

(19) (KR)
(12) (A)

(51) 。 Int. Cl.7
C07D 319/18

(11)
(43)

10-2004-0018336
2004 03 03

(21) 10-2003-7011481

(22) 2003 09 01

2003 09 01

(86) PCT/US2002/006256

(87)

WO 2002/70509

(86) 2002 02 28

(87)

2002 09 12

(30) 60/272,792 2001 03 01 (US)

(71) 94304 3165

가 가 가 가 가 35

(72) 가 94404 799

94070 1349

94134 783

94131 80

92037 5549

94066 335

1-31-6

1-31-6

가 2-61-2

가 가 2735-1

가 1-4-19

(74)

:

(54) MCP-1

MCP-1

가

MCP-1

가

(monocyte)

가

가

(3)

가

3 가

:

(1) (rolling), (2)

[Springer, *Nature* 346:425 ~ 433 (1990); Lawrence Springer, *Cell* 65:859 ~ 873 (1991); Butcher, *Cell* 67:1033 ~ 1036 (1991)]. 2

(matrix)

가

가

('')

(8 10 kD)

[Schall, *Cytokine* 3:165 ~ 183 (1991); Murphy, *Rev Imm*

un 12: 593 ~ 633 (1994)].

4 (CXC), 2), 1 (CC), [Baggiolini, *Adv Immunol* 55:97 ~ 179 (1994); Baggiolini, *Annu Rev Immunol* 15:675 ~ 705 (1997); Deng, *Nature* 381:661 ~ 666 (1996); Luster, *New Engl J Med* 338:436445 (1998); Saunders Tardy, *Drug Discovery Today* 4:80 ~ 92 (1999)].

IL-8, CXC (neutrophil), MCP-1, RANTES, MIP-1, MIP-1, CC

M 10 nM 가 (eosinophil) 500 p [Kelvin, *J Leukoc Biol* 54: 604 ~ 612 (1993); Murphy, *Annu Rev Immunol* 12:593 ~ 633 (1994); Raport, *J Leukoc Biol* 59:18 ~ 23 (1996); Premack Schall, *Nature Med* 2:1174 ~ 1178 (1996)].

가 7 ('') G- (G-protein-coupled receptor: GPCR)

(, T, CXCR1 (dendritic), (, CCR2).

1 RANTES CCR1 CCR5, IL-8 CXCR1 CXCR2, MIP-1, CXC 가, CC CC CXC, 1, 2 [Lodi, *Science* 263:1762 ~ 1767 (1994)].

cAMP (cytosolic), (upregulation) [Vaddi, *J Immunol* 153:4721 ~ 4732 (1994); Szabo, *Eur J Immunol* 27:1061 ~ 1068 (1997); Campbell, *Science* 279:381 ~ 384 (1998); Aregay, *Proc Natl Acad Sci USA* 95:2985 ~ 2990 (1998); Franci, *J Immunol* 157:5606 ~ 5612 (1996); Aramori, *EMBO J* 16:4606 ~ 4616 (1997); Haribabu, *J Biol Chem* 272:28726 ~ 28731 (1997); Newton, *Methods Enzymol* 287:174 ~ 186 (1997)].

[Newton, *Methods Enzymol* 287:174 ~ 186 (1997); Zachariae, *J Exp Med* 171:2177 ~ 2182 (1990); Vaddi, *J Leukocyte Biol* 55:756 ~ 762 (1994)].

2, MCP-1 가, MCP-1/CCR2 CCR2 [Jarnagin, *Biochemistry* 38:16167 ~ 16177 (1999)].

7 가, GPCR, 가 (GAG), (matrix), -GAG (haptotaxis) ([Witt Land

er, *Curr Biol* 4:394-400 (1994); Rot, *Eur J Immunol* 23:303 ~ 306 (1993); Webb, *Proc Natl Acad Sci USA* 90:7158 ~ 7162 (1993); Tanaka, *Nature* 361:79 ~ 82 (1993); Gilat, *J Immunol* 153:48799 ~ 4906 (1996)].

-GAG FGF, IL-3 IL-7, GM-CSF, VEGF [Roberts, *Nature* 332:376 ~ 378 (1988)]; Gilat, *Immunol Today* 17:16 ~ 20 (1996); Clarke, *Cytokine* 7:325 ~ 330 (1995); Miao, *J Biol Chem* 271:4879 ~ 4886 (1996); Vlodavsky, *Cancer Metastasis Rev* 15:177 ~ 186 (1996)].

MCP-1

가

[Robinson, *Clin Exp Immunol* 101:398 ~ 407 (1995); Hosoka, *J Clin Invest* 97:451 ~ 457 (1996); Koch, *J Clin Invest* 90:772 ~ 779 (1992); Villiger, *J Immunol* 149:722 ~ 727 (1992)], [Hsieh, *J Allergy Clin Immunol* 98:580 ~ 587 (1996); Alam, *Am J Respir Crit Care Med* 153:1398 ~ 1404 (1996); Kurashima, *J Leukocyte Biol* 59:313 ~ 316 (1996); Sugiyama, *Eur Respir J* 8:1084 ~ 1090 (1995)], [Yla-Herttuala, *Proc Natl Acad Sci USA* 88:5252 ~ 5256 (1991); Nelken, *J Clin Invest* 88:1121 ~ 1127 (1991)] [Proost, *Int J Clin Lab Res* 26:211 ~ 223 (1996); Taub, D.D. *Cytokine Growth Factor Rev* 7:355 ~ 376 (1996)] MCP-1

MCP-1 (mast) AHR (airways hyper-responsiveness) LTC4 [Campbell, *J Immunol* 163:2160 ~ 2167 (1999)].

MCP-1 (mesenchymal) [Antoniades, *Proc Natl Acad Sci USA* 89:5371 ~ 5375 (1992)]. MCP-1 (mycobacterium tuberculosis) [Strieter, *J Lab Clin Med* 123:183 ~ 197 (1994)].

MCP-1 [Koch, *J Clin Invest* 90:7472 ~ 779 (1992)]. MCP-1 가 MIP-1 RANTES [Kungel, *J Leukocyte Biol* 56:6 ~ 12 (1996)].

MCP-1 MCP-1 가 [Yla-Herttuala, *Proc Natl Acad Sci USA* 88:5252 ~ 5256 (1991); Nelken, *J Clin Invest* 88:1121 ~ 1127 (1991)] -MCP-1 [Takeya, *Human Pathol* 24:534 ~ 539 (1993)] apoB- /MCP-1 MCP-1 [Alcami, *J Immunol* 160:624 ~ 633 (1998); Gosling, *J Clin Invest* 103:773 ~ 778 (1999); Gu, *Mol. Cell* 2:275 ~ 281 (1998); Boring, *Nature* 394:894 ~ 897 (1998)].

MCP-1 (elevation) (MS), MCP-1

[Howard, *Trend Biotechnol* 14:46 ~ 51 (1996)].

