

$$\begin{pmatrix} 19 \\ 12 \end{pmatrix}$$

(KR)
(B1)

(51) 。 Int. Cl. ⁶
A61K 31/155

(45)
(11)
(24)

2003 01 06
10 - 0353486
2002 09 09

(21)	10 - 1992 - 0702108
(22)	1992 09 02
	1992 09 02
(86)	PCT/US1991/01447
(86)	1991 03 04

(65) 1993 - 0700086
(43) 1993 03 13
(87)
(87)

(30)	487,036	1990 03 02	(US)
------	---------	------------	------

(73)

97403 - 1238

(72)

	,	92651,	,	1560
	, , ,	.		
	,	97405,	,	3854

(74)

•

•

(54)

(PCP)

3 - 4 -

,

NMDA

NMDA

—

1

1

가 ,

/N - - d - (NMDA) (agonist)

(ALS),

가 . ,

1,411,731 1,422,506 ,

1,597,233 N - o - - N ' - - ,

1,672,431 N,N' - - o - - ,

1,730,338 N - p - - - N ' - - ,

1,795,738 N - - N ' - - , N - - N ' - , N - - N ' -
N - - N ' - , N,N' - - ,

1,850,682 가 가 ,

2,145,214 , ,

2,254,009 sym - - 2 - - , 2,274,476 2,289,542 sym -
;

2,633,474 1,3 - (o -) 1,3 - (p -) ,

3,117,994 N,N',N" ... ,

3,140,231 N - - N ' - N - - N ' - ,

3,248,246 가 , n - , 1,3 -
(5) ,

3,252,816 N - N - - , N' - N" - ,

3,270,054 N' - / N" - 2
가 N - 2 - - 1 - - , N - 2 - - 1 - - - - - - -

3,301,755 N - - N' - / N" - ,

3,409,669 N - - (3,3 - - -) N' -
/ N" - ,

3,547,951 가 1,3 - - 4 - - - , n - ;

3,639,477 가 ,

3,681,459 , 3,769,427 , 3,803,324 , 3,908,013 , 3,976,787 , 4,014,934 가
/ 가 , , ,

3,804,898 N - N - - N
- / N" - ,

3,968,243 N - N' - - N" -
N' , N' - ,

3,795,533 o - - - - ,

4,007,181 가 , 가
N, N' - ,

4,051,256 N - - N' - N - - N' - ,

4,052,455 4,130,663 ,

4,109,014 N - N - ,

4,169,154 ,

4,393,007 N - , N - - N' - , - N" - ,

4,471,137 N, N, N' , N" - .

4,709,094 1,3 - , 1,3 - 1,3 - - o - -

1,422,506 , 1,642,180 , 1,756,315 , 3,159,676 , 3,228,975 , 3,248,426 , 3,283,003 , 3,320,229 , 3,749,437 , 3,547,951 , 3,639,477 , 3,784,643 , 3,949,089 , 3,975,533 , 4,060,640 4,161,541 .

[Geluk, H.W., , J.Med. Chem., 12, 712 (1969)] N,N' - (- 1 -) , N - (- 1 -) - N' - N - (- 1 -) - N' -

L - , KA, QA NMDA (subty
pe)
N - - D - 1
(EAA)

NMDA
NMDA
, NMDA
NMDA
NMDA
NMDA
가
가 NMDA
Ca²⁺ Na⁺ K⁺
NMDA
Ca²⁺
[Rothman, S.M. Olney, J.W. Trends in Neurosci. 10 (7), 299 - 303(1987)]

NMDA
NMDA
가
가
NMDA
PCP

[Vincent, J.P., Kartalovski, B., Genste, P., Kamenka, J.M. Lazdunski, M., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 4678 - 4682(1979); Zukin, S.R., Zukin, R.S., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76, 5372 - 5376(1979); Sonders, M.S., Keana, J.F.W. Weber, E., Trends in Neurosci. 11(1), 37 - 40 (1988); Anis, N.A., Berry, S.C., Burton, N.R. Lodge, D., Br.J. Pharmacol. 79, 565 - 575 (1983)] . PCP

, , PC

P NMDA

PCP () , (+) - 5 - - 10,11 - 1 - [1 - (2 -) -] - (TCP),
MK - 801, 4,399,141) 가 . [Wong, E,H,F., Kemp, J.A.
Priestly, T., Knight, A.R., Woodruff, G.N. Iversen, L,L. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83, 7104 - 7108(1986),
Thompson, W.J. , J.Med. Chem. 33 : 789 - 808 (1990)] .

PCP

PCP

1 NMDA - PCP

2 NMDA - PCP

3 PCP

4

5 NMDA

/

6 NMDA , PCP 가

,

/

7 , PCP , 가 , 가
/

/

8 , PCP , 가 , ,

/

9 , PCP 가

/

가

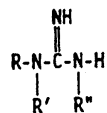
1

가

PCP

N,N,N' -

(I)



(I)

R, R'

R''

C₁ - C₈, C₂ - C₆, C₂ - C₆, C₁ - C₈, C₁ - C₈, C₃ - C₁₅, C₁ - C₈, C₃ - C₆, C₂ - C₈, C₁ - C₈, C₃ - C₆, C₁ - C₈, C₂ - C₁₅, C₁ - C₈ N -, C₂ - C₁₅ N,N -C₃ - C₆

PCP

(I)

, R R'' 가

N,N,N' -

가

N,N,N' -

N,N' - - (1 -) - N -

N,N' - - (1 -) - N -

N,N' - - (m -) - N -

N - (o -) - N' - - N' - (1 -)

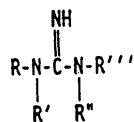
$N - (m - \quad) - N - \quad - N' - (1 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N, N' - \quad - (m - \quad) - N - \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - 4 - (\quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (1 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (1 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N, N' - \quad - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - n - (m - \quad) - N' - (1 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$

$N - (1 -) - N' - (m -)$,
 $N - (m -) - N' - (m -)$,
 $N - (m -) - N' - (4 -)$,
 $N - (m -) - N' - (4 -)$,
 $N - (m -) - N' - (o -)$,
 $N - (m -) - N' - (o -)$,
 $N - (m -) - N' - (m -)$,
 $N - (4 -) - N' - (m -)$,
 $N - (4 -) - N' - (m -)$,
 $N - (o -) - N' - (m -)$,
 $N - (o -) - N' - (m -)$,
 $N - (1 -) - N' - (m -)$,
 $N - (m -) - N' - (m -)$,
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (8 -) - N -$,
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N -$,
 $N - (1 -) - N' - (8 -) - N -$,
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (7 - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (4 - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (4 - 3 -) - N' -$,
 $N - (2 - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (5 - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,

$N - (8 - \quad - 1 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (1 - \quad) - N' - (2 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (1 - \quad) - N' - (6 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (1 - \quad) - N' - (2,4 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (1 - \quad) - N' - (2,6 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (1 - \quad) - N' - (2,4,6 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (2,4 - \quad - 1 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (2,4,5 - \quad - 1 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (2,4,8 - \quad - 1 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (4 - \quad - 1 - \quad) - N' - (2,6 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (4 - \quad - 1 - \quad) - N' - (2,4 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (7 - \quad - 1 - \quad) - N' - (4 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (4 - \quad - 1 - \quad) - N' - (4 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (4 - \quad - 1 - \quad) - N' - (6 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (8 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (1 - \quad) - N' - (8 - \quad) - N - \quad, \quad$
 $N - (8 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (8 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (8 - \quad) - N' - (4 - \quad - 3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N, N' - (8 - \quad) - N - \quad, \quad$
 $N, N' - (8 - \quad) - N - \quad, \quad$
 $N - (2 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (4 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (5 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - (7 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N' - \quad, \quad$

