

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁴
C07D 209/42

(45) 공고일자 1985년 10월 10일
(11) 공고번호 85-001470

(21) 출원번호	특1981-0002197	(65) 공개번호	특1983-0006205
(22) 출원일자	1981년 06월 16일	(43) 공개일자	1983년 09월 20일
(30) 우선권 주장	19, 948 1980년 06월 18일 영국(GB)		
(71) 출원인	메이 앤드 베이커 리미티드 다글라스 델링플럼 램지 시벌드 20 영국 에섹크스주 아아르엠 10 7 엑스엑스(R M10 7X S) 데그넘		

(72) 발명자	마이클 존 애쉬턴 영국 에섹크스주 첼스포드시 스프링필드 다운즈웨이 11 앤드류 윌리엄 브리지 영국 에섹크스주 첼스포드시 겔우드 볼렌워크 20 로버트 프레데릭 채프만 영국 에섹크스주 벤틀리이트 선더스레이 파아크 로오드 33 게리 펜톤 영국 에섹크스주 롬포드 콜리어로우 퍼어뱅크 로오드 47 안토니 하워드 러브레스 영국 에섹크스주 호온처어치시 웨스트모어랜드 아바뉴 18 데이비드 리델 영국 에섹크스주 빌러리케이 그레이트 버어스텝 홀필드 크로스 16		
(74) 대리인	차윤근, 차순영		

심사관 : 김혜원 (특자공보 제1110호)

(54) 인돌 유도체의 제조 방법

요약

내용 없음.

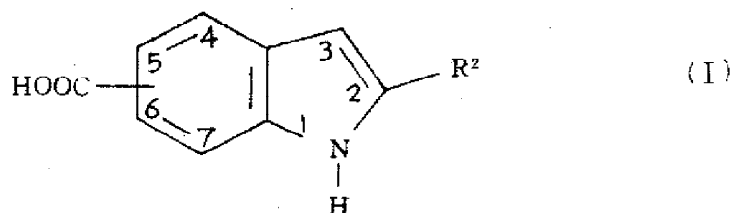
명세서

[발명의 명칭]

인돌 유도체의 제조 방법

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 새로운, 치료학적으로 유용한 인돌 유도체의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명의 인돌 유도체는 하기 일반구조식의 화합물이다.



상기식에서, R²는 탄소수 7-24(7-200이하 바람직함)인 측쇄 또는 직쇄 알킬기를 나타내며, HOOC기는 인돌 환 화합물의 4 또는 7 위치(주로 5 또는 6 위치)에 부착된다. 어떤 경우에, 치환체 R²는 광학 이성체로 될 수 있다. 이들 모든 형태는 본 발명의 범위내에 있다. 구조식 I 화합물은 유용한 약리적 성질, 특히 저유지질혈증 작용을 갖고 있으며 어떤 것은 약리적으로 유용한 기타 유도체의 제조를 위한 중간체이다. 예를 들면, 그 화합물들은 혈액내의 콜레스테롤과 트리글리세라이드의 농도를 감소시킨다. 더우기, 이들은 분류반점 현상인 동맥의 평활근 세포의 증식을 감소시킨다. 또한 구조식 I 화합물은 당뇨병을 앓고 있는 쥐에 있어서 혈액중 글루코스 함량을 감소시킨다. 이와 같이 구조식 I 화합물들은 당뇨증과 과지방 단백질현상, 아테롬성 동맥경화증, 양기나, 심근경색증, 뇌혈관 폐쇄, 동맥류, 말초혈관병, 재발성 체장염 및 황색종과 같은 합병증을 치료 및 예방하는데 유효하다.

특히 관련 있는 구조식 I 화합물들은 하기 화합물과 그들의 이성체가 있다 :