-MIP-1 (Smith, *Leukocyte Biol* 57:782 ~ 787 (1994)); -IL-8 [Sekido, *Nature* 365:654 ~ 657 (1995)], -MCP-1 [Wada, *FASEB J* 10:1418 ~ 1425 (1996)]. MRL- *lpr* MCP-1 [Gong, *J Exp Med* 186:131 ~ 137 (1997)].

가

[White, *J. Biol Chem* 273:10

095 ~ 10098 (1998); Hesselgesser, *J. Biol Chem* 273:15687 ~ 15692 (1998); Bright, *Bioorg Med Chem Lett* 8:771 ~ 774 (1998); Lapierre, *26th Natl Med Chem Symposium*, 6 ~ 14 ~ 18, Richmond (VA), USA (1998); Forbes, *Bioorg Med Chem Lett* 10:1803 ~ 1806 (2000); Kato, WO 97/24325; Shiota, WO 97/44329; Naya, WO 98/04554; Takeda Industries, WO 98/095572 (1998); Schwender, WO 98/02151; Hagmann, WO 98/27815; Connor, WO 98/06073, Wellington, NZ, 6,288, 103 B1 (2001)].

가

가 -GAG GAG-

(leukocyte-taxis)
CC CXC, GAG- C-
[McFadden Kelvin, *Biochem Pharmacol* 54:1271 ~ 1280 (1997)].

GAG FGF-
[Folkman Shing, *Adv Exp Med Biol* 313:355 ~ 364 (1992)].

[Wellstein Czubayko, *Breasr Cancer Res Treat* 38:109 ~ 119 (1996)].

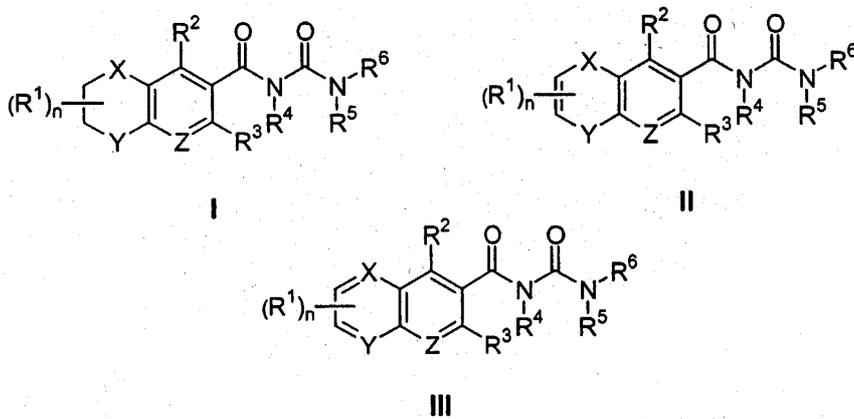
FGF VEGF
[Waltenberger, *J Mol Cell Cardiol* 28:1523 ~ 1529 (1996)].
MIP-1 T GAG [T
anaka, *Nature* 361:79 ~ 82 (1993)].

MCP-1 MCP-1-

가

1

가



[:

n I 0 4 , 0 2 ;

X Y I , , O, S, CH-R⁸, N-R⁷ , , ,
 N C-R⁸ ;

Z N C-R⁸ ;

, X, Y, Z - ;

R¹ , , , , , (),
 , , -CN, -OR⁹, -SR⁹, -NR⁹R¹⁰, -NR⁹ (), (), -CF₃,
)NR⁹R¹⁰, -OC(=O)R⁹, -SO₂R⁹, OSO₂R⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰, -NR⁹SO₂R¹⁰ -NR⁹C(=O)
 R¹⁰(, R⁹ R¹⁰ , , , -N(C₁₋₂)₂, ()
 (), (), (), (), R⁹ R¹⁰ ,
 O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰ N-(C₁₋₂) 가
 -(CH₂)₄₋₆ -) , l , n=2 , 2 R¹ =O ,

R², R³, R⁸ , , , , , (),
 CF₃, , -CN, -OR⁹, -SR⁹, -NR⁹R¹⁰, -NR⁹N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰, -C(=O)R⁹, -
 C(=O)OR⁹, -C(=O)NR⁹R¹⁰, -OC(=O)R⁹, -SO₂R⁹, -OSO₂R⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰, -NR⁹SO₂R¹⁰
 -NR⁹C(=O)R¹⁰(, R⁹ R¹⁰ , , , -N(C₁₋₂)₂, ()
)₂, (), (), (), R
⁹ R¹⁰ , O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(()) N-(
 C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -) ,

R⁷ , , , , , (),
 SO₂OR⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰(, R⁹ R¹⁰ , , , -C(=O)R⁹, -C(=O)OR⁹, C(=O)NR⁹R¹⁰, -
)₂, (), (), (), -N(C₁₋₂)₂, (),
 R⁹ R¹⁰ , O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰ N-(
 C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -) ,

R⁴ R⁵ , , , , , () ,
 -(CH₂)₂₋₄ - ,

R⁶ , , , , , (),
 -C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹¹R¹², -SO₂R¹¹, -SO₂NR¹¹R¹²(, R¹¹ R¹² , , , -C(=O)R¹¹,
 () , R¹¹ R¹² , -(CH₂)₄₋₆ -)].

, l, , 가 가 가

()
 [[March J.: *Ad*
vanced Organic Chemistry, 4 , John Wiley and Sons, , 1992] 4].

2 a 가 : la, a,

R¹³, (), -CF₃, -CN, -OR¹⁵, -SR¹⁵, -NR¹⁵R¹⁶, -C(=O)R¹⁵, -C(=O)OR¹⁵, -C(=O)NR¹⁵R¹⁶, -OC(=O)R¹⁵, -SO₂R¹⁵, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵SO₂R¹⁶, -NR¹⁵C(=O)R¹⁶ (R¹⁵, R¹⁶), -CF₃, O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -)

R¹⁴, -OR¹⁷, -NR¹⁷R¹⁸, -C(=O)R¹⁷, -C(=O)OR¹⁷, -C(=O)NR¹⁷R¹⁸ (R¹⁷, R¹⁸), -CF₃, O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -]

2 가 :

1. X Y 가 O, Z 가 C-H, n=0 la .
 2. X Y 가 O, Z 가 C-H, R¹ la .
 3. X 가 O, Y 가 N-R⁷ (R⁷) , Z 가 C-H, R¹ la .
 4. X 가 N-R⁷ (R⁷) , Y 가 O, Z 가 C-H, R¹ la .
 5. X Y 가 N-R⁷ (R⁷, R¹) , Z 가 C-H, la ()) ,
 6. X Y 가 N, Z 가 C-H, n=0 a .
 7. X Y 가 N, Z 가 C-H, R¹ a .
 8. R² R³, , 2 .
 9. R⁴ R⁵ 가, , 2 .
 10. R¹³, -CO₂R¹⁵ (R¹⁵) , -CF₃, -CN, -OR¹⁵, , 2 .
 11. R¹⁴ 가, , -CF₃, -OR¹⁷, -CO₂R¹⁷, -OCH₂CO₂R¹⁷ (R¹⁷) , R¹⁷) , 2 .
- 3 가
- 4 가 가
- 5 가
- 6 가

:

가 1 20 가 :
 , n- , n- , sec- , tert- , n- , n- , .