N - (2,4 -) - N' - (3 -) - N' -	,
N - (2,4,5 -) - N' - (3 -) - N' -	,
N - (2,4,8 -) - N' - (3 -) - N' -	,
N - (1 -) - N' - (2 -	- 3 -) - N' -
N - (1 -) - N' - (4 -	- 3 -) - N' -
N - (1 -) - N' - (5 -	- 3 -) - N' -
N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -	,
N - (1 -) - N' - (4 -	- 3 -) - N -
N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -	,
N - (8 -) - N' - (3 -) - N' -	,
N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -	,
N - (8 -) - N' - (3 -) - N' -	

(II) N, N, N', N'' -



(II)

R, R', R''
 $C_1 - C_8$
 $C_2 - C_6$
 $C_2 - C_6$
 $C_1 - C_8$
 $C_1 - C_8$
 $C_3 - C_6$
 $C_3 - C_6$
 $C_1 - C_8$
 $C_1 - C_8$
 $C_3 - C_6$
 $C_3 - C_6$
 $C_1 - C_8$
 $C_2 - C_15$
 $C_1 - C_8 N -$
 $C_2 - C_{15} N, N -$

PCP

$N, N' - N - (m -) - N' - (4 -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (o -)$,
 $N, N' - N - (ml -) - N' - (o -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (1 -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' (m -)$,
 $N - N' - N, N' - (m -)$,
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (1 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (4 -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (4 -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (1 -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N, N' - N, N' - (m -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (4 -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (4 -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (o -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (o -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (1 -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (m -)$,

$N, N' - N - (4 -) - N' - (m -)$,
 $N, N' - N - (4 -) - N' - (m -)$,
 $N, N' - N - (o -) - N' - (m -)$,
 $N, N' - N - (o -) - N' - (m -)$,
 $N, N' - N - (1 -) - N' - (m -)$,
 $N, N' - N - (m -) - N' - (m -)$,
 $N - N, N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (1 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (4 -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (4 -) - N' -$,
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (1 -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (m -) - N' -$,
 $N - N, N' - (m -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' -$,
 $N - N - (m -) - N' - (1 -) - N' -$,

$N - (m -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - (4 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - (4 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - (o -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - (o -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - (m -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N, N' - (1 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N, N' - (8 -) - N, N' - ,$
 $N, N' - (8 -) - N - - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (7 - - 1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (4 - - 3 - - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' -$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (7 - - 1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$

$$N - (4 - \quad - 1 - \quad) - N' - (3 - \quad) - N, N' -$$
$$N - (1 - \quad) - N' - (4 - \quad) - 3 - \quad - N, N' - \quad,$$
$$N - (1 - \frac{1}{2}) - N' - (3 - \frac{1}{2}) - N, N' -$$

N - (8 -) - N - (3 -) - N,N' - .

, , , , , t- , , ,

가 3 12

, 1,4- , , , , 1-

, 2- , 1- , 2- 3- .

가 5 12 , , ,

1- , 2- , , .

$$\begin{array}{ccccccc} & & , & & \text{가 } 18 & , 1 & ^3 \\ & , & C_1 - C_3 & , & , & , 1 - & , 2 - \\ , 2 - & , & 3 - & ; o - & , m - & , p - & , m, m' - \\ , p - & , m, m' - & , m - & - m' - & , 0 - & 0 - & \end{array}$$

, 2 - , 2 - 2 - .

2 - , 2 - 2 - .

•

C₁ - C₈ .

4,709,094
(III)



, R R¹

. DTG

(Weber, E., Sonders, M., Quarum, M., McLean, S., Pou, S., Keana, J. F.

W., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83, 8786 - 8788(1986)),

07/237,367

, PCP

PCP

([Safer, S.R. , J. O

rg. Chem. 13 : 924 (1948))

N -

N,N' - - N' - C₈

[G.J. Durant , J. Med. Chem. 28 : 1414(1985)], [C.A. Maryanoff , J. Org. Chem. 51 : 1882 (1986)]

N,N,N' -

1.2

(Cressman, H.W.J, Org. syn. Coll. 3: 608 - 609 (1955)),

가 ()

가 () 1 가

(Kavanaugh, M.P. , Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 85 : 2844 - 2848(1988)).

N - 0.5 가

(Weber, E , Proe. Natl. Acad. Sci. (USA) 83 : 8784 - 8788 (1986)).

N,N - 1.2 (Cressman, H.W.J, Org. Syn. Coll.

3: 608 - 609(1955)), 가 N - 1

가 (Kavanaugh, M.P. , Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 85 : 2844 - 2848(1988)).

PCP

가

PCP

N,N,N' -

PCP

N,N,N',N' -

, PCP

가

NMDA

NMDA

PCP

가

PCP

1 μ MIC₅₀

PCP

0.5 μ MIC₅₀

PCP

가

NMD

A

PCP

가

. NMDA

MK - 801

가

[Langlais, P.J.

, Soc. Neurosci. Abster. 14 : 774(1988)]

NMDA

:

(a) MK - 801 PCP ;

(b) ;

(c) .

PCP 가 PCP

MK - 801

가 , PCT (, IC₅₀)PCP , 1 μ M, 0.5 μ M IC₅₀, 1 μ M IC₅₀³H - DTG

cad. Sci (USA) 83 : 8784 - 8788 (1986)]

[Weber , Proc. Natl. A

EAA

(LDH)

가

, McDonald, J. W.

([Sigma and Phencyclidine - like Co

mpounds as Molecular Probes in Biology, Ed, Domino, E,F.,

Kamenka, J. - M., pp 697 - 707(1988),

NPP Books, Ann Arbor, Michigan)

NMDA
NMDA

가

PCP

PCP

(introsular)

가 가

$\frac{1}{2}$

/

가

/

/

NMDA

가

가

가

()

가

가

1,411,713

Thomas - Hoover (< 230) Melt - Temp (> 230)
) NMR General E
 lectric QE - 300 (Chemical Shift)
 l₃, 7.26 ppm ; HCD₂OD 3.30 ppm ; TMS, 0.00 ppm) ppm . IR Nicole
 t 5DXB FT - IR Perkin - Elmer 1420 , CHCl₃
 IR NMR Desert Analytics(
) Galbraith Laboratories() . N,N - - 1 -
 , , N - - 1 - , 3 - , N - - N - 1 - , BrCN, CH₃I, 6 -
 , (2.5 M) Aldrich Chemical Co. . o -
 Aldrich (bulb) Sig
 ma Co. CaSO₄
 CaH₂
 N₂

1: N - - N,N' - - (1 -) (IV)

a. N - - N - (1 -)

2 N,N - - 1 - (4.35 g, 25.4 mmol)
 l) BrCN(2.99 g, 28.2 mmol) (90) 21
 N₂ (bubbler) , 가 가
 TLC UV . 21
 100 ml 가 , 4 (669 mg) 5M HCl
 (4 × 30 ml) (5 × 20 ml) K₂CO₃
 N - - N - (1 -) (2.22 g,
 48%, b.p. 180 /1.5 mmHg {Cressman, Homer, W.J. Org. Synth. Collective 3 , 608}, 170 171 /1 mm
 Hg).

