

(19) (KR)
 (12) (B1)

(51) . Int. Cl. ⁶	(45)	2003 01 06
A61K 31/155	(11)	10 - 0353486
	(24)	2002 09 09

(21)	10 - 1992 - 0702108	(65)	1993 - 0700086
(22)	1992 09 02	(43)	1993 03 13
	1992 09 02		
(86)	PCT/US1991/01447	(87)	
(86)	1991 03 04	(87)	

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

(73)	,	,	97403 - 1238
------	---	---	--------------

(72)	,	92651,	,	1560
	,	,	,	
	,	97405,	,	3854

(74)	:
------	---

(54)

(PCP)	,	,	,
3 - 4 -	,	,	NMDA
	,	,	-
	,	,	
	,	,	

1

3,252,816	N -	N -	-	,	N' -	N" -	
3,270,054	가 N - 2 -	- 1 - -		N' - , N - 2 -	/	N" - - 1 - - - -	2 -
				,			
3,301,755	N -	-		N' -	/	N" -	
		,					
3,409,669	N - / N" -	- (3,3 - ,		- (3,3 - - -)		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' - - N" -		
3,795,533	O - - - -						
	,						
4,007,181	가 N,N' - ,			, 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 , 3,159,6
 76 , 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

, NMDA

가 NMDA

Ca²⁺

Na⁺

, K⁺

Ca²⁺

[Rothman, S.M. Olney, J.W. Trends in Neurosci. 10 (7), 299 -
 303(1987)]

NMDA

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 PCP, , 1 - [1 - (2 -) -] - (TCP),
 () , (+) - 5 - - 10,11 - - 5H - [a.d] - 5,10 - (,
 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 , , , , ,
 /8 , , , , ,
 PCP , , , , ,
 /9 , , PCP , ,
 /

/

가

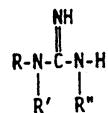
1

가 , ,

PCP

N,N,N' -

(I)



(I)

R, R' R''

C₁ - C₈, C₂ - C₆, C₂ - C₆

,

,

,

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

,

,

,

, C₁ - C₈, C₃ - C₆, C₂ - C₁₅C₃ - C₆, C₁ - C₈ N -, C₂ - C₁₅ N,N -, C₂ - C₁₅C₂ - C₁₅

PCP

(I)

, R R'' 가

,

,

,

,

,

N,N,N' -

, R' G₁ - C₈C₂ - C₆, C₂ - C₆

,

,

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 - - N - (m -) - N' - 4 - () ,
 N - - N - (m -) - N' - (4 -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 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' - (m -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (4 -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (4 -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 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 - (m -) - N' - (4 -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (4 -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 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 - (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' -	,
	(II)	N,N,N',N" -	



PCP

(II) $R \cap R'$ 가 $C_1 - C_8$, $N, N', N'' -$, R'

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 -) ,

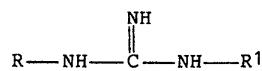
N,N' - - N - (m -) - N' - (4 -) ,
 N,N' - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 N,N' - - N - (ml -) - N' - (o -) ,
 N,N' - - N - (m -) - N' - (1 -) ,
 N,N' - - N - (m -) - N' (m -) ,
 N - - N' - - N,N' - (m -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (4 -) - N' - ,
 N - - N - (m -) - N' - (4 -) - N' - ,
 N - - N - (m -) - N'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



4,709,094
(III)



(III)

$R \quad R^1$

, , , ,

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

rg. Chem. 13 : 924 (1948))

N -

N,N' - - N' - C - C₈

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

[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

()

N,N -

1

가

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

N -

0.5

가

(Weber, E

, Proc.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

44 - 2848(1988)).

(Kavanaugh, M.P.