()', ()', ()'
 C₁₋₁₀ 가 1 6 .

가 2 20 가 : , 1- , .

가 2 20 가 : , 1- .

가 3 12 1가 가 :

가 3 12 1가
 , -CF₃ , -CN, -OR, -SR, -NRR', -C(=O)R, -OC(=O)R, -C(=O)OR, -SO₂OR,
 -OSO₂R, -SO₂NRR', -NRSO₂R', -C(=O)NRR', -NRC(=O)R' -PO₃HR (, R R' , ,
 ()) , 1, 2, 3 , () , () , ()
 , N, O, S 가 3 12 , 1 5
 (, 4- , 4- , , , , 1,4-)가 .

()' , , , ()

가 3 12 1가 , 1 5 ,
 , N, O, S (, 4- , 4- , , , , 1,4-)가 .

가 3 12 1가
 OR, -OSO₂R, -SO₂NRR', -NRSO₂R', -C(=O)NRR', -NRC(=O)R' -PO₃HR (, R R' , ,
 ()) , 1, 2, 3 , () , () , ()
 5 , , N, O, S 가 3 12 , 1
 4- (, 4- , 4- , , , , 1,)가 .

()' 가 3 12 1가
 C(=O)R, -OC(=O)R, -C(=O)OR, -SO₂OR, -OSO₂R, -SO₂NRR', -NRSO₂R', -C(=O)NRR', -NRC(=O)R'
 -PO₃HR (, R R' , , ()) , 1, 2, 3 , () , ()
 가 3 12 , 1 5 , , N, O, S (, 4- , 4- , , , , 1,4-)가 .

-NRR', -C(=O)R, -OC(=O)R, -C(=O)OR, -SO₂OR, -OSO₂R, -SO₂NRR', -NRSO₂R', -C(=O)NRR', -NR

가 , 가 , 가 , N- () (가 , 가 , C1-6 가 . 2 가 , ; , 2 가 가 (salify) ; .

가 :

(1)

;

(2)

(3)

() 가 .

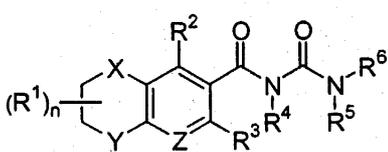
() [[March J.: *Advanced Organic Chemistry* , 4 , John Wiley and Sons, , 1 992] 4] .

가

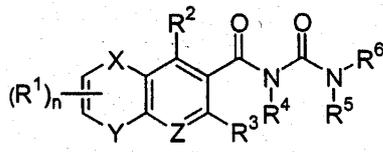
1

I,

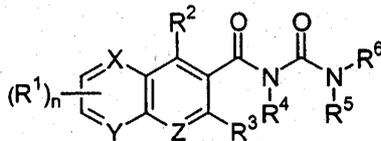
:



I



II



III

[n, X, Y, Z R¹ R⁸] .

R⁹ R¹⁰ , O, S, NH, N-() , N-(()), N-(()) N-(C₁₋₂) 가 - (CH₂)₄₋₆ , , 4- , 4- ,

, X Y I , O N-R 7 .
 , R 1 , (), -OR 9 , -NR 9 R 10 , -C(=O)OR 9 , -C(=O)NR 9 R 10 , -SO 2 NR 9 R 10 , -NR 9 C(=O)R 10 (, R 9 R 10 , , , -N(C 1-2) 2 , (), (), () .

, n 0 .
 , R 2 , (), -OR 9 , -NR 9 (CH 2) 1-6 C(=O)OR 10 , -C(=O)OR 9 , -C(=O)NR 9 R 10 , -SO 2 NR 9 R 10 , -NR 9 C(=O)R 10 (, R 9 R 10 , , , -N(C 1-2) 2 , (), (), O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH 2) 1-6 C(=O)OR 10 N-(C 1-2) 가 -(CH 2) 4-6 -) .

, R 2 , (), -OR 9 , -NR 9 (CH 2) 1-6 C(=O)OR 10 , -C(=O)OR 9 , -C(=O)NR 9 R 10 , -SO 2 NR 9 R 10 , -NR 9 C(=O)R 10 (, R 9 R 10 , , , -N(C 1-2) 2 , (), (), O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH 2) 1-6 C(=O)OR 10 N-(C 1-2) 가 -(CH 2) 4-6 -) .

, R 3 , (), (), -OR 9 , -NR 9 R 10 , -C(=O)OR 9 , -C(=O)NR 9 R 10 (, R 9 R 10 , , , -N(C 1-2) 2 , (), (), O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH 2) 1-6 C(=O)OR 10 N-(C 1-2) 가 -(CH 2) 4-6 -) .

, R 3 , (), (), -OR 9 , -NR 9 R 10 , -C(=O)OR 9 , -C(=O)NR 9 R 10 (, R 9 R 10 , , , -N(C 1-2) 2 , (), (), O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH 2) 1-6 C(=O)OR 10 N-(C 1-2) 가 -(CH 2) 4-6 -) .

, R 7 , (), -C(=O)R 9 , -C(=O)OR 9 , -C(=O)NR 9 R 10 , -SO 2 OR 9 , -SO 2 NR 9 R 10 (, R 9 R 10 , , , -N(C 1-2) 2 , (), () .

, R 8 , (), (), -CF 3 , -OR 9 , -NR 9 R 10 , -C(=O)R 9 , -C(=O)OR 9 , -C(=O)NR 9 R 10 , -OC(=O)R 9 , -SO 2 R 9 , -SO 2 NR 9 R 10 , -NR 9 SO 2 R 10 -NR 9 C(=O)R 10 (, R 9 R 10 , , , -N(C 1-2) 2 , (), (), O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH 2) 1-6 C(=O)OR 10 N-(C 1-2) 가 -(CH 2) 4-6 -) .

, R 4 R 5 , (CH 2) 2-4 - .
 R 4 R 5 , , , R 6 , () ,

O)R¹¹, -C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹¹R¹², -SO₂R¹¹, -SO₂NR¹¹R¹² (R¹¹, R¹²), -C(=O)R¹¹, R¹² -(CH₂)₄₋₆ .

4 la, a, a R¹³, 4 R¹⁴, R¹³ R¹

la, a a .

가 , 1

I , Y N-R⁷ , Z C-R⁸ ,

R¹ ,

R⁴ R⁵ ,

R⁶ , (), (), -C(=O)R¹¹, -C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹¹R¹², -SO₂R¹¹, -SO₂NR¹¹R¹² (R¹¹, R¹²), -C(=O)R¹¹, R¹² -(CH₂)₄₋₆ .

N(C₁₋₂)₂, (), (), (), R⁹ R¹⁰ , (), (), N-(), N-(CH₂)₁₋₆ C(=O)OR¹⁰ N-(C₁₋₂) 가 O, S, NH, N-(CH₂)₄₋₆ .