IR(CDCl₃) 3065, 2943, 2256, 2218, 1394 cm⁻¹ .

¹H NMR(CDCl₃) 7.92 (d, 1H), 7.69 (d, 1H) 7.56 (d, 1H), 7.33(m, 4H), 3.21 (s, 3H)

b. 3 (5 ml) 1 -
 (181 mg, 0.834 mmol) N₂ 15
 N - (1 -) (141 mg, 0.774 mmol) 2.5
 (150) 5 TLC(2:1 EtOH - CHCl₃)
 가 EtOH(5 ml)
 40 ml 가 0.1N NaOH(12 ml) 가
 CHCl₃ (4 × 8 ml) K₂CO₃ (322 mg)
 CHCl₃ 1 ml TLC 가 EtOH/CHCl₃ (1:1) 1
 EtOH R_f 0.2 (87.2 mg), E
 tOH(2 ml) 5N HCl(1 ml) 가 가
 EtOH(1 ml) 5
 EtOH(1 ml) (20 mg)
 (0.5 cm) 1
 N - - N,N' - - (1 -) HCl (26.8 mg, 0.
 074 mmol, 10%), mp 249 - 250 .

IR (KBr) 3075, 2925, 1656, 1619, 1594, 1306, 1394 cm⁻¹ .

¹H NMR (CD₃OD) 8.1 - 7.5 (m, 14), 3.69 (s, 3).

¹³C NMR (CD₃OD) CN₃, 158.6 ; Ar, 138.1, 136.8, 136.2, 132.0, 131.5, 130.7, 130.3, 129.7, 129.3, 128.4, 128.3, 128.0, 127.5, 127.5, 127.6, 126.8, 122.9, 122.4; CH₃, 40.81.

C₂₂H₁₉N₃HCl :

: C, 73.02 ; H, 5.57; N, 11.61.

: C, 73.15; H, 5.49; N, 11.74.

2: N,N' - (m -) - N - (V)

a. N - (m -) - m -

THF(10 ml) m - (1.46 g, 10 mmol) (480 mg, 20 mmol,
 2) 2.5 80 85 가
 (3.5 g, 25 mmol) 가 2 (10 ml) (20 ml) 가
 (3 × 25 ml) SiO₂
 N - (m -) - N - (960 mg, 60%) : IR() : 2220, 34
 00 cm⁻¹ .

b. N - (m -) - N - (640 mg, 4 mmol) m - (630 mg, 4 mmol) 160
 2.5
 0% NaOH SiO₂
 N,N' - (m -) - N - (630 mg, 56%) :

IR (CHCl₃) : 1630, 3400, 3500 cm⁻¹ .

¹H NMR (CDCl₃) : 1.21 - 1.29 (m, 6H), 2.58 - 2.72 (m, 4H), 3.40 (s, 3H), 6.79 - 7.33 (m, 8H).

C₁₈H₂₃N₃ :

: C, 76.83 ; H, 8.24; N, 14.93.

: C, 76.50; H, 8.06; N, 14.97

3 : N - (1 -) - N' - (o -) (VI)

a.

o - (11.2 g, 79.1 mmol) (60 ml) HCl 가 가
(500 mg) 가 (13.0 g). (2.23 g, 13.6 mmol) (6 ml)
(28 ml) 가 (1.06 g, 6.16 mmol) , mp 183 184 .

^1H NMR (CD_3OD) 1.30 (d, 6), 3.10 (7 , 1), 7.32 (m, 2), 7.43 - 7.54(m,2).

b. N - (1 -) - N' - (o -)

5 ml N - (227 mg, 1.25 mmol) o -
(236 mg, 1.37 mmol) 가 2.5 N₂
(2 ml) TLC CHCl_3 :EtOH(2:
1) . TLC R_f0.0 0.1 , R_f0.6 0.7 ,
(20 ml) 가 0.1N NaOH(10 ml) 가
 CH_2Cl_2 (4X10 ml) K₂CO₃ (375
mg) (100 mg) 18 g CH_2Cl_2
 CH_2Cl_2 (50 ml), CH_2Cl_2 :EtOH(25:1, 50 ml), CH_2Cl_2 :EtOH (10:1, 50 ml), CH_2
 Cl_2 :EtOH(1:1, 50 ml) TLC(CHCl_3 : EtOH, 1:1) R_f가 0.1
(338 mg) (10 ml)
가 HCl 가 가
(306 mg) EtOH(1 ml)
2 EtOH(1 ml)
(40 mg) 가
1 (205 mg, 46%), m.p. 231 232 .

^1H NMR(, CD_3OD) 1.03 - 1.24(br d, 6), 3.61 (s, 3), 7.21 - 7.47 (br m, 4), 7.65 - 8.08 (m, 7),

^{13}C - NMR (CD_3OD), CN₃ 157.8; Ar, 146.7, 138.2, 130.1, 129.5, 128.8, 128.6, 127.7, 127.0, 126.9, 126.3,
126.0, 124.9, 120.9; CH₃ 39.1; (CH₃)₂CH, 62.7, 27.9, 22.3,

IR(KBr), 3062, 2969, 2869, 2750, 2363, 1975, 1662, 1619, 1550, 1444, 1406, 1206, 1088 cm⁻¹ ,

, C₂₁ H₂₃ N₃ m/e

317.1892,

317.1890,

4 : N - (1 -) - N' - (m -) - N' - (VII)

m - (520 mg, 3.25 mmol) 1 - (508 mg, 3.25 mmol)
 160 3
 10% NaOH (2 ml)
 EtOH - Et₂O 2 N
 - (1 -) - N' - (m -) - N' - (403 mg, 37%) . mp223 225 .

IR (CHCl₃) : 1630, 3400 cm⁻¹ ,

¹H NMR (CD₃OD) : 1.275 (t, 3H, J=7.9 Hz), 2.742 (q, 2H, J=7.9 Hz), 3.555 (s, 3H), 7.30 - 8.01 (m, 1H).

C₂₀H₂₁N₃Cl :

: C, 70.67 ; H, 5.93 ; N, 12.36,

: C, 71.00; H, 6.55; N, 12.10.

5 : N - (1 -) - N' - (m -) - N' - (VIII)

a. m -

Et₂O(25 ml) (3.31 g, 31.26 mmol) Et₂O(50 ml) m - (5.06 g, 5
 0 mmol) 가 6 . m - (
 4.46 g) H₂O(2 × 20 ml) .
 (3.85 g, 96.5%) .

IR () : 2225 cm⁻¹ .

b. N - (m -) - N -

THF(20 ml) m - (2.26 g, 15.45 mmol) (820 mg, 34.2 mmol,
 3) 80 85 2.5 가 .
 (4.66 g, 42.76 mmol) 가 6 (20 ml) (
 40 ml) 가 (3 × 25 ml) .
 (2.36 mg, 88%) : IR() : 2220 cm⁻¹ .

c. N - (1 -) - N' - (m -) - N' -

N - (m -) - N - (500 mg, 2.86 mmol) 1 - (520 mg, 2.86 mmol)
 160 2 가 .
 10% NaOH
 N - (1 -) - N' - (m -) - N' - (610 mg, 67%) .

IR (CHCl₃) : 1625, 3400, 3500 cm⁻¹ .