2-(n-트리테실) 인돌-6-카르복실산	A
2-(n-헵타데실) 인돌-6-카르복실산	B
2-(n-운데실) 인돌-6-카르복실산	C
2-(n-헵타데실) 인돌-6-카르복실산	D
2-(n-헵타데실) 인돌-5-카르복실산	E
2-(n-운데실) 인돌-5-카르복실산	F
2-(n-헵타데실) 인돌-5-카르복실산	G
2-(n-트리테실) 인돌-5-카르복실산	H
2-(n-헵타데실) 인돌-7-카르복실산	I
2-(n-헵타데실) 인돌-4-카르복실산	J
2-(n-노닐) 인돌-6-카르복실산	L
2-(n-데실) 인돌-5-카르복실산	M
2-(n-데실) 인돌-6-카르복실산	N
2-(n-노닐) 인돌-5-카르복실산	O
2-(n-옥틸) 인돌-6-카르복실산	P
2-(n-헵틸) 인돌-5-카르복실산	Q
2-(n-헵틸) 인돌-6-카르복실산	R
2-(n-도데실) 인돌-6-카르복실산	S
2-(n-옥타데실) 인돌-5-카르복실산	T
에틸2-(n-운데실) 인돌-5-카르복실산	U
2-(n-운데실) 인돌-4-카르복실산	W
2-(n-옥틸) 인돌-5-카르복실산	X
2-(n-도데실) 인돌-5-카르복실산	Y
2-(n-노닐) 인돌-4-카르복실산	Z
2-(n-아이코실) 인돌-5-카르복실산	AA
2-(n-테트라데실) 인돌-5-카르복실산	NN
2-(n-헥사데실) 인돌-5-카르복실산	OO
2-(n-노나데실) 인돌-5-카르복실산	PP
2-(n-트리코실) 인돌-5-카르복실산	QQ
(RS)-2-(1-메틸데실) 인돌-5-카르복실산	RR
2-(n-테트라데실) 인돌-6-카르복실산	SS
2-(n-헥사데실) 인돌-6-카르복실산	TT
2-(n-아이코실) 인돌-6-카르복실산	UU
(RS)-2-(1-메틸데실) 인돌-6-카르복실산	VV
2-(n-노닐) 인돌-7-카르복실산	WW
2-(n-운데실) 인돌-7-카르복실산	XX
(RS)-2-(1-메틸헵타데실) 인돌-6-카르복실산	CJJ
(RS)-2-(1-메틸헵타데실) 인돌-5-카르복실산	CKK
(RS)-2-(1-메틸데실) 인돌-6-카르복실산	CUU

A-CUU는 다음 표에서와 같이 명세서에서의 화합물들을 참고로 하기 위한 것이다.

구조식 I 화합물의 약리적 성질은 다음 실험에서 예증된다.

쥐에 있어서의 저유지질혈증 작용

120-150g 나가는 위스타(Wistar) 쥐 숫놈 8마리를 우리에게 넣고 분말 규정식을 10일간 공급하였다. 이기간의 마지막 7일동안 규정식에 화합물을 혼합하고 쥐가 먹을 수 있도록 하여 실험 화합물을 경구 투여하였다. 소비된 음식물을 각 그룹에 대해서 9일째에 측정하였다. 10일째 정오에 고체 이산화탄소로부터 이산화탄소를 흡입시킴으로서 쥐들이 죽었다. 피를 심장으로부터 취하여 혈청 콜레스테롤과 혈청 트리글리세라이드를 자동분석기에 의하여 분석하였다.

기준 표본그룹(약을 첨가하지 않은 보통 규정식만을 급식)도 각 실험에 포함시켰다. 혈청 콜레스테롤과 혈청트리글리세라이드의 농도 감소율(%)는 사용된 실험 화합물의 각 농도에 대하여 표본을 동시 비교함으로써 계산되었다. 얻어진 결과를 하기 표 I에 나타내었다.

[표 1]

과립분	형 태	규 정 식 중 양, w/w%	기준분과 비교된 현청의 변화율 %	
			클레스테롤	트리글리세라이드
A	모화합물	0.2	-26	-33
B	모화합물	0.2	+5	-4
C	모화합물	0.2	-18	-31
		0.2	-48	-63
		0.1	-28	-39
D	모화합물	0.2	-26	-40
		0.2	-16	-30
E	모화합물	0.2	-54	-65
		0.1	-42	-55
F	모화합물	0.2	-37	-73
		0.1	-18	-43
G	모화합물	0.2	-50	-87
		0.2	-69	-89
		0.1	-43	-71
		0.1	-47	-79
		0.03	-7	-41
H	모화합물	0.2	-48	-68
		0.1	-15	-26

I	모화합물	0.2	-26	-33
J	모화합물	0.2	-9	-2
L	모화합물	0.2	-21	-25
O	모화합물	0.2	-13	-44
P	모화합물	0.2	-32	-37
M	모화합물	0.2	-25	-65
R	모화합물	0.2	-12	-18
Q	모화합물	0.2	-10	-14
V	모화합물	0.2	+3	-1
W	모화합물	0.2	-3	+22
X	모화합물	0.2	-18	-25
Y	모화합물	0.1	-20	-51
		0.2	-30	-80
Z	모화합물	0.2	-14	-14
S	모화합물	0.2	-26	-52
T	모화합물	0.2	-43	-67
		0.1	-45	-78
AA	모화합물	0.2	-36	-57
NN	모화합물	0.2	-39	-73
OO	모화합물	0.2	-52	-75
PP	모화합물	0.2	-13	-41
QQ	모화합물	0.2	-16	-36
RR	모화합물	0.2	-7	-88
N	모화합물	0.2	-20	-45
SS	모화합물	0.2	-14	+3
TT	모화합물	0.2	-8	-6
UU	모화합물	0.2	-15	-29
W	모화합물	0.2	-40	-73
Z	모화합물	0.2	-14	+14
W	모화합물	0.2	-3	+22
J	모화합물	0.2	-9	-2
WW	모화합물	0.2	-3	+43
XX	모화합물	0.2	-2	+8