가

,

PCP

가

PCP

N,N,N' -

,

PCP

N,N,N',N' -

,

, PCP

가

NMDA

NMDA

PCP

가

PCP

PCP

1 μ MIC₅₀0.5 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)

가

PCP

PCP

가

, PCT

MK - 801

(, IC₅₀)

PCP

, 1 μ M,0.5 μ M IC₅₀, 1 μ M IC₅₀
³H - 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 ,

, ½

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

NMDA

가 ,

가 ,

가

가

가

가

1,411,713

Thomas - Hoover (< 230) Melt - Temp (> 230
) NMR General E
 lectric QE - 300 (Chemical Shift) (CHC
 I_3 , 7.26 ppm ; HCD 2 OD 3.30 ppm ; TMS, 0.00 ppm) ppm IR Nicole
 t 5DXB FT - IR Perkin - Elmer 1420, CHCl $_3$
 IR NMR Desert Analytics(
) Galbraith Laboratories() N,N - - 1 -
 , N - - 1 - , 3 - , N - - N - 1 - , BrCN, CH $_3$ I, 6 -
 , (2.5 M) Aldrich Chemical Co.
 Aldrich (bulb) O -
 ma Co. Sig
 CaSO $_4$
 CaH $_2$
 N $_2$
 1: N - - N,N - - (1 -) (IV)

a. N - - N - (1 -)

2 N,N - - 1 - (4.35 g, 25.4 mmol)
 I) BrCN(2.99 g, 28.2 mmol) (90 21
 N $_2$ (bubbler), 가 가
 TLC UV . 21
 100 ml 가 , 4 (669 mg) 5M HCl
 (4 × 30 ml) (5 × 20 ml) K $_2$ CO $_3$
 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(CDCl $_3$)3065, 2943, 2256, 2218, 1394 cm $^{-1}$. 1 H NMR(CDCl $_3$) 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 -	
N - (1 -)	(181 mg, 0.834 mmol)	N ₂	15	.	N -	
	(141 mg, 0.774 mmol)		2.5	.	가	
	(150)	5	.	TLC(2:1 EtOH - CHCl ₃)	.	
	가	.	.	EtOH(5 ml)	.	
CHCl ₃ (4 × 8 ml)	40 ml	가	0.1N NaOH(12 ml)	가	.	.
		K ₂ CO ₃	.	.	(322 mg)	.
CHCl ₃ 1 ml	EtOH R _f 0.2	TLC	가	EtOH/CHCl ₃ (1:1)	1	E
tOH(2 ml)			.		(87.2 mg),	.
		5N HCl(1 ml)	가	.	가	.
		EtOH(1 ml)	.	.	5	.
		EtOH(1 ml)	.	.	(20 mg)	.
(0.5 cm)		,	,	,	1	.
074 mmol, 10%), mp 249 – 250	N - - N,N' - - (1 -)	HCl			(26.8 mg, 0.	.

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

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

¹³ C 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 x 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 (CHCl_3) : 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).

C₁₈ H₂₃ N₃

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

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

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

a.

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

¹H NMR (CD₃OD) 1.30 (d, 6), 3.10 (7 , 1), 7.32 (m, 2), 7.43 - 7.54(m,2).

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

5 ml N - - N - (227 mg, 1.25 mmol) o -
 (236 mg, 1.37 mmol) 가 2.5 N₂ TLC CHCl₃:EtOH(2:
 1) TLC R_f 0.0 0.1 , (Aldrich Chemical Co.
) , R_f 0.6 0.7 ,
 (20 ml) 가 0.1N NaOH(10 ml) 가
 CH₂Cl₂ (4X10 ml) K₂CO₃ (375
 mg) (100 mg) 18 g CH₂Cl₂
 CH₂Cl₂ (50 ml), CH₂Cl₂:EtOH(25:1, 50 ml), CH₂Cl₂:EtOH (10:1, 50 ml), CH₂
 Cl₂:EtOH(1:1, 50 ml) TLC(CHCl₃:EtOH, 1:1) R_f 가 0.1
 (338 mg) (10 ml)
 . HCl 가 .
 . EtOH(1 ml) .
 2 (306 mg) .
 (40 mg) . EtOH(1 ml)
 1 . (205 mg, 46%), m.p. 231 232 .