가 , 1

I , Y N-R⁷ , Z C-R⁸ ,

R¹ R⁸ ,

R² -NR⁹R¹⁰ ,

R⁴ R⁵ ,

R⁶ , (), (), -C(=O)R¹¹, -C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹¹R¹², -SO₂R¹¹, -SO₂NR¹¹R¹² (R¹¹, R¹²), -C(=O)R¹¹, R¹² -(CH₂)₄₋₆ .

a 2 가 : , la, a

-SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵C(=O)R¹⁶(, R¹⁵ R¹⁶ , , ,
 () , , O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -
) .

-CF₃, -OR¹⁴ -NR¹⁷R¹⁸, -C(=O)R¹⁷, -C(=O)OR¹⁷, -C(=O)NR¹⁷R¹⁸(, R¹⁷ R¹⁸ , ,
) .

n 1 , R¹³ 가 , n 1 2 . , R¹³ 가 ,
 2 ,
 la a , Y N-R⁷ , Z C-R⁸ ,
 R¹ ,
 R² , , 4- , 4- , -NR⁹R¹⁰(, R⁹ R¹⁰
 , , , -N(C₁₋₂)₂ , () ,
) , R⁹ R¹⁰ , O, S, NH, N-() , N-(()) , -N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹
 0 N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -) ,
 R¹³ , , , , , () ,
 , -CN, -OR¹⁵, -SR¹⁵, -NR¹⁵R¹⁶, -C(=O)R¹⁵, -C(=O)OR¹⁵, -C(=O)NR¹⁵R¹⁶, -OC(=O)R¹⁵
 , -SO₂R¹⁵, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵SO₂R¹⁶ -NR¹⁵C(=O)R¹⁶(, R¹⁵ R¹⁶ , ,
 , , , , -CF₃ , , () ,
 NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -) , R¹⁵ R¹⁶ , O, S,
 , R⁴ R⁵ .

4 la, a, a R¹³ , 4 R¹⁴ , R¹³ R¹
 R¹³ -OR¹⁵ , R¹⁵ , -C(=O)OR¹⁹(, R¹⁹
) .

R⁹ R¹⁰ , O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ - ,
 , 4- , , .

m 0 4 가 , 가
 가

, R¹³ , , , , () ,
) , -SR¹⁵, -NR¹⁵R¹⁶, -C(=O)R¹⁵, -C(=O)OR¹⁵, -C(=O)NR¹⁵R¹⁶, -OC(=O)R¹⁵, -SO₂R¹⁵,
 R¹⁵, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵C(=O)R¹⁶(, R¹⁵ R¹⁶ , , , ,
 , , , () ,
 () , , O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -
) .

, R¹³ , , , , () ,
) , -SR¹⁵, -NR¹⁵R¹⁶, -C(=O)R¹⁵, -C(=O)OR¹⁵, -C(=O)NR¹⁵R¹⁶, -OC(=O)R¹⁵, -SO₂R¹⁵,
 R¹⁵, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵C(=O)R¹⁶(, R¹⁵ R¹⁶ , , , ,
 , , , () ,

(3- , -2- , 4-) , 3- [2.2.2.] -2- -1- , , , 4,4'-
 , 3- , -2- , , , , tert - , , ,
 가 가
 [Berge, (1977)]]. 가 [

11

3

가

가

가

5%

가

가

가

가

1 g

20 mg

(elixir),

가

4
가

가

나,

MCP-1

(THP-1)

hyperplasia) ; -Thy-1 ; apoE- (balloon injury) ; (sinus) (neointimal h

가

가

0.1 50 mg/kg

0.01 1000 mg/kg,

0.01 100 mg/kg,

1 1 10

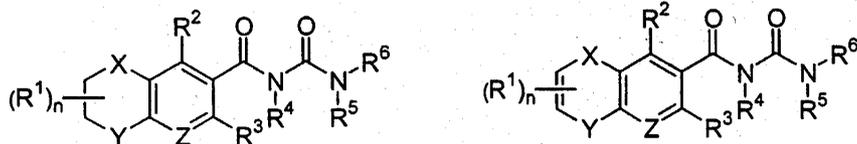
가

['Remington: The Science and Practice of Pharmacy', A. Gennaro, ed., 20 , Lippincott, Williams amp; Wilkins,]

:

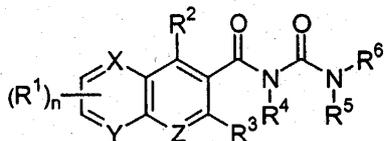
Aldrich Chemical Company (), Bachem (), Sigma (), [Fieser and Fieser's *Reagents for Organic Synthesis*, 1-17 , John Wiley and Sons, , 1991]; [*Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, 1-5 , Elsevier Science Publishers, 1989]; [Organic Reactions, 1-40 , John Wiley and Sons, , 1991]; [March J.: *Advanced Organic Chemistry*, 4 , John Wiley and Sons,]; [Larock: *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers, , 1989]

[Greene , *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2 , John Wiley and Sons, , 1991]
[Larock: *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers, , 1989]



I

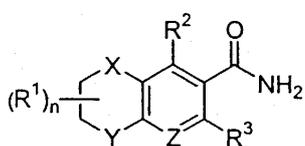
II



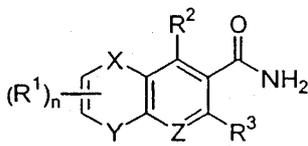
III

[, X, Y, Z, R¹ ~ R⁶ 1]

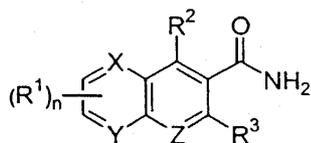
(a) Ib, b, b



Ib



IIb



IIIb

[, X, Y, Z, R¹ ~ R³) ; I, (, R⁴ R⁵) R⁶-N=C=O (, R⁶ H)

(b) Ib, b b I, (, R⁴ H) (, R⁵ R⁶)

(c) I, (elaborating) ;

(d) I, 가 가 ;

(e) I, 가 ;

(f) I, , I, 가 ;

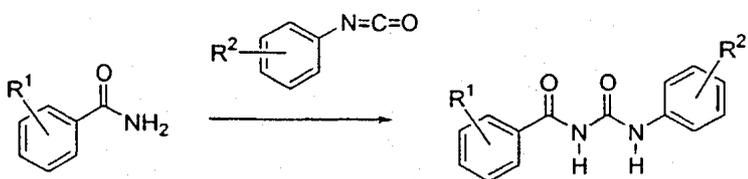
(g) I,

(a) , , ,

(b) , A B , , -COCl, -COBr) A-(CO)-B ((b)

THF , 50 가

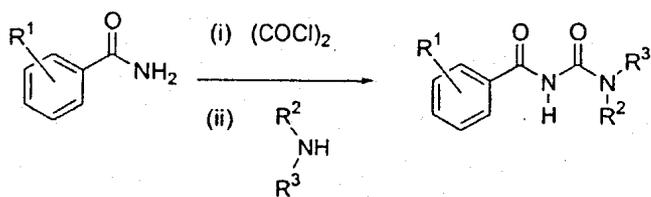
A:



Aldrich Chemical Company

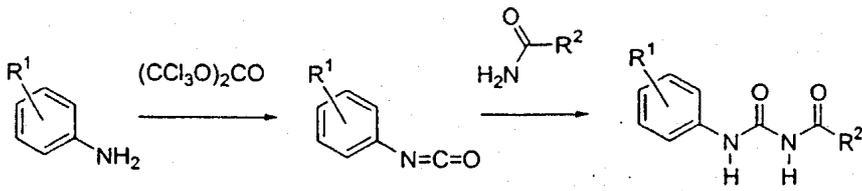
가 , 1.01 2 , 1.01 1.2 (1:1)
 가 , 40 120 , 가 가 10 150 ,
 6 24 , 10 가 24 ,
 가 , 가

B:



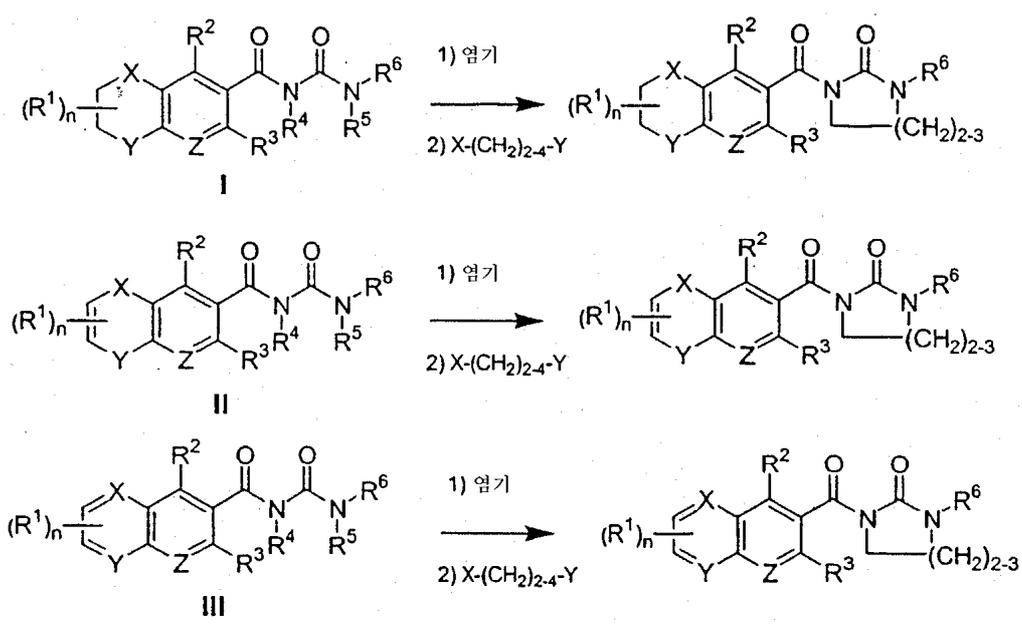
, 2- THF ,
 , 1.1 3.0 , 1.5 15 24 50 175 가
 , 가 2 16 ,
 0 20 , 0 5 , THF 2
 , 0 5 1 24 ,

C:

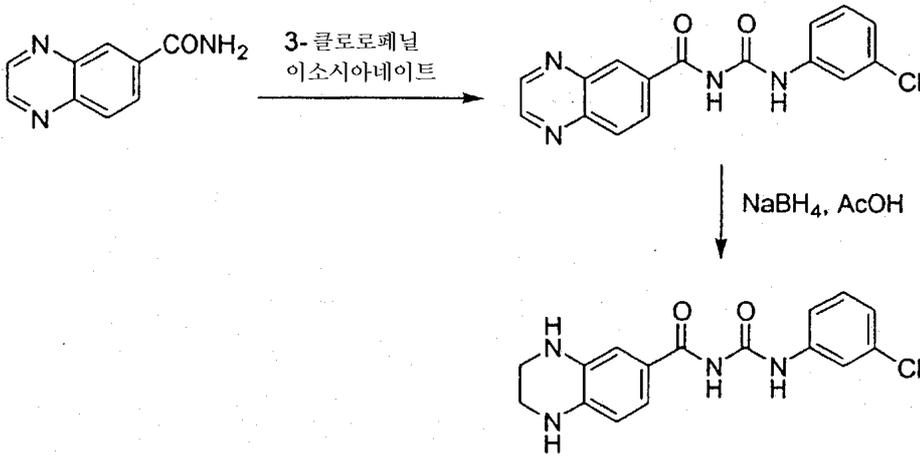


TLC HPLC
 가 2 50 24 150 75 115 가 2 12

D:



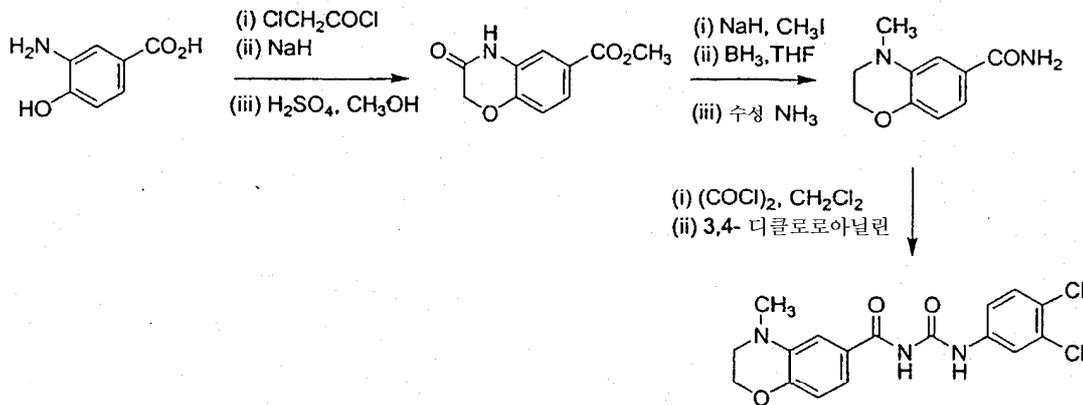
H₂)₂₋₄-Y (, X Y) 가 X-(C
 , p- , p- , p- , p- 가
 1,2- , 1,3- , 1,3- , 가
 가 10 5 30 0 25 가



(0.10 g) (hot) (30 Mℓ) , 1 (azeotrope)
 가 , 3- (0.133 g) 16
)] } -6- N-[[3-
 (1.5 Mℓ) (9 mg) (40 mg)
 N-[[3-)] }-1,2,3,4- -6- . TLC 가

¹H NMR (DMSO-d₆) δ 3.18 (br s, 2H), 3.32 (br s, 2H), 5.56 (br s, 1H), 6.37 (d, J=8.3 Hz, 1H), 6.38 (br s, 1H), 7.09 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.13 (dd, J=7.8, 1.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.35 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J=7.8, 1.9 Hz, 1H), 7.82 (t, J=1.9 Hz, 1H), 10.39 (s, 1H), 11.25 (s, 1H). MS (ESI) m/z 331.