대동맥 평활근 세포 증식 억제작용

평활근을 20% 태아 송아지 혈청(FCS)와 항생제를 함유하는 돌베코스 모디파이드 이글스(DME) 매개물을 이용하여, 돼지흉곽 대동맥의 체외이식 조직으로부터 배양하였다. 세포를 95% 공기와 5% 이산화탄소의 외기에서 37°C에서 배양하였다. 교회(交會)에서, 10% FCS와 항생제를 함유하는 DME 매개물에서 교회밀도중 약 1/3로 리플레이트(replate) 및 항트립신성을 파괴함으로서 정기적으로 세포를 2차 배양시켰다.

10% FCS와 항생제를 함유하는 2ml DME 매개물에서 35×10mm 팔콘(Falcon) 접시당 100,000-200,000세포의 밀도로 평활근을 판으로 만들었다. 24시간후, 세포가 접시에 부착될 때, 매개물을 1% FCS와 항생제를 함유하는 2ml DME 매개물로 교체하였다. 세포를 휴지(즉, 세포분열중지)시키게하기 위해서 3일동안 더 배양하였다. 매개물을 다시 2ml의 기준 또는 실험 매개물로 교체하였다. 실험 매개물은 DME 매개물(10% FCS와 항생제함유)과 매개물이 5μg/ml 인 농도에서 실험된 화합물로 구성되어 있다. 매개물내에서 아세톤의 최종 농도를 0.2%(v/v)로 만들기 위해서 화합물을 아세톤에 예비 용해시켰다. 기준 매개물은 DME 매개물(10% FCS와 항생제함유)과 0.2%(v/v) 농도의 아세톤으로 구성되어 있다. 실험 또는 기준매개물에서 3일동안 배양한 후에 매개물을 새로운 실험 또는 기준매개물로 교체시키고 세포를 3 또는 4일동안 더 배양시켰다. 6 또는 7일간의 배양말기에 세포를 트립신화하고 쿨터(Coulter) 카운터로 세포 현탁액을 계산함으로서 세포 숫자를 결정하였다.

하기 표 II 에 나타난 모든 결과치는 4개의 접시에 있는 세포에 대한 평균값을 나타낸다. 증식 억제율(%)은 다음 식으로 계산되었다.

$$\text{증식억제율}(\%) = 100 - \left(\frac{T-S}{T} \times 100 \right)$$

여기서, S=실험초기(기준 또는 실험 매개물을 첨가한 즉시)에서 접시당 평균 세포수.

T=실험종료후 실험배양시 접시당 평균 세포수.

C=실험종류후 기준배양시 접시당 평균 세포수.

[표 II]

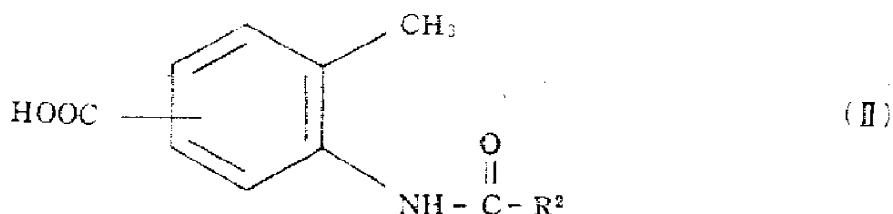
화합물	억제율 %	화합물	억제율 %
G	51, 35	TT	61, 64
T	30, 35	NN	76, 78
C	69, 45		

다음 실험에서 입증되는 바와 같이 화합물들은 독성이 낮아야 유효하다.

생쥐에 있어서의 구강독성

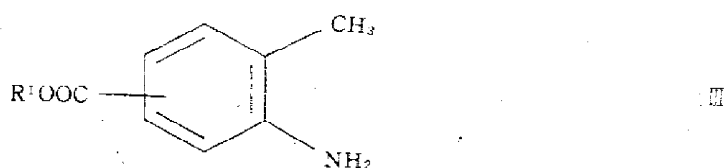
생쥐에서 실험 화합물(트라가칸트 점액의 0.5w/v% 수용액 현탁액)을 중량으로 경구투여한 다음 3일 동안 관찰하였다. 각 투여량으로 그 기간 동안 죽은 쥐의 퍼센트율로 그래프를 작성하였으며, 이 그래프로부터 LD 50(생쥐중 50%를 죽이는데 필요한 용량 mg/kg 체중)이 계산되었다. 본 발명의 화합물들로 실험한 결과 각 화합물의 LD 50은 100mg/kg 이상이였다.