¹H NMR(, CD₃OD) 1.03 - 1.24(br d, 6), 3.61 (s, 3), 7.21 - 7.47 (br m, 4), 7.65 - 8.08 (m, 7),

¹³C - NMR (CD₃OD), 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 - - N - (520 mg, 3.25 mmol) 1 - (508 mg, 3.25 mmol)
 160 3 .
 10% NaOH .
 (2 ml)
 - (1 -) - N' - (m -) - N' - EtOH - Et₂O 2
 (403 mg, 37%) . mp223 225 . N

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 . NaSO₄
 (35 ml) 10% NaOH (10 ml)
 , 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 .
 . . MeOH(20 ml) .
 963 mg, 3.77 mmol) . mp 164 167 HCl (

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

N - - N - (1 -)
 8(1955) N - (447 mg, 2.45 mmol ; Cressman, H. W. J., Org. Synth., Co11,, III , 60
 . . .
 N₂ 3 . 5 . . .
 ml) (668 mg, 2.61 mmol) 가 5 ml
 . . .
 N₂ 15 .
 . . .
 MeOH(5 ml) . . .
 . . .
 CH₂Cl₂ . . .
 (990 mg) (20 ml) . . .
 1N HCl (5 × 10 ml) . . .
 aOH 가 pH 12 CH₂Cl₂ (4 × 10 ml) . . .
 . . .
 (500 mg) (20g, 3 cm) . . .
 CH₂Cl₂ 50 ml, CH₂Cl₂ EtOH
 . . .
 TLC ,CH₂Cl₂:EtOH(8:1) . . .
 UV R_f 0.0 0.1
 . . .
 (150 mg) (15 ml) . . .
 , HCl 가 . . .
 EtOH(0.5 ml) 2 . . .
 . . .
 - N' - - N,N' - - (1 -) (30.3 mg, 0.070 mmol, 3%) N
 . . .
 m.P. 270 272 .

¹H - NMR (CD₃OD) 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.

, C₂₈H₂₃N₃ 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 (CD₃OD) 1.44 (t, 3), 3.36 (q, 2), 7.59 - 8.08 (m, 7).

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

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

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) (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 1NHCl (4 × 8
(32 g, (725 mg) CH₂Cl₂
:EtOH(50:1) EtOH TLC CH₂Cl₂:EtOH(8:1) CH₂Cl₂, CH₂Cl₂
UV (543 mg) HCl HCl R_f 0 0.15
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_f 가 0.0 0.7 2
, (12.7 g) CH₂Cl₂
, EtOAc (533 mg)
30 mg HCl
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 - (Von Braun, Heider, Mul
ler, Ber., 51, 281(1918) 576 mg(2.89 mmol) N₂
150 N₂ 4 MeOH
(2 ml) 0.1N NaOH(30 ml) 가 , CH₂Cl₂ (1.08
g) (20 ml) NaOH (500 mg) 가 pH 12 1N HCl
(1.05 g) : CH₂Cl₂ 가 , CH₂Cl₂:EtOH 가 CH₂Cl₂ CH₂Cl₂
TLC , CH₂Cl₂:EtOH(8:1) R_f 0.0 0.02 (20 g, 3 cm)
(20 ml) (505 mg)
가 (10 ml) 가 , HCl
1 ml) 2 EtOH(210 가 mp 258 260
210 , 137 가 , 120
130 , 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; CH 3 4 2.63,

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

, C₂₃ H₂₁ N₃ 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 24
150 (25 ml) . 24
(5 ml) CHCl₃ . CHCl₃ , 0.1N NaOH(15 ml)
TLC , (900 mg)
, 0,56 g (44%) / 4:1(TLC R_f = 0.27, CHCl₃:EtOH, 1:1)
HCl 가 (5 ml) 가 HCl (10 ml)
(1 ml) 2 (600 mg)
(500 mg, 40%) . m.p. 250 252

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

¹H - NMR(CD₃OD) 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).

¹³C - NMR(CD₃OD) CO, 160.9; CN₃, 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; NCH₃, 40.8; Ar - CH₂, 29.2; CH₃, 15.3.

, C₁₉ H₁₉ N₃ O₂ 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)) .
 N₂ 160 N₂ 9
 OH(10 ml) . 0.1N Na
 CHCl₃ (4 × 15 ml) (20 ml) TLC
 . / 8:1 (TLC R_f = 0.44, CHCl₃: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 (CD₃OD) 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 -).

¹³C - NMR(CD₃OD) CO, 161.4; CN₃, 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; CH₂, 58.4; CH₃, 18.5.