4: N-[[3,4- ()]] (4- (2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-))
 (141)

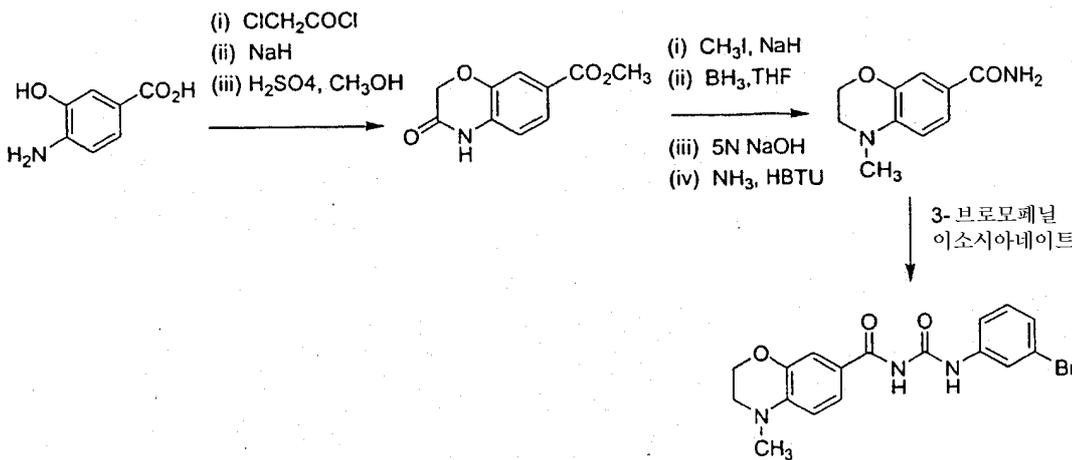


(2.23 g) -60 3- -4-
 (3.00 g) 가 , 16
 (9 Mℓ) 가 , 16
 (3.00 g) (150 Mℓ) , -60 (/)
 (60% 2.10 g) ,
 pH 1 16 ,
 가 -6- (84 Mℓ) (2.80 g) 3- -2H,4H- [e]1,4-
 , 3- -2H,4H- [3,4-e]1,4- -6- (0.5 Mℓ)
 (50 Mℓ) (1.50 g) 0 (3.08 g) (60%
 0.87 g) 16 ,

4- -3- -2H- [3,4-e]1,4- (1.00 g) (50 Mℓ)
 1 M 7.5 Mℓ
 -2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- 4-
 (15 Mℓ) , 28 ~ 30% (30 Mℓ) , 5 N
 NaOH
 (21 mg) 가 2 M 0.2 Mℓ 16 가
 THF (0.5 Mℓ) (2.5 Mℓ)
 (1 Mℓ) 3,4-
 N-[(3,4-)] (4- (2H,3H- [3,4-e]1

¹H NMR (DMSO-d₆) δ 2.91 (s, 3H), 3.28 (t, J=4.1 Hz, 2H), 4.31 (t, J=4.1 Hz, 2H), 6.78(d, J=8.2 Hz, 1H), 7.37(d, J=8.2 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.53 (dd, J=6.6, 2.2 Hz, 1H), 7.56(d, J=6.6 Hz, 1H), 8.02 (d, J=2.2 Hz, 1H), 10.94(s, 1H), 11.13 (s, 1H). MS (ESI) m/z 378.

5: N-[(3,4-)] (4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))
 (144)



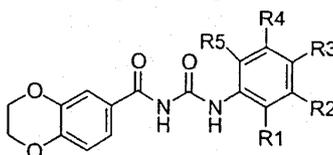
4- -3- (5.00 g) (200 Mℓ) , -60
 (3.72 g) 가 , 16
 (15 Mℓ) 가 , 4-(2-
)-3- (8.00 g)
 (25 Mℓ) , -60 (60% 4.15 g 가
 16 , 0 , 가
 pH 1
 3- -2H,4H- [e]1,4- -7-
 (3.50 g) (115 Mℓ) , (0.887 g)
 16 가 , (2.00 g)
 3- -2H,4H- [e]1,4- -7- 60% 0.77 g)
 (100 Mℓ) , 16
 1
 (2.74 g) ,
 4- -3- -2H- [e]1,4- -7-
 (1.89 g) (100 Mℓ) , (14.2 Mℓ)
 1 M 가 ,
 n- /
 3H- [e]1,4- -7- 4- -2H,
 (5 Mℓ) 5 N NaOH (2.55 Mℓ) , 4 가 (0.53 g)

(1.34 g), O - 4- -2H,3H- [e]1,4- pH 2
 (0.40 g) -1-)- N,N,N',N' - 0.5 M (10.4 Mℓ)
 16
 (0.10 g) 4- -2H,3H- [e]1,4-
 (0.226 g) (30 Mℓ) , 1
 16
 가 N - { [(3-)] } (4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))

¹H NMR(DMSO-d₆) δ 2.96 (s, 3H), 3.39 (t, J=4.2 Hz, 2H), 4.22 (m, 2H), 6.73
 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.24-7.36 (m, 2H), 7.42 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.64 (dd,
 J=8.6, 1.9 Hz), 7.98 (s, 1H), 10.68 (s, 1H), 11.16 (s, 1H). MS (ESI) m/z 388, 390.

1 ~ 10

[1-1]



화합물	R1	R2	R3	R4	R5	MW	MS (m/z)
1	H	Cl	H	H	H	332.74	331, 333
2	H	Cl	Cl	H	H	367.19	365, 367, 369
3	H	Cl	OH	H	H	348.74	347, 349
4	H	H	CF ₃	H	H	366.29	365
5	H	H	Cl	H	H	332.74	331, 333
6	H	Br	H	H	H	377.19	375, 377
7	H	CN	H	H	H	323.31	322
8	Cl	H	Cl	H	H	367.18	365, 367, 369
9	H	H	I	H	H	424.19	423
10	H	I	H	H	H	424.19	423
11	H	OCF ₃	H	H	H	382.29	381
12	H	i-Pr	H	H	H	340.38	339
13	H	Me	H	H	H	312.32	311
14	I	H	H	H	H	424.19	423
15	H	CF ₃	H	H	H	366.29	365

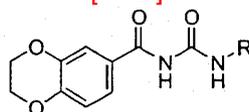
[1-2]

<u>16</u>	H	SCF ₃	H	H	H	398.36	397
<u>17</u>	H	Et	H	H	H	326.35	325
<u>18</u>	H	OEt	H	H	H	342.35	341
<u>19</u>	H	Oi-Pr	H	H	H	356.38	355
<u>20</u>	H	Ph	H	H	H	374.39	373
<u>21</u>	H	t-Bu	H	H	H	354.40	353
<u>22</u>	H	Cl	Me	H	H	346.79	345, 347
<u>23</u>	H	I	Me	H	II	438.21	437
<u>24</u>	H	CF ₃	Me	H	H	380.32	379
<u>25</u>	H	CF ₃	F	H	H	384.28	383
<u>26</u>	H	CF ₃	CF ₃	H	H	434.29	433
<u>27</u>	H	CF ₃	H	CF ₃	H	434.29	433
<u>28</u>	H	CF ₃	Cl	H	H	400.74	399, 401
<u>29</u>	H	OPh	H	H	H	390.39	389
<u>30</u>	H	NO ₂	H	H	H	343.29	342
<u>31</u>	H	Cl	H	Cl	H	367.19	365, 367, 369
<u>32</u>	H	Ac	H	H	H	340.33	339
<u>33</u>	H	CO ₂ Me	H	H	H	356.33	355
<u>34</u>	H	1H-1,2,3,4- 테트라졸-5-일	H	H	H	366.34	365
<u>35</u>	H	에틸닐	H	H	H	322.32	321
<u>36</u>	Me	Cl	H	H	H	346.77	345, 347
<u>37</u>	Mc	H	H	Cl	H	346.77	345, 347
<u>38</u>	Me	H	H	I	H	438.22	437