본 발명의 양호한 화합물들은 상기 T, C, G, F, D, 및 W로 나타낸 것들이다. 본 발명에 따르면, R²는 탄소수 7-24인 직쇄 또는 측쇄 알킬기인 구조식 I의 인돌 화합물은 (a) 용매없이 승온 [예를들면 240-350°C (290-305°C가 바람직함)] 더 바람직하기로는 (b) 180-240°C(반응 혼합물의 환류온도)에서 불활성 유기용매(예를들면, 디에틸아닐린) 존재하에서, 칼륨 3차-부톡사이드 또는 나트륨 메톡사이드 또는 소다미드와 같은 염기(예를들면, 탄소수 1-6인 알칼리금속 알콕사이드) 존재하에서 하기 구조식 II 화합물을 환화시켜서 제조된다.



(상기식에서, R²는 상기 규정한 바와 같다.)

구조식 II 화합물들은, 선택적으로는 0°C와 반응 혼합물의 환류 온도사이에서 디메틸포름아마이드 또는 클로로포름과 같은 불활성 유기용매(무수조건이 바람직함) 존재하에서와 또 선택적으로 산결합제(예를들면, 트리에틸아민 또는 트리부틸아민과 같은 트리알킬아민) 존재하에서 하기 구조식 III 화합물을 하기 구조식 IV의 아실화제와 반응시킨 다음 관련산으로 에스테르를 가수분해시킴으로서 제조될 수 있다.



(상기식에서 R¹은 탄소수 1-6인 직쇄 또는 측쇄 알킬기 또는 수소원자이다.)



[상기식에서 R²는 상기 규정한 바와 같고, X¹은 할로겐(염소가 바람직함) 원자 또는 수산기임].

다음 실시예에서는 본 발명의 화합물을 제조하는 것에 대해 예증하고 있다.

[실시예 1]

화합물 D

3-(n-헥사데칸아미도)-4-(메틸 벤조산(6.0g)과 칼륨 3차-부톡사이드(22.0g)의 혼합물을 예열된 우드 메탈(Woods Metal) 욕조(온도범위 240-260°C)에 넣었다. 욕조의 온도를 290°C-305°C로 급속히 증가시킨 다음 15분 동안 같은 온도범위에서 유지하였다. 혼합물을 꺼내어 실온으로 냉각시켰다. 물(100ml)을 혼합물에 첨가한 다음 생성된 현탁액을 묽은 염산(2N 짜리 100ml)으로 처리한 다음 그 혼합물을 디에틸에테르(3×100ml)로 추출하였다. 유기추출물을 물(2×100ml)로 세척한 다음 황산 마그네슘으로 건조시킨 후 진공 증발시켜 고체를 빙초산과 톨루엔으로 재결정화시켜 융점이 140-142°C인 암백색 고체로서 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산(3.05g)을 얻었다.

(i) 출발물질로서 사용된 3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산은 다음과 같이 제조되었다. 트리에틸아민(20.0g)을 함유하는 무수 디메틸포름아마이드(150m l)내의 3-아미노-4-메틸 벤조산(15.1g)의 교반용액을 30분동안 n-헥사데카노일 클로라이드(27.5g)로 처리하였다. 반응 혼합물의 온도는 물로 냉각하면서 첨가하면서 25-45℃로 유지하였다. 혼합물을 1시간동안 더 교반한 다음 물(100m l)에 첨가하였다. 진한 염산(36w/v%)을 첨가하여 혼합물을 pH 1로 만들었다. 고체를 수집하여 물로 세척한 다음 에탄올(1500m l)로 재결정화시켜 융점이 238-240℃인 백색 고체형태로서 3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산(22.0g)을 얻었다.

[실시예 2]

화합물 G

4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산(6.3g)과 칼륨 3차-부톡사이드(25g)의 혼합물을 실시예 1에서와 유사한 방법으로 처리하여 융점이 110-112℃인 백색 고체형태로서 2-(n-펜타데실)인돌-5-카르복실산(3.6g)을 얻었다.

(i) 출발물질로서 사용된 4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산은 다음과 같이 제조되었다.

트리부틸아민(55m l)을 함유하는 무수디메틸포름 아마이드(300m l) 내의 4-아미노-3-메틸벤조산(30.2g)의 교반용액을 실시예 1 (i)에 기술된 유사한 방법으로 n-헥사데카노일 클로라이드(61.0g)으로 처리하여 융점이 194-196℃인 백색 바늘 형태로서 4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산(21g)을 얻었다.