, C₂₂ H₁₉ N₃ O₂ 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) N₂
 160 14 N₂
 (5 ml) (20 ml) 0.1N NaOH(25 ml) CHCl₃
 (5 × 20 ml) (540 mg) TLC /EtOH 2:1
 (TLC R_f = 0.09, CHCl₃:EtOH, 1:1), 380 mg(56%)

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

¹H - NMR (CDCl₃) 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 -).

¹³C - NMR (CDCl₃) CN₃, 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; NCH₃, 40.1; N'CH₃, 39.4; CH₂, 28.2; CH₃, 15.0.

, C₂₁ H₂₃ N₃ 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 N₂
. 160 . . .
(6 ml) (20 ml) . 0.1N NaOH(25 ml)
CHCl₃ (5 × 20 ml) (920 mg) TLC
. . /EtOH 20:1
(TLC R_f = 0.064, (CHCl₃:EtOH, 1:1), 460 mg(35.5%)

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

¹H - NMR (CDCl₃) 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 -).

¹³C - NMR (CDCl₃) CN₃, 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; NCH₂, 46.2; NCH₃, 39.1; CH₂, 27.9; CH₃, 14.8; CH₃, 12.5,

, C₂₂ H₂₅ N₃ 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 HCl(1
N, 20 ml, 3) (10 ml) MgSO₄
70% . IR(CH₂Cl₂): 2240 cm⁻¹.

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

IR (CH_2Cl_2): 1625, 1600, 1560 cm^{-1} .

¹H - NMR (CDCl_3): 2.135 (s, 3H), 3.536 (s, 3H), 6.847 - 7.972 (m, 11H).

¹³C - NMR (CDCl_3): 20.9, 41.0, 122.6 - 141.6, 155.8.

C₁₉H₂₀N₃OCl.I/256 H₂O

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

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

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

CH_2Cl_2 668 mg
 NaOH 1N NaOH 1N HCl 가

HCl - (333 mg, 22%) . mp 147 162 .
(25 mg) . . 2 ml
4 . . 2
79 mg(5%) . mp 134 135.5 .

320.1273 (). C₁₈H₁₆N₄O₂ 320.1256.

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

a. m -

Et_2O (25 ml)
50 mmol
(4.46 g)
(3.85 g, 96.5%)

(3.31 g, 31.26 mmol)

가 6 , $\text{H}_2\text{O}(2 \times 20 \text{ ml})$

Et₂O(50 ml) m - . m - .

IR() : 2225 cm^{-1} .

(6.06 g ,

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 × 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
 5M - HCl (10 ml) . N - (7 - - 1 -) - N' - (m -) - N' - (192 mg, 53%) . m.p. : 187 190 .
 0.

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).

C₂₀H₂₁N₃FCI :

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
 . N - - N - (3 -) - N' - (1 -) (970 mg) 2 (86 mg), (8 ml) (3 m
 I) 0 . NaNO₂ (200 mg) 22 , - 10 1.5
 NaN₃ (100 mg) 가 25 가 22 0
 10% NaOH (13 ml) . HCl CH₂Cl₂
 (Na₂SO₄) (73 mg, 86%) (10 ml) (68 mg)
 . mp 72 74 .

316.142(). C₁₈H₁₆N₆ , 316.1436.

20 : PCP

PCP
 [³H]MK - 801 (97 Ci/mmol) . PCP

[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 μM 가 [³H]MK - 801
 400 μl, 50 μl, 50 μl

[³H]MK - 801 , 1 nM 200 μg/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 μM MK - 801 100 μM 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 (+)[³H]MK - 801 PCP
 1 , IV VII
 , PCP 가 PCP
 1 . I 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 - ,

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-

¹테트라-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

20,000 × g

4 20 1,000 × g

4 20

40 20 20,000 × g

pH 7.4 50 mM /HCl

5 10

I(pH 7.4)

3 mg/ml

50 mM /HC

[³H]DTG , 50 mM /HCl(pH 7.4) 1:3
 12 x 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 μM 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 , , , 가 .

22 :

a.