¹H NMR(CDCl₃) : 1.28 (t, 3 H, J = 7.6 Hz), 1.36(t, 3 H, J=7.0 Hz), 2.70 (q, 2 H, J=7.6 Hz), 4.08 (q, 2 H = J = 7.0 Hz), 7.52 - 7.05 (m, 9H), 7.82 (dd, 1H, J=6.66 3.21 Hz), 8.2 (t, 1H, J = 5.96 Hz).

6 : N.N' - - (1 -) - N - (IX)

a. N - - N - (1 -)

100 (3.32 g, 31.3 mmol) N,N - - 1 - (5 g, 25 mmol) 4
 가 . N,N - - 1 -
 . 15% HCl (2 × 50 ml), (2 × 50 ml) MgSO₄ .
) - (2.34 g, 48%) . N - - N - (1 -

b. N,N' - - (1 -) - N -

1 - (520 mg, 2.9 mmol) N - - N - (1 -) (570 mg, 2.9 mmol)
 3 180 가 .
 (35 ml) 10% NaOH (10 ml) NaSO₄ .
 ,
 4 0.5M - HCl (230 mg, 22.5%)

IR (CHCl₃) : 1650, 3400 cm⁻¹ .

NMR (CDCl₃) : 1.21 (t, 3H, J=7.5 Hz), 3.68 (q, 2H, J=7.5 Hz), 7.32 - 7.87 (m, 14H).

7 : N - - N' - - N,N' - - (1 -) (X)

a. N -

15 ml N - - 1 - (1.41 g, 6.44 mmol)
 가 (50 ml)
 HCl 가 (25 ml) 가 ,
 가 MeOH(20 ml) HCl (963 mg, 3.77 mmol) . mp 164 167

b. N - - N' - - N,N' - - (1 -)

N - - N - (1 -) (447 mg, 2.45 mmol ; Cressman, H. W. J., Org. Synth., Coll. Vol. III, 60
 8(1955)) N - (668 mg, 2.61 mmol) 가 5 ml
 N₂ 150
 N₂ 3 . 5 , 15
 MeOH(5 ml) 0.1N NaOH(30
 ml)
 (990 mg) (20 ml) CH₂Cl₂
 1N HCl (5 × 10 ml) N
 aOH 가 pH 12 CH₂Cl₂ (4 × 10 ml) (439 mg)
 (500 mg) (20g, 3 cm)
 CH₂Cl₂ 50 ml, CH₂Cl₂ EtOH
 TLC , CH₂Cl₂:EtOH(8:1) R_f 0.0 0.1
 UV
 (150 mg) (15 ml)
 , HCl 가 가 (49.5 mg)
 EtOH(0.5 ml) 2 (30.3 mg, 0.070 mmol, 3%) N
 - - N' - - N,N' - - (1 -) . m.P. 270 272 .

¹H - NMR (CD₃ OD) 3.6 (s, 3), 6.80 - 7.64 (br m, 19).

IR (KBr) 3520, 3438, 3045, 2934, 1674, 1568, 1486, 1416, 1393, 1275, 1117, 1076 1018 cm⁻¹ .

, C₂₈ H₂₃ N₃ m/e

401.1892,

401.1880,

8 : N - - N' - - N,N' - - (1 -) (XI)

a. N - - 1 -

50 ml (20 ml) N - - 1 - (1.57 g, 9.16 mmol)
 HCl 가 가
 MeOH(50 ml) (150 mg)
 MeOH (12 ml) 가
 20 (1.48 g, 7.12 mmol,
 78%). mp 218 220 .

¹H - NMR (CD₃ OD) 1.44 (t, 3), 3.36 (q, 2), 7.59 - 8.08 (m, 7).

b. N - - N' - - N,N' - - (1 -)

N - (1 -) (594 mg, 3.25 mmol) N - (678 mg, 3.25 mmol, N₂)
 1.01 가 5 ml 150 10 175 가
 3.5 N₂ ,
 MeOH(4 ml) 0.1N NaOH (30 ml)
 CH₂Cl₂ (4 × 10 ml) (1.19 g)
 (20 g, 3 cm)
 H₂Cl₂ , CH₂Cl₂, CH₂Cl₂: EtOH(50:1), CH₂Cl₂:EtOH(4:1) EtOH
 . TLC CH₂Cl₂:EtOH(8:1) R_f 0.0 0.15 UV ,
 (499 mg) (10 ml) HCl 가
 가 EtOH(1 ml) 2
 (439 mg) (121 mg) 0.1N NaOH 가
 CH₂Cl₂ (4 × 8 ml) (20 ml)
 1N HCl (4 × 8 ml) NaOH 가 pH 12 ,
 CH₂Cl₂ (4 × 8 ml) (108 mg) (4 ml)
 . HCl 가 (25 ml) 가 (95.2
 mg) EtOH(2 ml) 4
 (68.0 mg) . TLC CH₂Cl₂:EtOH(8:1) R_f 0.02 0.10
 . CHCl₃ (0.5 ml) (2 ml) 가 . - 20 1
 (15 ml) 가 , - 20
 3 가 (8.10 mg, 0.021
 mmol). m.p. 135 137 .

¹H - NMR (CD₃OD) 1.18 (br t, 3), 3.45 (s, 3), 3.89 (br q, 2). 6.67 - 7.67 (br m, 14).

¹³C - NMR(CDCl₃,) CN₃, 163.7; Ar, 143.0, 141.0, 134.4, 131.0, 127.8, 127.7, 125.9, 125.8, 125.6, 125.5, 125.4, 125.3, 125.1, 124.89, 124.8, 123.7, 122.6, 122.4, 86.6; CH₃, 40.4; CH₂CH₃, 47.3, 13.3.

IR (KBr, HCl) 3037, 2913, 2463, 2363, 2338, 1656, 1525, 1506, 1394, 1263, 1100, 1075, 1050, 1019 cm⁻¹ .

(HCl), C₂₄H₂₃N₃ m/e

353.1892

353. 1889.

9 : N - - N' - (m -) - N - (1 -) (XII)

a. 3 -

50 ml (20 ml) 3 - (1.34 g, 11.1 mmol) HCl
 (25 ml) 가 , EtOH(2 ml)
 (15 ml) 가 (1.21 g, 7.64 mmol, 69%) . mp 159
 160 .

b. N - - N' - (m -) - N - (1 -)

가 5 ml N - (1 -) - N - (491 mg, 2.70 mmol ; Cress
 man, H.W.J, Org. Synth. Ce11,, III , 608 (1955)) 3 - (383 mg, 2.43 mmol, 0.9 ,
 mp 159 160) N₂ 150
 4 N₂ . 2 . 4
 MeOH(2 ml) 0.1N NaOH(40 ml)
 CH₂Cl₂ (4 × 8 ml) (824 mg)
 ml) NaOH 가 pH 12 CH₂Cl₂ 1NHCl (4 × 8
 (725 mg) (600 mg)
 (32 g, 3 cm) CH₂Cl₂ CH₂Cl₂, CH₂Cl₂
 :EtOH(50:1) EtOH TLC CH₂Cl₂:EtOH(8:1) R_f 0 0.15
 UV
 (543 mg)
 HCl 가 HCl
 EtOH(1 ml) 2
 (337 mg, 1.11 mmol, 4%)
 . m.p. 55 66 .