[실시예 3]

화합물 J

3-(n-헥사데칸아미도)-2-메틸벤조산(6.0g)과 칼륨 3차-부톡사이드(23g)의 혼합물을 실시예 1에 기술된 유사한 방법으로 처리하여 융점이 114-117℃인 크림색 고체로서 2-(n-펜타데실)인돌-4-카르복실산(3.1g)을 얻었다.

(i) 출발물질로서 사용된 3-(n-헥사데칸아미도)-2-메틸벤조산은 다음과 같이 제조되었다 :

트리에틸아민(15m l)을 함유하는 클로로포름(150m l)과 에틸 3-아미노-2-메틸 벤조 에이트(17.9g)의 교반용액을 클로로포름(50m l)과 n-헥사데카노일 클로라이드(28g)의 용액으로 처리 30분 동안처리하였다. 반응혼합물의 온도를 첨가하는 동안 얼음 냉각에 의해 0-10℃로 유지하였다. 이때 혼합물을 90분 동안 환류 시킨 다음 물(2×150m l)로 세척한 후 황산마그네슘으로 건조시켰다. 용매를 진공건조시켜 얻은 백색 고체를 에탄올로 재결정화시켰다. 고체를 따뜻한 에탄올(500m l)에 용해시키고 그 용액을 물(50m l)과 수산화나트륨(10g)의 용액을 처리하였다. 혼합물을 1시간동안 환류시킨 다음 얼음 조각과 묽은 염산(2N짜리 150m l)의 혼합물에 첨가하였다. 고체를 수집하여 에탄올(1000m l)로 재결정화시켜 융점이 163-165℃인 백색고체 형태로서 3-(3-헥사데칸아미도)-2-메틸벤조산(28g)을 얻었다.

[실시예 4]

화합물 I

2-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산(5.0g)과 칼륨 3차-부톡사이드(20g)의 혼합물을 실시예 1과 유사한 방법으로 처리하여 얻은 고체를 에탄올로 재결정화시켜 융점이 93-99℃인 백색고체 형태로서 2-(n-펜타데실)-인돌-7-카르복실산(4.25g)을 얻었다.

출발물질로서 사용된 2-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸 벤조산은 다음과 같이 제조되었다 :

트리부틸아민(60m l)을 함유하는 무수 디메틸 포름아마이드(300m l)와 2-아미노-3-메틸벤조산(31.4g)의 교반용액을 실시예 1(i)과 유사한 방법으로 처리하여 융점이 106-113℃인 백색 고체 형태로서 2-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산(8.7g)을 얻었다.

[실시예 5]

화합물 L

3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산(6.0g)과 칼륨 3차-부톡사이드(23.5g)의 혼합물을 실시예 1에서 기술된 유사한 방법으로 처리하여 얻은 고체를 에탄올로 재결정화시켜 융점이 166-169℃인 무색결정질로서 2-(n-노닐)인돌-6-카르복실산(4.1g)을 얻었다.

(i) 출발물질로서 사용된 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산은 다음과 같이 제조되었다.

3-아미노-4-메틸벤조산(15.1g)과 n-데카노일 클로라이드(19.4g)과 무수 디메틸포름아마이드(150m l)의 용액을 90분동안 증기 중탕에서 가열하였다. 용액을 물에 첨가한 다음 고체를 수집한 후 에탄올(600m l)로 재결정화시켜 융점이 246-250℃인 백색 분말 형태로서 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산(22.5g)을 얻었다.

[실시예 6]

화합물 A

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-테트라데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실)인돌-6-카르복실산을 제조하기 위한 실시예 1에 기술된 방법에 따라, 융점이 151-153℃인 무색판의 형태로 2-(n-트리데실)인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-테트라데카노일 클로라이드와 트리에틸아민 대신에 트리부틸아민을 사용하는 것 외에 3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하기 위한 실시예 1 (i)에 기술된 유사한 방법에 따라,

용점이 233-235℃인 무색 고체 형태로서 3-(n-테트라데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 7]

화합물 B

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-옥타데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하기 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 용점이 134-136℃인 무색 결정질로서 2-(n-헥사데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-헥사데카노일 클로라이드와 트리에틸아민 대신에 각각 n-옥타데카노일 클로라이드와 트리부틸아민을 이용하는 것 외에 3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하기 위한 실시예 1(i)에 기술된 유사한 방법에 따라 용점이 228-231℃인 백색 분말 형태로서 3-(n-옥타데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 8]

화합물 C

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-도데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하기 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라 용점이 156-159℃인 무색 판형태로서 2-(n-운데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다.