[Huettner, J.E., Baughman, R.W., *J. Neurosci.* 6, 3044 - 3060 (1986)] Huettner Baughman

가 1 6 g 8 g
 , 1 mM 10 mM MgSO₄ C
 10 /ml (Worthington)
 , 5 3 10 mg/ml

가 (Falcon) 가 . 50 μl 1 50 μl 96
 ollaborative Research) . 1 - D - (0.5 mg/ml) (2 μg/ml) (C
 00 μl . 5% 1 1
 , 50 /ml / (CCL), 5% (HyClone), 50 mM
 MITO+ (Collaborative Research) 가 Eagle
 (MEM, Earle) 가 4.5% CO₂ 37

15 16 2

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

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

24 48

(LDH,

)

LDH

가

[Molecular Devices Applications Bulletin, 012 - A]

c Microplate Reader

LDH

LDH

, Molecular Devices Kineti

LDH 50%
 ED_{50}

I(4 7) ED_{50} IC_{50} 1 , 4 N,N,N' - IV VI
 PCP

23 :

McDonald, J.W.

NMDA

, 15

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 N eurosci., (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' -

:



, , , , C₁ - C₈ , C₁ - C₈ , C₃ - C₁₅ ,
 , C₁ - C₈ , , , C₃ - C₆ , C₃ - C₆ , C₂ - C₈ ,
 , , C₃ - C₆ , C₁ - C₈ , C₁ - C₈ , C₂ - C ,
 15 , , , C₁ - C₈ N - , C₂ - C₁₅ N,N - , C₂ - C ,
 , C₂ - C₄₅ , ,
 , 1,1,3 - (p -) 1 - (2,6 -) - 3 - - 3 -

2.

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 -) ,

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

N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 N - - N - (m -) - N' - (o -) ,
 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 - (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 - (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 - - 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) $\text{N}_2\text{N}'_2\text{N}''_2$ -



, R' - R" C₁ - C₈ C₂ - C₆ C₂ - C₆ , ,

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 - - 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 -) - m' - ,
 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' - (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 - - N - (m -) - N' - (m -) - N' - ,
 N,N' - (1 -) - N,N' - ,
 N - (8 -) - N' - (3 -) - 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 , , $\nexists C_3 - C_{12}$, , $C_5 - C_{12}$
 , , $C_1 - C_{18}$, , $C_1 - C_{18}$, ,

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.

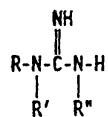
3 11 , R' R" 가 C₁ - C₈ , C₂ - C₆ , ,

13.

가 NMDA

(I)

:



(I)

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

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

14.

13 , 5 10

15.

가 NMDA

(11)



$$, R, R', R'' - R''' \quad , \quad C_1 - C_8 \quad , \quad C_2 - C_6 \quad , \quad C_2 - C_6 \quad , \quad ,$$

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

16.

15 , , 11 12

17.

¹⁴ See, e.g., *United States v. Ladd*, 100 F.2d 100, 103 (5th Cir. 1938) (holding that a conviction for mail fraud was not barred by the statute of limitations); *United States v. Gandy*, 100 F.2d 100, 103 (5th Cir. 1938) (holding that a conviction for mail fraud was not barred by the statute of limitations).

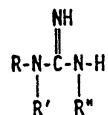
18

¹⁵ See, e.g., *United States v. Ladd*, 10 F.3d 113, 117 (1st Cir. 1993) (“[T]he [FBI] has no authority to conduct wiretaps without a court order.”); *United States v. Gandy*, 10 F.3d 113, 117 (1st Cir. 1993) (“[T]he [FBI] has no authority to conduct wiretaps without a court order.”).

19.

(I)

, NMDA



(I)

, R, R' - R''

C₁ - C₈, C₂ - C₆, C₂ - C₆

,

,

,

,

,

,

,

;

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

20.

17

,

2

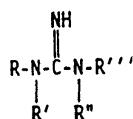
5

10

21.

(II)

, NMDA



(II)

, R, R', R'' - R'''

C₁ - C₈, C₂ - C₆, C₂ - C₆

,

,

,

,

,

,

,

,

;

, , , , C₁ - C₈ , , C₁ - C₈ , , C₃ - C₁₅
 C₈ , , , C₁ - C₈ , , C₃ - C₆ , , 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 , $N - (m -) - N - - N' - (1 -)$,