¹H - NMR (CD₃OD) 1.23 (br t, 3), 2.65 (br q, 2), 3.61 (s, 3), 7.05 - 7.35 (br m, 4), 7.61 - 7.75 (m, 4), 7.93 (d, 1), 8.03 (d, 2).

¹³C (CDCl₂,) CN₃, 152.2; Ar, 145.3, 139.8, 134.6, 130.5, 129.8, 128.9, 128.4, 128.3, 127.1, 126.5, 126.0, 125.8, 123.2, 122.5, 122.2, 120.8; CH₃, 38.8 ; CH₂CH₃, 26.8, 15.3,

IR(KBr) 3056, 2969, 2931, 2875, 2363, 2338, 1644, 1594, 1550, 1506, 1456, 1406, 1263, 1169, 1044 cm⁻¹.

10 : N,N' - - (1 -) - N - (XIII)

N - - 1 - (820 mg, 3.2 mmol) 1 - (540 mg, 3.2 mmol)
 , N₂ 175 2 가 . (911 mg, 6
 7%) CH₂Cl₂ (25 ml) 1N NaOH(25 ml) CH₂C
 I₂ , 1N HCl NaOH
 CH₂Cl₂ K₂CO₃ (824 mg)
 TLC(CH₂Cl₂) , R_f가 0.0 0.7 2
 . (12.7 g)
 . EtOAc CH₂Cl₂
 HCl (533 mg)
 30 mg .
 33 mg, 99%), EtOH (31 mg, 98%)
 . mp 194 198 .

11 : N,N' - - N,N' - - (1 -) (XVIII)

가 5 ml N - - 1 - (Cressman, Homer, W.J., Org. Syn
th., Collective, 3, 608) 546 mg(2.99 mmol) N - - 1 -
ler, Ber., 51, 281(1918) 576 mg(2.89 mmol) N₂
150 (2 ml) 0.1N NaOH(30 ml) 가 , CH₂Cl₂ MeOH
g) (20 ml) (1.08
NaOH (500 mg) 가 pH 12 CH₂Cl₂
(1.05 g) (20 g, 3 cm)
: CH₂Cl₂ 가 , CH₂Cl₂:EtOH 가 CH₂Cl₂ EtOH
TLC , CH₂Cl₂:EtOH(8:1) R_f 0.0 0.02
(505 mg)
(20 ml) HCl
가 (10 ml) 가 , EtOH(
1 ml) 2
EtOH: (1:4) 가
(232 mg, 0.618 mmol, 21%), 가 mp 258 260
210 , 가
130 137 가 , 120
258 260

¹H - NMR(CD₃OD) 3.48 (s, 3), 6.90 - 7.65 (m, 14).

¹³C - NMR (CD₃OD) CN₃, 162.7; Ar. 139.5, 135.9, 129.7, 139.5, 128.1, 127.4, 126.4, 126.2, 122.0; CH₃ 4
2.63,

IR(KBr) 3194, 2969, 1681, 1656, 1544, 1506, 1413, 1394, 1294, 1231, 1119, 1088, 1044, 1019, 881, 806
cm⁻¹.

, C₂₃H₂₁N₃ m/e

339.1735

339.1726.

12 : N - (- 8 -) - N' - (3 -) - N' - (XIX)

가 5 ml N - (3 -) - N - (626 mg, 3.91 mmol) 8 -
(818 mg, 4.15 mmol) N₂
150 (5 ml) (25 ml) . 24
CHCl₃ . CHCl₃ 0.1N NaOH(15 ml)
TLC (900 mg)
/ 4:1 (TLC R_f=0.27, CHCl₃:EtOH, 1:1)
0.56 g (44%) (10 ml)
HCl 가 (5 ml) 가 HCl (600 mg)
(1 ml) 2
(500 mg, 40%) . m.p. 250 252

IR(KBr) 3349, 3297 (-NH), 1718 () 1660 (C=NH).

^1H - NMR(CD_3OD) 1.23 (t, 3H, $J=7.5$), 2.68 (q, 2H, $J=7.5$), 3.54 (s, 3H), 6.51 (d, 1H, $J=9.6$), 7.23 - 7.66 (m, 7H, H -), 8.02 (d, 1H, $J=9.6$).

^{13}C - NMR(CD_3OD) CO, 160.9; CN_3 , 157.6; Ar, 149.9, 148.1, 145.3, 142.2, 131.5, 131.1, 129.3, 129.2, 126.9, 125.7, 124.7, 123.9, 121.3, 117.3; NCH_3 , 40.8; Ar - CH_2 , 29.2; CH_3 , 15.3.

, $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ m/e

321.1477

321.1477.

13 : N - (- 8 -) - N' - - N' (XX)

가 5 ml N - - N - 1 - (766 mg, 3.91 mmol) 8 -
(818 mg, 4.15 mmol: Clayton, J., Chem. Soc. 97 : 1350 (1910))
 N_2 160 N_2 9
(5 ml) (20 ml) 0.1N Na
OH(10 ml) CHCl_3 (4 x 15 ml) (910 mg) TLC
/ 8:1 (TLC $R_f=0.44$, CHCl_3 :EtOH, 1:1), 0.64 g(46%).
(5 ml) HCl 가 (5 ml) 가 HCl
(1 ml) 5
, 0.28 g(29%), mp 193 194 .

IR (KBr) 3343, 3303, (- NH), 1712 (), 1653 (- C=NH)

^1H - NMR (CD_3OD) 1.12 (t, 3H, $J=7.2$), 3.55 (q, 2H, $J=7.2$), 6.47 (d, 1H, $J=9.3$), 7.30 - 8.12 (m, 11H, H -).

^{13}C - NMR(CD_3OD) CO, 161.4; CN_3 , 157.6; Ar, 145.7, 136.6, 136.1, 132.5, 131.7, 131.5, 131.16, 130.12, 130.0, 129.5, 129.4, 129.4, 127.3, 126.2, 124.1, 123.2, 121.9, 117.8; CH_2 , 58.4; CH_3 , 18.5.

, $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ m/e

357.1477

357.1453.

14 : N - (3 -) - N, N' - - N' (1 -) (XXI)

가 5 ml N - (3 -) - N - (340 mg, 2.18 mmol) N -
- 1 - (440 mg, 2.28 mmol) N_2 14
160 (5 ml) (20 ml) 0.1N NaOH(25 ml) CHCl_3
(5 x 20 ml) (540 mg) TLC /EtOH 2:1
(TLC $R_f=0.09$, CHCl_3 :EtOH, 1:1), 380 mg(56%)

IR() 3323 (- NH), 1690 - 1570 (br, - C=NH).

^1H - NMR (CDCl_3) 1.02 (t, 3H, $J=7.5$), 2.35 (q, 2H, $J=7.5$), 2.96 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 5.70 (br s, 1H), 6.45 - 7.73 (m, 11H, H -).

^{13}C - NMR (CDCl_3) CN_3 , 163.4; Ar, 145.9, 144.4, 142.5, 134.0, 129.7, 128.2, 127.8, 125.9, 125.5, 125.3, 125.1, 123.6, 123.1, 123.0, 122.5, 120.8; NCH_3 , 40.1; N^1CH_3 , 39.4; CH_2 , 28.2; CH_3 , 15.0.

, $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3$ m/e

317.1892

317.1881.