에틸 3-아미도-2-메틸벤조산, n-헥사데카노일 클로라이드와 트리에틸아민 대신에 각각 에틸 3-아미도-4-메틸벤조산, n-도데카노일 클로라이드와 트리부틸아민을 사용하는 것 외에 3-(n-헥사데칸아미도)-2-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 3(i)에 기술된 유사한 방법에 따라 용점이 240-243℃인 무색 결정질 형태로서 상기 제조에서 사용된 3-(n-도데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 9]

화합물 E

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산대신에 4-(n-옥타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 용점이 108-111℃인 백색 고체 형태로서 2-(n-헥사데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다.

n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-옥타데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 2(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 용점이 192-196℃인 백색분말 형태로서 상기 제조에 사용된 4-(n-옥타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 10]

화합물 F

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-도데칸아미도)-3-메틸벤조산을 사용하는 것을 제외하고 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하기 위한 실시예 1에 유사한 방법에 따라, 용점이 124-126℃인 명갈색 결정질 형태로서 2-(n-운데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다.

n-헥사데카노일 클로라이드와 트리부틸아민 대신에 각각 n-도데칸노일클로라이드와 트리에틸아민을 이용하는 것을 제외하고 4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 2(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 용점이 192-196℃인 무색고체로서 상기 제조에 사용된 4-(n-도데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 11]

화합물 H

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-테트라데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것을 제외하고 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라 용점이 124-126℃인 명갈색 결정질 형태로서 2-(n-트리데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다.

n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-테트라데카노일 클로라이드를 이용하는 것을 제외하고 4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸 벤조산의 제조를 위한 실시예 2(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 용점이 197-200℃인 백색분말형태로서 상기 제조에 사용된 4-(n-테트라데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 12]

화합물 M

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-운데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것을 제외하고 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 용점이 127-130℃인 밝은 오렌지색 고체 형태로서 2-(n-데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다.

n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-운데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 2(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 용점이 197-200℃인 백색 고체형태로 상기 제조에 사용된 4-(n-운데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 14]

화합물 O

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-

(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 137-141℃인 명갈색 고체 형태로서 2-(n-노닐) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다.

n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 4-(헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하기 위한 실시예 2(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 196-199℃인 무색 분말형태로서 상기 제조에 사용된 4-(n-데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 15]

화합물 P

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-노난아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하기 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 166-169℃인 무색 결정질 형태로서 2-(n-옥틸) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다.

n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-노나노일클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하기 위한 실시예 1(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 247-250℃인 백색 고체형태로서 상기 제조에 사용된 3-(n-노난아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 16]

화합물 Q

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-옥탄아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 152-155℃인 명갈색 형태로서 2-(n-헵틸) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 4-아미노-3-메틸벤조산을 이용하고 n-데카노일 클로라이드 대신에 n-옥타노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 221-224℃인 무색 바늘 형태로서 상기 제조에서 사용된 4-(n-옥탄아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 17]

화합물 R

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-옥탄아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 (n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 169-172℃인 크림같은 고체형태로서 2-(n-헵틸) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드 대신에 n-옥타노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 246-250℃인 백색 고체로서 상기 제조에서 사용된 3-(n-옥탄아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 18]

화합물 S

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-트리데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 53-156℃인 백색 고체의 형태로서 2-(n-도데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일클로라이드 대신에 n-트리데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 243-247℃인 백색 고체로서 상기 제조에서 사용된 3-(n-트리데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 19]

화합물 T

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-노나데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 116-118℃인 백색 고체의 형태로서 2-(n-옥타데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. 3-아미노-4-메틸벤조산과 n-데카노일 클로라이드 대신에 각각 4-아미노-3-메틸벤조산과 n-노나데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 197-199℃인 무색관 형태로서 상기 제조에 사용된 4-(n-노나데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 20]

화합물 AA

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-헨아이코산아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 110-112℃인 황색 고체로서 2-(n-아이코실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. 3-아미노-4-메틸벤조산과 n-데카노일클로라이드 대신에 각각 4-아미노-3-메틸벤조산과 n-헨아이코사노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 189-193℃인 황갈색 고체 형태로서 상기 제조에 사용된 4-(n-헨아이코산아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 21]

화합물 V

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-노나데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 129-131℃인 암황색 고체 형태로서 2-(n-옥타데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드 대신에 n-노나데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 233-236℃인 황갈색 고체로서 상기 제조에 사용된 3-(n-노나데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 22]

화합물 W

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-도데칸아미도)-2-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 108-111℃인 크림같은 고체형태로서 2-(n-운데실) 인돌-4-카르복실산을 제조하였다. n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-도데카노일을 이용하는 것 외에 3-(n-헥사데칸아미도)-2-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 3(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 162-166℃인 백색 분말 형태로서 상기 제조에서 사용된 3-(n-도데칸아미도)-2-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 23]

화합물 X

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-노난아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 136-138℃인 크림같은 고체형태로서 2-(n-옥틸) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. 3-아미노-4-메틸벤조산과 n-데카노일 클로라이드 대신에 각각 4-아미노-3-메틸벤조산과 n-노나노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라 융점이 196-199℃인 백색 결정질 고체 형태로서 상기 제조에서 사용된 4-(n-노난아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 24]

화합물 Y

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산대신에 4-(n-트리데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 114-117℃인 크림같은 고체형태로서 2-(n-도데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다.

