실시예 필수적인 것으로서 가리키는 것으로 간주되어서는 안 된다.

[0318] 다르게 정의되지 않는 한, 본원에서 사용된 모든 기술 용어 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 당해 기술분야의 당업자가 보편적으로 이해하는 것과 동일한 의미를 가진다.

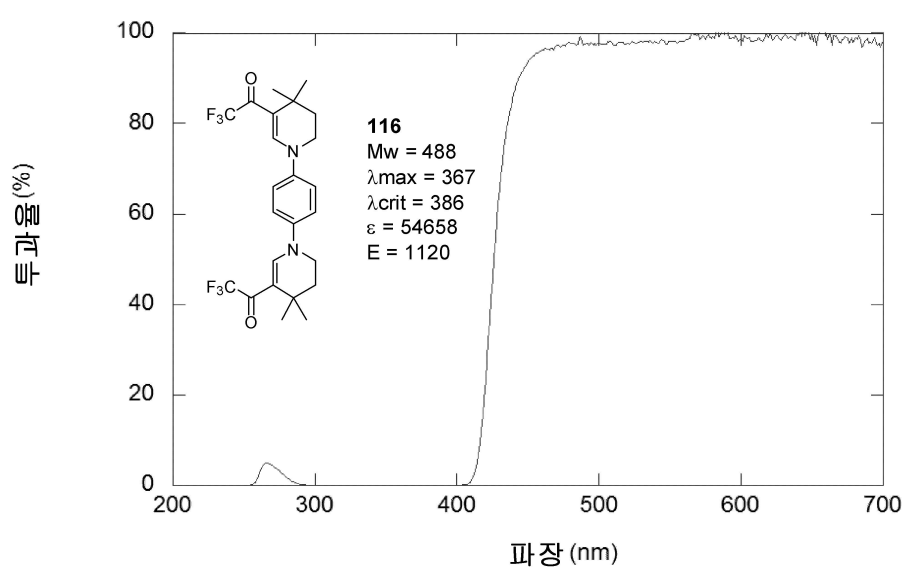
[0319] 본 발명을 수행하기 위해 본 발명자들에게 알려진 최상의 방식을 포함하여 본 발명의 바람직한 실시예가 본원에 기술되어 있다. 이들 바람직한 실시예의 변화는 상기 상세한 설명을 정독할 때 당업자에게 명확해질 수 있다. 당업자는 이러한 변화를 적절히 이용할 것으로 예상되며, 본원에서 구체적으로 기술된 것보다 다르게 실시되는 본 발명도 본 발명의 범위 및 사상에 포함되는 것으로 여겨진다. 이에, 본 발명은 준거법에 의해 허용되는 바와 같이, 본원에 첨부된 청구항에서 언급된 주제의 모든 변형 및 등가물을 포함한다. 더욱이, 전술한 요소들의 이의 모든 가능한 변화에서의 임의의 조합은 본원에서 다르게 지시되지 않는 한 또는 그렇지 않다면 문맥상 명확하게 상충하지 않는 한, 본 발명에 포함된다.