15 : N - (3 -) - N - - N' - - N' - (1 -) (XXII)

가 5 ml N - (3 -) - N - (626 mg, 3.91 mmol) N -
- N - (1 -) (859 mg, 4.15 mmol) N₂ 14
(6 ml) (20 ml) 0.1N NaOH(25 ml)
 CHCl_3 (5 × 20 ml) (920 mg) TLC /EtOH 20:1
(TLC $R_f=0.064$, (CHCl_3 :EtOH, 1:1), 460 mg(35.5%)

IR() 3484, 3394 (- NH), 1635 (- C=NH).

^1H - NMR (CDCl_3) 1.00 (t, 3H, $J=7.5$), 1.14 (t, 3H, $J=6.6$), 2.32 (q, 2H, $J=7.5$), 2.91 (s, 3H), 3.72 (q, 2H, $J=6.6$), 5.62 (s, 1H), 6.34 - 7.73 (m, 11H, H -).

^{13}C - NMR (CDCl_3) CN_3 , 162.2; Ar, 145.9, 144.0, 140.3, 133.7, 130.3, 127.9, 127.5, 125.5, 125.1, 125.0, 124.5, 124.4, 122.7, 122.6, 122.4, 120.4; NCH_2 , 46.2; NCH_3 , 39.1; CH_2 , 27.9; CH_3 , 14.8; CH_3 , 12.5,

, $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3$ m/e

331.2048

331.2046.

16 : N - (1 -) - N' - (m -) - N' - .HCl(XXIII)

a. N - - N - - 3 -

(10 ml) (1.59 g, 15 mmol) (90 ml) N - - 3
(2.91 g, 24 mmol) 0 가 . 가 , 14
(10 ml) MgSO₄ HCl(1
70% . IR(CH_2Cl_2): 2240 cm^{-1} .

b. N - (1 -) - N' - (m -) - N' - . HCl

N - (1 - (3 - (0.47 g, 3.22 mmol) 1 - (3 - (0.54 g, 3 mmol) 5 ml
 , 170 190 3 N₂ 가 .
 N - (1 -) - N' - (m -) - N' - , HCl(40%) .

IR (CH₂Cl₂): 1625, 1600, 1560 cm⁻¹ .

¹H - NMR (CDCl₃): 2.135 (s, 3H), 3.536 (s, 3H), 6.847 - 7.972 (m, 11H).

¹³C - NMR (CDCl₃): 20.9, 41.0, 122.6 - 141.6, 155.8.

C₁₉ H₂₀ N₃ OCl.I/256 H₂O :

C: 70.02%, H: 6.19%, N: 12.89%

C: 70.33%, H: 6.20%, N: 12.90%

17 : N - (3 -) - N' - (1 -) (XXIV)

1 - (708 mg, 4.2 mmol) N - (3 - (1.4 g, 7.3 mmol; Pristera, F.
 , Anal. Chem. 32 : 495 - 508(196); Katritzky, A.R., , Organic Prep. Proced. Int. Briefs 21, No. 3(1
 989)) 가 N₂

25 160 3 가 .
 (10 ml) 가 1N NaOH(15 ml) 가 .
 1N NaOH (K₂CO₃), 1.3 g . CH₂Cl₂
 (1.5 g) 13.9 g

CH₂Cl₂ 668 mg .
 NaOH . 1N HCl 가
 1N NaOH .

HCl - (333 mg, 22%) . mp 147 162 .
 (25 mg) 2 ml

4 79 mg(5%) . mp 134 135.5 . 2

320.1273 () . C₁₈ H₁₆ N₄ O₂ 320.1256.

18 : N - (7 - (1 -) - N' - (m -) - N' - (XXV)

a. m -

Et₂O(25 ml) (3.31 g, 31.26 mmol) Et₂O(50 ml) m - (6.06 g ,
 50 mmol) 가 , 6 . m -
 (4.46 g) , H₂O(2 × 20 ml) .
 (3.85 g, 96.5%) . IR() : 2225 cm⁻¹ .

b. N - m - - N -

THF(10 ml) m - (1.46 g, 10 mmol) (480 mg, 20 mmol,
 3) 2.5 80 85 가 . ,
 (3.5 g, 25 mmol) 가 2 . (10 ml) (20 ml)
 가 (3 x 25 ml) .
 (960 mg, 60%) . IR() : 2220, 3400 cm⁻¹ .

N - (m -) - N - (195 mg, 1.21 mmol) 7 - - 1 - (200 mg,
 1.01 mmol) 160 2.5 가 .
 5% NaOH . 0.
 5M - HCl (10 ml) .
 N - (7 - - 1 -) - N' - (m -) - N' -
 (192 mg, 53%) . m.p. : 187 190 .

IR (CHCl₃): 1630, 3400 cm⁻¹ .

¹H NMR (CD₃Cl₃): 1,259 (t, 3H, J=7.9 Hz), 2.431 (q, 2H, J=7.9 Hz), 3.564 (s, 3H), 6.76 - 7.94 (m, 10 H).

C₂₀ H₂₁ N₃ FCl :

C, 67.12; H, 5.92; N, 11.74

C, 67,28; H, 6.00; N, 11.87.

19 : N - - N - (3 -) - N' - (1 -) (XXVI)

N - - N - (3 -) - N' - (1 -) 800 mg 30% Pd/C 223 mg 15 ml
 47 psi H₂ 28 . 1N HCl 5 ml 가
 . (970 mg) 2
 . N - - N - (3 -) - N' - (1 -) 2 (86 mg), (8 ml) (3 m
 l) 0 NaNO₂ (200 mg) , - 10 1.5
 NaN₃ (100 mg) 가 25 가 22 . 0
 10% NaOH(13 ml) . CH₂Cl₂
 (Na₂SO₄) (73 mg, 86%) . HCl (10 ml) .
 - (68 mg)
 . mp 72 74 .

316.142() . C₁₈ H₁₆ N₆ , 316.1436.

20 : PCP

PCP . PCP
 [³H]MK - 801(97 Ci/mmol) .

[³H]MK - 801 PCP [J.F.W.,Scherz, M,W,, Quarum, M,Sonders, M.S.,
Weber, E. Life Sci. 43, 965 - 973(1988)]

" " ([Murphy, D. E. Schneider, J., Boehm, C., Lehmann, J.,
Williams, M., J. Pharmacol. Exp. Ther. 240, 778 - 784(1987)]), - 70 10 mg/ml
- 70 (1) [³H]MK - 801

, 1 mg/ml 32 15 0.01% Triton X - 100
3

1 - 1 μ M 가 [³H]MK - 801
400 μ 1, 50 μ 1, 50 μ 1

[³H]MK - 801 , 1 nM 200 μ g/ml 4
. Brandel 48 (Brandel,) 0.05%
가 GF/B
5 mM - HCl 5 ml, pH 7.4 3 Cytoscint(ICN Biomedicals,
) 10 ml 50%
10 μ M MK - 801 100 μ M PCP

N - - D - [³H]CPP(3 - ((±)2 - - 4 -) -
- 1 -) (Murphy, D.E. , J. .Pharm. Exp. Ther. 240 : 778 - 784(1987))),
[³H] (Honore, T. , Neurosci, Lett. 65 : 47 - 52 (1986)),
[³H]AMPA(DL - - 3 - - 5 - - 4
-) (Murphy, D,E., Snowhill, E,W., Williams, M., Neurochem. Res. 12, 775 - 782(1987))