3-아미노-4-메틸벤조산과 n-데카노일 클로라이드 대신에 각각 4-아미노-3-메틸벤조산과 n-트리데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 201-203℃인 백색 결정질 고체형태로서 상기 제조에 사용된 4-(n-트리데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 25]

화합물 E

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-데칸아미도)-2-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 암황색 고체 형태로서 융점이 92-94℃인 2-(n-노닐) 인돌-4-카르복실산을 제조하였다.

n-헥사데카노일 클로라이드 대신에 n-데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-헥사데칸아미도)-2-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 3(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 160-164℃인 크림색 고체형태로서 상기 제조에 사용된 3-(n-데칸아미도)-2-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 26]

화합물 NN

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-펜타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 담황색 고체로서 융점이 117-1120℃인 2-(n-테트라데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드와 4-아미노-4-메틸벤조산 대신에 각각 n-펜타데카노일 클로라이드와 4-아미노-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 198-201℃인 백색 고체 형태로서 상기 제조에서 사용된 4-(n-펜타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 27]

화합물 00

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-헵타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 담황색 고체로서 융점이 108-110℃인 2-(n-헥사데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드와 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 각각 n-헵타데카노일 클로라이드와 4-아미노-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 197-200℃인 암백색 고체 형태로서 상기 제조에 사용된 4-(n-헵타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 28]

화합물 PP

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-아이코산아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 백색 고체형태로서 융점이 110-111℃인 2-(n-노나데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드 대신에 n-아이코사노일 클로라이드, 그리고 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 4-아미노-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 193-196℃인 백색 고체 형태로서 상기 제조에서 사용된 4-(n-아이코산아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 29]

화합물 QQ

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 4-(n-테트라코산아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 담황색 고체로서 융점이 112-114℃인 2-(n-트리코실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드와 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 각각 n-테트라코사노일 클로라이드와 4-아미노-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 184-189℃인 담황색 고체 형태로서 상기 제조에서 사용된 4-(n-테트라코산아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 30]

화합물 RR

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 (RS)-4-(2-메틸운데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것을 제외하고 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 크림색 고체형태로서 융점이 103-106℃인 (RS)-2-(1-메틸데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드와 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 각각 (RS)-2-메틸운데카노일 클로라이드와 4-아미노-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 186-190℃인 암백색 고체로서 상기 제조에서 사용된 (RS)-4-(2-메틸운데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 31]

화합물 SS

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-펜타데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 암백색 고체로서 융점이 147-150℃인 2-(n-테트라데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드 대신에 n-펜타데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 238-241℃인 암백색 고체형태로서 상기 제조에 사용된 3-(n-펜타데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 32]

화합물 TT

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-헵타데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 황색 고체로서 융점이 136-140℃인 2-(n-헥사데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다.

n-데카노일 클로라이드 대신에 n-헵타데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 238-240℃인 백색 고체 형태로서 상기 제조에서 사용된 3-(n-헵타데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 33]

화합물 UU

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 3-(n-헨아이코산아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 암백색 고체로서 융점이 133-135℃인 2-(n-아이코실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드 대신에 n-헨아이코사노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 230-234℃인 백색 고체형태로서 상기 제조에서 사용된 3-(n-헨아이코산아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 34]

화합물 VV

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 (RS)-3-(2-메틸운데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 크림색 고체로서 융점이 81-84℃인 (RS)-2-(1-메틸데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드 대신에 (RS)-2-메틸운데카노일 클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 233-236℃인 백색 고체로서 상기 제조에서 사용된 (RS)-3-(2-메틸운데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 35]

화합물 WW

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 2-(n-데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 백색 고체로서, 융점이 152-155℃인 2-(n-노닐) 인돌-7-카르복실산을 제조하였다. 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 2-아미노-3-메틸 벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i) 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 114-116℃인 백색 고체로서 상기 제조에서 사용된 2-(n-데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 36]

화합물 XX

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 2-(n-도데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 백색 고체로서 융점이 155-159℃인 2-(n-운데실) 인돌 7-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드와 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 각각 n-도데카노일 클로라이드와 2-아미노-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i) 기술된 유사한 방법에 따라, 융점이 114-116℃인 백색 고체로서 상기 제조에서 사용된 2-(n-도데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 37]

화합물 G

4-(n-헥사데칸아미도)-3-메틸벤조산(4g), 칼륨 3차-부톡사이드(4g)와 디에틸아닐린(10m l)의 교반 혼합액을 3.5시간동안 환류시켰다. 반응시 200℃ 이하에서 끓는 유분을 수집하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각시킨 다음 10w/v% 염산으로 산성화시켰다. 고체를 여과분리하여 건조시킨 다음 톨루엔으로 재결정화시켜 융점이 108-110℃인 2-(n-펜타데실) 인돌-5-카르복실산(2.7g)을 얻었다.