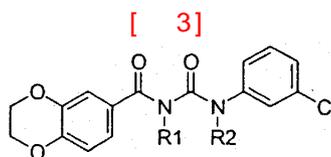
[1-3]

<u>39</u>	OMe	H	H	Cl	H	362.77	361, 363
<u>40</u>	Et	Cl	H	H	Et	388.85	387, 389
<u>41</u>	H	1,3-티아졸-2-일	H	H	H	381.41	382
<u>42</u>	H	2-티에닐	H	H	H	380.42	381
<u>42</u>	H	3-티에닐	H	H	H	380.42	379
<u>44</u>	H	2-푸르푸릴	H	H	H	364.56	363
<u>45</u>	H	2-피리딜	H	H	H	375.38	374
<u>46</u>	H	H	1H-1,2,3,4-테트라졸-5-일	H	H	366.34	365
<u>47</u>	H	CO ₂ Me	Br	H	H	435.22	435
<u>48</u>	H	CF ₃	H	CO ₂ H	H	410.30	409
<u>49</u>	H	CF ₃	H	OH	H	382.29	381
<u>50</u>	H	CO ₂ H	Br	H	H	412.20	419
<u>51</u>	H	Cl	OC(O)CH ₃	H	H	390.77	389, 391
<u>52</u>	H	Cl	OC(O)CH ₂ CO ₂ CH ₃	H	H	448.81	447, 449
<u>53</u>	H	Cl	OC(O)CH ₂ CO ₂ H	H	H	434.78	433, 435
<u>54</u>	H	Cl	OCH ₂ CO ₂ CH ₃	H	H	420.80	419, 421
<u>55</u>	H	Cl	OCH ₂ CO ₂ H	H	H	406.77	405
<u>56</u>	H	Cl	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ Ph	H	H	496.90	495, 497
<u>57</u>	H	Cl	CO ₂ Na	H	H	398.03	ND
<u>58</u>	H	CO ₂ H	Cl	H	H	376.75	375, 377
<u>59</u>	H	H	CO ₂ Na	H	H	364.28	ND
<u>60</u>	H	CO ₂ Na	H	H	H	364.28	ND

[2]



화합물	R	MW	MS (m/z)
<u>61</u>	2-클로로-4-(피리딜)	333.73	333, 334
<u>62</u>	6-클로로-4-메틸피리미딘-2-일	348.74	332, 334
<u>63</u>	5-(트리플루오로메틸)(1,3,4-티아디아졸-2-일)	374.30	373

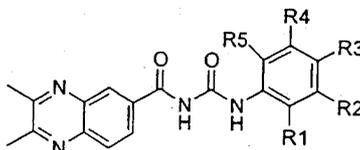


화합물	R1	R2	MW	MS (m/z)
<u>64</u>	CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	420.84	421, 423
<u>65</u>	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	H	420.84	421, 423

[4-2]

90	CO ₂ Na	Cl	H	H	H	392.73	371
91	H	Oi-Pr	CO ₂ Na	H	H	416.37	393
92	H	CO ₂ Na	H	CF ₃	H	426.29	403
93	OH	Cl	H	H	H	342.74	341, 343
94	H	OH	CO ₂ H	H	H	352.30	351
95	H	3-티에닐	H	H	H	374.42	373
96	H	1,3-티아졸-2-일	H	H	H	375.54	374
97	H	2-푸르푸릴	H	H	H	358.36	357
98	H	Cl	CO ₂ H	H	H	370.75	369
99	H	2-피리딜	H	H	H	369.38	368
100	H	2-티에닐	H	H	H	374.42	373
101	H	OPh	CO ₂ H	H	H	428.40	427
102	H	벤조일	H	H	H	396.40	395
103	H	CO ₂ i-Pr	Cl	H	H	412.83	411
104	CO ₂ H	H	Cl	H	H	370.75	369
105	H	CF ₃	CO ₂ Me	H	H	418.33	417
106	H	OH	CO ₂ Me	H	H	366.33	365
107	H	Cl	OCH ₂ CO ₂ CH ₂ Ph	H	H	490.10	489, 491
108	H	Cl	OCH ₂ CO ₂ H	H	H	400.06	399, 401

[5-1]

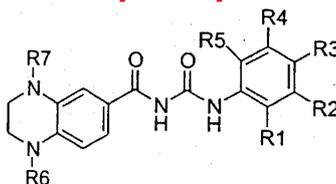


화합물	R1	R2	R3	R4	R5	MW	MS (m/z)
109	H	Cl	H	H	H	354.8	353, 355
110	H	Br	H	H	H	399.25	397, 399
111	H	CF ₃	H	H	H	388.35	387

[5-2]

112	H	Cl	Cl	H	H	389.24	387, 389, 391
113	H	CN	H	H	H	345.36	344

[6-1]

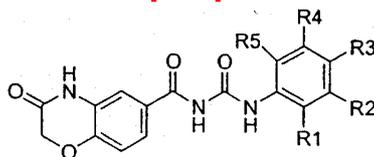


화합물	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	MW	MS (m/z)
114	H	H	CF ₃	H	H	H	H	364.33	363
115	H	Cl	H	H	H	H	H	330.77	331, 333
116	H	Br	H	H	H	H	H	375.22	375, 377
117	H	CF ₃	H	H	H	H	H	364.33	365
118	H	CF ₃	H	H	H	Et	Et	420.43	421
119	H	OCF ₃	H	H	H	H	H	380.32	381
120	H	i-Pr	H	H	H	H	H	338.41	339
121	H	I	H	H	H	H	H	422.22	423
122	H	CF ₃	F	H	H	H	H	382.32	383
123	H	CF ₃	H	H	H	Me	Me	392.38	393
124	H	CF ₃	Cl	H	H	H	H	398.77	399, 401
125	H	CN	H	H	H	H	H	321.34	322
126	H	Ph	H	H	H	H	H	372.43	373
127	H	Oi-Pr	H	H	H	H	H	354.41	355
128	H	OPh	H	H	H	H	H	388.43	389
129	H	CF ₃	H	CF ₃	H	H	H	432.32	433
130	H	Cl	OH	H	H	H	H	346.77	345
131	H	CF ₃	H	H	H	CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ OH	452.43	453

[6-2]