가 [J.B. Fischer A. Schonbrunn, J. Biol. Chem. 263, 2808 - 2816(1988)]
IC₅₀

IV XIII [³H] -
PCP 1 , (+) [³H]MK - 801 PCP
IV VII PCP 가 PCP
1). I N - N,N' - ((N,N' - - (1 -) , XIV; N,N' - - (m -) , XV; N - (1 -) - N' -
(m -) , XVI; N - (1 -) - N' - (o -) , XVII

, [³H] CPP, [³H] [³H]AMPA
N - - D - ,

표 1							
화합물 번호	[³ H]MK-801에 대한 래트 뇌 막에 있어서의 PCP 수용체 친화도 IC ₅₀ (nM)			[³ H]DTG에 대한 기니피그 뇌 막에 있어서의 시그마 수용체 친화도 IC ₅₀ (nM)			유형 ¹
	평균	± SEM	(n)	평균	± SEM	(n)	
IV	115.5	11.4	(4)	4,800.8	130.0	(4)	트리-
IX	146.3	36.7	(3)	6,550	---	(1)	트리-
X	549.7	67.5	(3)	10,500	---	(1)	테트라-
XI	55	---	(1)	10,093	---	(1)	테트라-
XIII	452	---	(1)	10,563	---	(1)	트리-
XIV	267.2	53.4	(5)	165.2	28.4	(4)	디-
V	240.5	34.0	(3)	90.1	6.0	(4)	트리-
XV	168.3	38.3	(6)	8.3	2.0	(5)	디-
VI	859.2	62.5	(5)	7,250.8	641.2	(4)	트리-
XVII	102	22	(4)	91.2	9.2	(4)	디-
VII	35.4	11.1	(5)	2,535.0	669.8	(4)	트리-
VIII	80.5	15.7	(5)	2,550	---	(1)	트리-
XII	490	---	(1)	1,109	---	(1)	트리-
XVI	38.6	7.3	(6)	53.8	5.2	(4)	디-
XVIII	68.7	14.4	(3)	10,724	1,389.0	(3)	테트라-
XIX	80.0	3.9	(4)	2,787	291.2	(3)	트리-
XX	123.0	18.0	(2)	18,477	2,276.0	(4)	트리-
XXI	86.8	20.3	(2)	1,211	56.0	(4)	테트라-
XXII	96.9	5.1	(2)	2,291	160.6	(4)	테트라-
XXIII	85.2	6.9	(3)	1,862	175.0	(3)	트리-
XXIV	86.5	9.1	(2)	6,264	699.2	(4)	트리-
XXV	40.1	5.6	(5)	547	73.6	(4)	트리-
XXVI	68.1	---	(1)	3,000	---	(1)	트리-
¹ 테트라-는 사치환, 트리-는 삼치환, 그리고 디-는 이치환된 형태를 의미한다.							

21 :

³H]DTG [Weber, P.N. A.S.(USA) 83 : 8784 - 8788(1986)]
 (Biotrol, BrinKman 10 (w/v) 320 mM
 4 20 1,000 × g 4 20
 20,000 × g pH 7.4 50 mM /HCl 10
 40 20 20,000 × g 5 50 mM /HC
 I(pH 7.4) 3 mg/ml 20 ml
 - 70

[³H]DTG 50 mM /HCl(pH 7.4) 1:3
 12 × 75 mm 0.8 ml, 1.4 nM [³H]DTG(Dupont/NEN)
 0.1 ml, 0.1 ml 가 1 ml 800 μ
 g/ml, 32 mg ()
 10 μ M 90 50 mM /HCl
 (pH 7.4) 4 ml 가 , 48 (Brandel) GF/B
 50 mM /HCl(pH 7.4) 4 ml 2
 10 ml Cytoscint(ICI) 50%
 IC₅₀ (非) 1

1 CP , , P
 PCP 가 .

22 :

a.

[Huettnner, J.E. Baughman, R.W., J. Neurosci. 6, 3044 - 3060(1986)] Huettnner Baughman
 가 , 1 mM 6 g 8 g
 10 mM MgSO₄ C
 (Worthington)
 20 37 5 3 10 mg/ml
 (II - O)
 가 (Falcon) 가 50 μ 1 1 50 μ 1 96
 Collaborative Research) 96 - D - (0.5 mg/ml) (2 μ g/ml) (C
 1 5 × 10⁴ 1 1
 (CCL), 5% (HyClone), 50 mM
 00 μ 1 5% MITO+ (Collaborative Research)가 Eagle
 , 50 /ml / 가 4.5% CO₂ 37 .
 (MEM, Earle) .

15 16 2

b. /

가 가
 37 가
 ci 7 : 257 - 268(1987)] 10 mM HEPES - HCl [Choi , J. Neuros
 " (CSS) 3 96 , HEPES "
 ,
 가 1/2 ()
 7) 500 μ M 500 μ M 96
 (), CS 3
 8 . CSS
 5 7가 CSS 500 μ M
 . CSS 3 가 MEM 100 μ l 가
 37 CO₂ .

[Koh Choi, J. Neurosci. Methods 20 : 83 - 90(1987)]

24 48
(LDH,)

가

LDH

[Molecular Devices Applications Bulletin, 012 - A]

, Molecular Devices Kineti

c Microplate Reader

LDH

LDH

LDH 50%

ED₅₀

I(4 7) ED₅₀ IC₅₀ , 4 N,N,N' - IV VI
PCP

23 :

McDonald, J.W.

NMDA

15

가

VII

1 kg 0.1 μ mol

100 μ mol

NMDA

PCP

4,709,094

07/237,367

PCP

NMDA

, PCP/

- f -

MK - 801

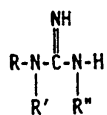
PCP [Zukin, R.S. Zukin, S.R., Trends in Neurosci., (1988) : Sonders, M.S., Keana, J.F.W. Weber, E., Trends in Neurosci. 11(1). 37 - 40(1988) ; Wong. E.H.F., Kemp., J.A., Priestly, T., Knight, A.R., Woodruff, G.N. Iversen, L.L., Proc. Natl. Acad. USA 83, 7104 - 7108(1986)]

(57)

1.

(I) N,N,N' -

:



(I)

[illegible]

15

2.

$$\begin{aligned}
 & 1, \\
 & N, N' - (1 -) - N - , \\
 & N, N' - (1 -) - N - , \\
 & N, N' - (m -) - N - , \\
 & N - (o -) - N' - - N' - (1 -) , \\
 & N - (m -) - N - - N' - (1 -) , \\
 & N - - N, N' - - (m -) , \\
 & N - - N - (m -) - N' - 4 - () , \\
 & N - - N - (m -) - N' - (4 -) ,
 \end{aligned}$$

$N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (1 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (1 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N, N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - m - (m - \quad) - N' - (1 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (1 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad ,$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad ,$

$N - (m -) - N' - (o -)$,
 $N - (m -) - N' - (o -)$,
 $N - (m -) - N' - (m -)$,
 $N - (4 -) - N' - (m -)$,
 $N - (4 -) - N' - (m -)$,
 $N - (o -) - N' - (m -)$,
 $N - (o -) - N' - (m -)$,
 $N - (1 -) - N' - (m -)$,
 $N - (m -) - N' - (m -)$,
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (8 -) - N -$,
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N -$,
 $N - (1 -) - N' - (8 -) - N -$,
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (7 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (4 - - 3 -) - N' -$,
 $N - (2 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (5 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (8 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (2 - - 3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (6 - - 3 -) - N' -$,
 $N - (1 -) - N' - (2,4 - - 3 -) - N' -$,

$N - (1 -) - N' - (2,6 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (2,4,6 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (2,4 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (2,4,5 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (2,4,8 - - 1 -) - N' - (3 -) - N' - - ,$
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (2,6 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (2,4 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (7 - - 1 -) - N' - (4 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (4 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (6 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (8 -) - N - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (4 - - 3 -) - N' - ,$
 $N, N' - (8 -) - N - ,$
 $N, N' - (8 -) - N - ,$
 $N - (2 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (4 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (5 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (7 -) - N' - (3 -) - N' - .$
 $N - (2,4 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (2,4,5 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (2,4,8 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (2 - - 3 -) - N' - ,$

$N - (1 -) - N' - (4 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (5 - - 3 -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (4 - - 3 -) - N - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N' - ,$
 .