[실시예 38]

화합물 C

3-(n-도데칸아미도)-4-메틸벤조산(4g), 칼륨 3차-부톡사이드(4g)과 디에틸아닐린(10m l)의 혼합물을 실시예 37에 기술된 유사한 방법으로 처리하여 융점이 156-158℃인 2-(n-운데실) 인돌-6-카르복실산(2.6g)을 얻었다.

[실시예 39]

화합물 CJJ

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 (RS)-3-(2-메틸옥타데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실)인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 담황색 고체로서 융점이 84-88℃인 (RS)-2-(1-메틸헵타데실) 인돌-6-카르복실산을 제조 하였다.

n-데카노일 클로라이드 대신에 (RS)-2-메틸옥시데카노일클로라이드를 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸 벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i) 기술된 유사한 방법에 따라, 이소프로판올로 재결정화시킨 후 융점이 220-223℃인 무색바늘 형태로서 상기 제조에서 사용된 (RS)-3-(2-메틸옥타데칸아미도)-4-메틸 벤조산을 제조하였다.

[실시예 40]

화합물 CKK

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 (RS)-4-(2-메틸옥타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하기 위한 실시예 1에 기술된 유사한 제조방법에 따라, 암백색 고체로서 융점이 68-72℃인 (RS)-2-(1-메틸헵타데실) 인돌-5-카르복실산을 제조하였다. n-데카노일 클로라이드와 3-아미노-4-메틸벤조산 대신에 (RS)-2-메틸옥타데카노일 클로라이드와 4-아미노-3-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 3-(n-데칸아미도)-4-메틸벤조산의 제조를 위한 실시예 5(i)에 기술된 유사한 방법에 따라, 이소프로판올로 재결정화시킨 후 융점이 193-195℃인 무색 고체로서 상기 제조에서 사용된 (RS)-4-(2-메틸옥타데칸아미도)-3-메틸벤조산을 제조하였다.

[실시예 41]

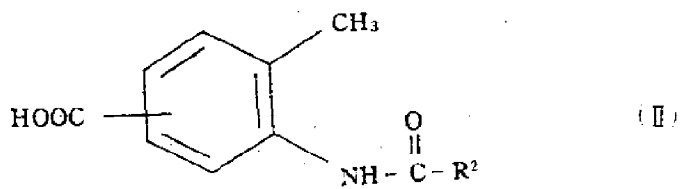
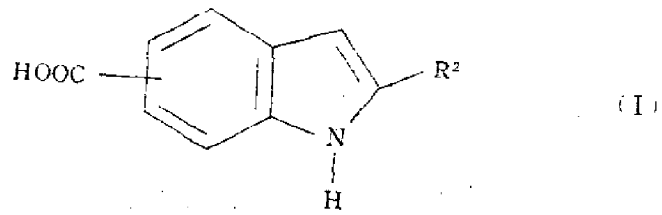
화합물 CUU

3-(n-헥사데칸아미도)-4-메틸벤조산 대신에 (RS)-3-(2-메틸운데칸아미도)-4-메틸벤조산을 이용하는 것 외에 2-(n-펜타데실) 인돌-6-카르복실산의 제조를 위한 실시예 1에 기술된 유사한 방법에 따라, 얻어진 기름을 크로마토그래피한 후에 암백색 고체로서 융점이 70-73℃인 (RS)-2-(1-메틸데실) 인돌-6-카르복실산을 제조하였다. 출발물질로서 사용된 3-(2-메틸운데칸아미도)-4-메틸벤조산을 다음과 같이 제조되었다. (RS)-2-메틸운데카노일 클로라이드(1.16g)과 3-아미노-4-메틸벤조산(0.75g)의 혼합물을 90℃의 기름중탕에 넣고 2시간동안 140℃까지 점차적으로 상승시켰다. 냉각후, 고체를 에탄올(25m l)과 물(1m l)의 혼합물로 재결정화시켜 백색 고체로서 융점이 217-220℃인 (RS)-3-(2-메틸운데칸아미도)-4-메틸벤조산을 제조하였다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

하기일반구조식(Ⅱ)의 화합물을 염기 존재하에서 가열하면서 환화시키는 것으로 구성되는 하기 일반 구조식(Ⅰ)의 인돌 유도체의 제조방법.



상기식에서 R²는 탄소수 7-24인 직쇄 또는 측쇄 알킬기이다.