도면

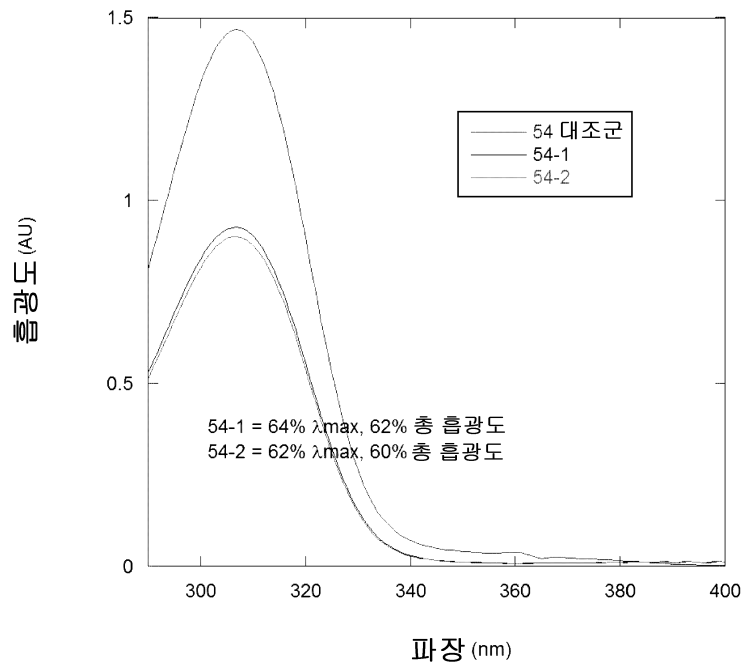
도면1



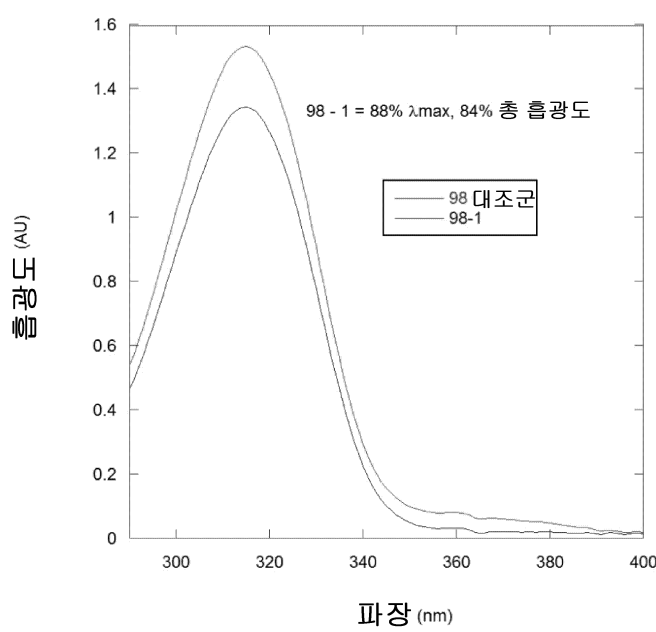
도면2



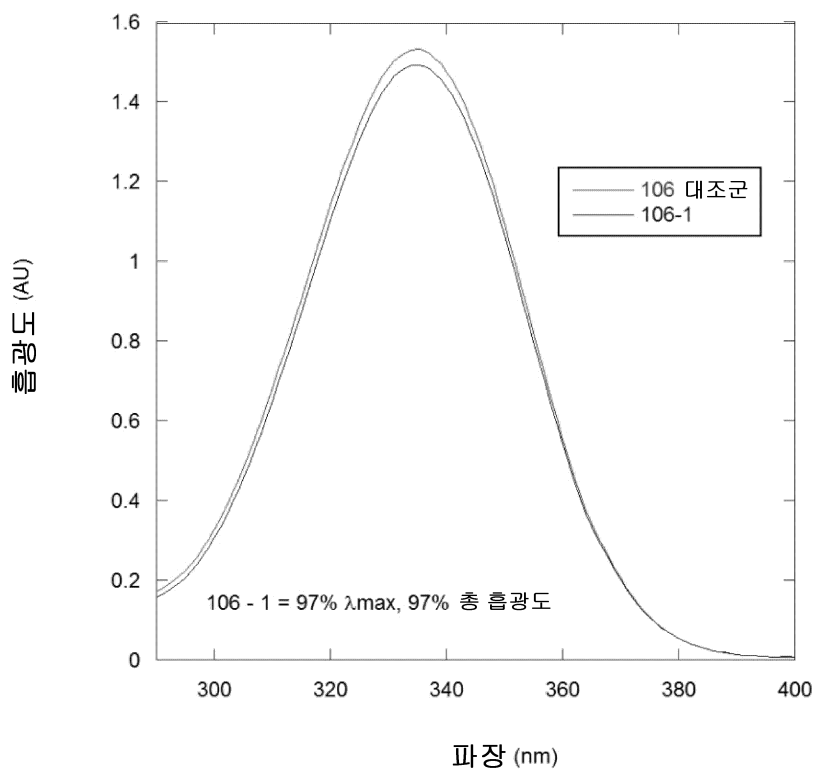
도면3



도면4



도면5



【심사관 직권보정사항】

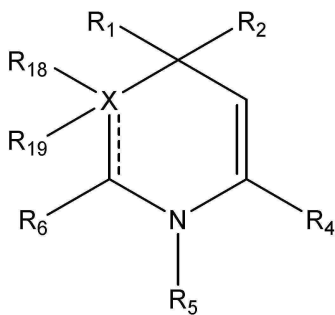
【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 10

【변경전】

식 IIIa의 화합물을 제1항에서 정의된 바와 같은 식 II의 화합물로 전환시키는 단계를 포함하는, 화합물 또는 이의 염의 안정성의 개선 방법:



식 IIIa

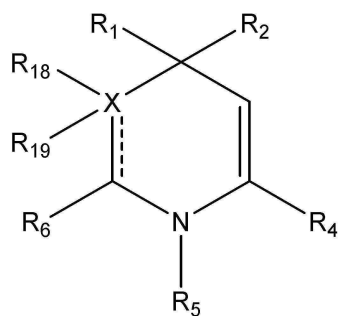
상기 식 IIIa에서,

점선은 결합이 아니고,

X, W, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₁₈ 및 R₁₉는 제1항에서 정의된 바와 같음.

【변경후】

식 IIIa의 화합물을 제1항에서 정의된 바와 같은 식 II의 화합물로 전환시키는 단계를 포함하는, 화합물 또는
이의 염의 안정성의 개선 방법:



식 IIIa

상기 식 IIIa에서,

점선은 결합이 아니고,

X, R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₁₈ 및 R₁₉는 제1항에서 정의된 바와 같음.