3.

(II) $N,N,N',N' -$:



$, \text{R}' \quad \text{R}'' \quad \text{C}_1 - \text{C}_8 \quad , \text{C}_2 - \text{C}_6 \quad , \text{C}_2 - \text{C}_6 \quad ,$
 $, \quad , \quad , \quad , \quad ,$
 $, \quad , \quad , \quad , \quad ,$
 $, \quad , \quad , \quad , \quad ,$

$\text{R} \quad \text{R}'' \quad , \quad , \quad , \quad , \quad ,$
 $, \quad , \quad , \quad , \quad ,$
 $, \quad , \quad , \quad , \quad ,$

$, \text{C}_1 - \text{C}_8 \quad , \text{C}_1 - \text{C}_8 \quad , \text{C}_3 - \text{C}_{15} \quad ,$
 $, \text{C}_1 - \text{C}_8 \quad , \text{C}_3 - \text{C}_6 \quad , \text{C}_2 - \text{C}_8 \quad ,$
 $, \text{C}_3 - \text{C}_6 \quad , \text{C}_1 - \text{C}_8 \quad , \text{C}_1 - \text{C}_8 \quad , \text{C}_2 - \text{C}$
 $15 \quad , \text{C}_1 - \text{C}_8 \text{N} - \quad , \text{C}_2 - \text{C}_{15} \text{N,N} - \quad ,$
 $, \text{C}_2 - \text{C}_{15}$

4.

3 ,

$N, N'' - - N, N' - - (m -)$,

$N, N' - - N, N' - (1 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (4 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (4 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (o -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (o -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (1 -)$,

$N, N' - - N - (1 -) - N' - (m -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (m -)$,

$N, N' - - N, N' - - (m -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (4 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (4 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (o -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (o -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (1 -)$,

$N, N'' - - N - (m -) - N' - (m -)$,

$N, N' - - N, N' - - (m -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (4 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (4 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (o -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (o -)$,

$N, N'' - - N - (m -) - N' - (1 -)$,

$N, N' - - N - (m -) - N' - (m -)$,

$N - - N' - - N, N' - - (m -)$,

$N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (1 - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) - m' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (1 - \quad) - N' - (m - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) - N' - \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N, N' - \quad - (m - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (m - \quad) - N' - (4 - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (m - \quad) - N' - (o - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (m - \quad) - N' - (1 - \quad) \quad$
 $N, N' - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (4 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (o - \quad) - N' - (m - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (1 - \quad) - N' - (m - \quad) \quad, \quad$
 $N, N' - \quad - N - (m - \quad) - N' - (m - \quad) \quad, \quad$

$N - N, N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (1 -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (4 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (4 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (1 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N, N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (4 -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (o -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (1 -) - N' - ,$
 $N - N - (m -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (4 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (4 -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (o -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N - N - (1 -) - N' - (m -) - N' - ,$

$N - (m -) - N' - (m -) - N' - ,$
 $N, N' - (1 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N, N' - (8 -) - N, N' - ,$
 $N, N' - (8 -) - N - - N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (7 - - 1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (4 - - 3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (7 - - 1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (4 - - 1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (4 - - 3 -) - N, N' - ,$
 $N - (1 -) - N' - (3 -) - N, N' - ,$
 $N - (8 -) - N - (3 -) - N, N' - .$

5.

1 , 가 $C_3 - C_{12}$, $C_5 - C_{12}$
 $, C_1 - C_{18}$, $C_1 - C_{18}$,
 $, 1 - , 2 - , ,$.

6.

1 5 , R'가 C₁ - C₈ , C₂ - C₆ , ,
.

7.

1 5 , R'가 , .

8.

6 , R'가 , .

9.

2 , N - (m -) - N - - N' - (1 -) ,
.

10.

2 , N - (m -) - N - - N' - (1 -) .

11.

3 , 가 C₃ - C₁₂ , C₅ - C₁₂
, C₁ - C₁₈ , C₁ - C₁₈ ,
, 1 - , 2 - , , .

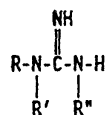
12.

3 11 , R' R" 가 C₁ - C₈ , C₂ - C₆ , , ,
.

13.

가 NMDA

, (I)
:



, (I)

, R, R' R" C₁ - C₈ , C₂ - C₆ , C₂ - C₆ , ,
, , , , , ,
, , , , , ,
, , , , , , ;

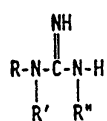
19.

(I)

, NMDA

-

:



(I)

, R, R', R''

C₁ - C₈, C₂ - C₆, C₂ - C₆

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

;

,

,

;

,

,

, C₁ - C₈, C₁ - C₈

,

, C₃ - C₁₅, C₁ - C₈

,

,

,

, C₃ - C₆

,

,

, C₂ -C₈

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

C₃ - C₆, C₁ - C₈

,

, C₁ - C₈, C₂ - C₁₅

,

,

,

, C₁ - C₈ N -, C₂ - C₁₅ N, N -

,

,

C₂ - C₁₅

.

20.

17

,

2

5

10

.

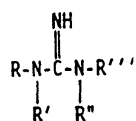
21.

(II)

, NMDA

-

:



(II)

, R, R', R'', R'''

C₁ - C₈, C₂ - C₆, C₂ - C₆

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

;

, , , C₁ - C₈ , C₁ - C₈ , , C₃ - C₁₅
 , , , C₁ - C₈ , , , C₃ - C₆ , , , C₂ -
 C₈ , , , C₃ - C₆ , , , C₁ - C₈ , , , C₃ - C₆ ,
 , C₁ - C₈ , , , C₁ - C₈ , C₂ - C₁₅
 , , , C₁ - C₈ N - , C₂ - C₁₅ N,N - ,
 , C₂ - C₁₅ .

22.

21 , 4 , 11 12 .

23.

19 20 , , , , .

24.

21 22 , , , , , .

25.

13 14 , .

26.

15 16 , .

27.

13 14 , .

28.

15 16 , .

29.

13 , N - (m -) - N - - N' - (1 -) , .

30.

17 , N - (m -) - N - - N' - (1 -) , .

31.

19 , $N(m -) - N - - N' - (1 -)$,
 .

32.

23 , $N(m -) - N - - N' - (1 -)$,
 .

33.

24 , $N - (m -) - N - - N' - (1 -)$,
 .

34.

27 , $N - (m -) - N - - N' - (1 -)$,
 .

생체외 신경보호성과 결합친화도의 관계