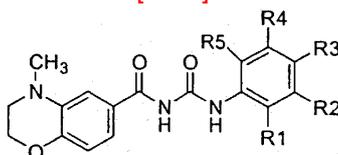
132	H	CF ₃	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ OH	408.38	407
133	H	Cl	OCH ₂ - CO ₂ Et	H	H	H	H	432.86	431
134	H	CO ₂ Et	Cl	H	H	H	H	402.84	401
135	H	CO ₂ Na	Cl	H	H	H	H	396.76	373

[7]



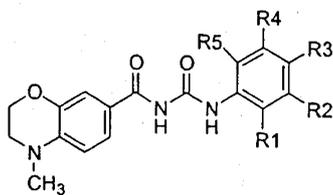
화합물	R1	R2	R3	R4	R5	MW	MS (m/z)
<u>136</u>	H	CF ₃	H	H	H	379.29	378
<u>137</u>	H	Cl	H	H	H	345.74	344, 346

[8]



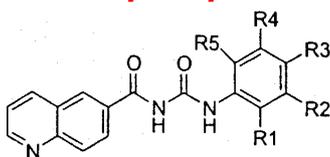
화합물	R1	R2	R3	R4	R5	MW	MS (m/z)
<u>138</u>	H	Cl	H	H	H	345.78	344, 346
<u>139</u>	H	CF ₃	H	H	H	379.37	378
<u>140</u>	H	Br	H	H	H	390.24	389, 391
<u>141</u>	H	Cl	Cl	H	H	380.23	378, 380, 382

[9]



화합물	R1	R2	R3	R4	R5	MW	MS (m/z)
<u>142</u>	H	CF ₃	H	H	H	379.34	378
<u>143</u>	H	Cl	H	H	H	345.78	344, 346
<u>144</u>	H	Br	H	H	H	390.24	389, 391
<u>145</u>	H	Cl	Cl	H	H	380.23	378, 380, 382
<u>146</u>	H	CF ₃	H	CF ₃	H	447.33	446
<u>147</u>	H	CN	H	H	H	336.35	335
<u>148</u>	H	CF ₃	F	H	H	397.32	396

[10]



화합물	R1	R2	R3	R4	R5	MW	MS (m/z)
149	H	Cl	H	H	H	370.20	368
150	H	Br	H	H	H	325.75	324, 326
151	H	CF ₃	H	H	H	359.30	358
152	H	Cl	Cl	H	H	360.20	358, 360, 362

1 ~ 10

11

ChemInnovation Software, Inc. (

Chemistry 4-D Draw™

[11]

	IUPAC
1	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
2	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3,4-) } }
3	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3- -4-) } }
4	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-({[4-()] })
5	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4-) } }
6	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
7	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
8	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(2,4-) } }
9	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4-) } }
10	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
11	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-({[3-()] })
12	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-({[3-()] })
13	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
14	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(2-) } }
15	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[3-()] })
16	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[3-()] })
17	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
18	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
19	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[3-()] })
20	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-) } }
21	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[3-(tert-)] })
22	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -4-) } }
23	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -4-) } }
24	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[4- -3-()] })
25	

	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[4- -3-()] })
<u>26</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[3,4- ()] })
<u>27</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[3,5- ()] })
<u>28</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-({[4- -3-()] })
<u>29</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } }
<u>30</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } }
<u>31</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3,5-)] } }
<u>32</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } }
<u>33</u>	3-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] } }
<u>34</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(1H-1,2,3,4- -5-))] } }

<u>35</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } }
<u>36</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -2-)] } }
<u>37</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(5- -2-)] } }
<u>38</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(5- -2-)] } }
<u>39</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(5- -2-)] } }
<u>40</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -2,6-)] } }
<u>41</u>	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-(1,3- -2-))] } }
<u>42</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(2-))] } }
<u>43</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(3-))] } }
<u>44</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(2-))] } }
<u>45</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(2-))] } }
<u>46</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4-(1H-1,2,3,4- -5-))] } }
<u>47</u>	5-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-
<u>48</u>	3-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-5-()
<u>49</u>	2H,3H- [e]1,4- -6- -N-({[3- -5-()] })
<u>50</u>	5-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-
<u>51</u>	4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-
<u>52</u>	4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2- -1,3-
<u>53</u>	2-[(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-)]
<u>54</u>	2-(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-)
<u>55</u>	2-(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-)
<u>56</u>	2-(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-)

57	4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-
58	5-{{(2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-)] }-2-
59	4-{{(2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-)] }
60	3-{{(2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-)] }
61	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(2- (4-))] }
62	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(6- -4- -2-)] }
63	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-({[5-()](1,3,4- -2-)] }
64	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)()] }-N-()

65	2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)] }-N-[(2-)]
66	N-{{(3-)] } -6-
67	N-{{(3-)] } -6-
68	-6- -N-({[4-()] })
69	-6- -N-({[3-()] })
70	-6- -N-({[3-()] })
71	N-({[3-()] }) -6-
72	N-({[3-()] }) -6-
73	N-({[4- -3-()] }) -6-
74	N-{{(3- -4-)] } -6-
75	N-({[4- -3-()] }) -6-
76	N-{{(3-)] } -6-
77	N-{{(2,4-)] } -6-
78	N-{{(3-)] } -6-
79	N-({[3-()] }) -6-
80	N-{{(3-)] } -6-
81	N-({[3,5- ()] }) -6-
82	N-{{(3,4-)] } -6-
83	2- -5-{{(-6-)] }
84	2- -5-{{(-6-)] }
85	2- -5-{{(-6-)] }
86	4-{{(-6-)] }
87	2-(2- -4-{{(-6-)] })
88	2-(2- -4-{{(-6-)] })
89	3-{{(-6-)] }
90	6- -2-{{(-6-)] }
91	2-()-4-{{(-6-)] }
92	3-{{(-6-)] }-5-()
93	2- -4-{{(-6-)] }

94	2- -4-{{(-6-) }] }
95	-6- -N-{{(3-(3-)) }] }
96	-6- -N-{{(3-(1,3- -2-)) }] }
97	N-{{(3-(2-)) }] } -6-
98	2- -4-{{(-6-) }] }
99	N-{{(3-(2-)) }] } -6-
100	-6- -N-{{(3-(2-)) }] }
101	2- -4-{{(-6-) }] }
102	N-{{(3-()) }] } -6-
103	2- -5-{{(-6-) }] }
104	5- -2-{{(-6-) }] }
105	4-{{(-6-) }] }-2-()
106	2- -4-{{(-6-) }] }
107	2-(2- -4-{{(-6-) }] })
108	2-(2- -4-{{(-6-) }] })
109	2,3- -6-)-N-{{(3-) }] }
110	(2,3- -6-)-N-{{(3-) }] }
111	(2,3- -6-)-N-{{(3-()) }] }
112	N-{{(3,4-) }] }(2,3- -6-)

11 3	(2,3- -6-)-N-{{(3-) }] }
11 4	1,2,3,4- -6- -N-{{(4-()) }] }
11 5	N-{{(3-) }] }-1,2,3,4- -6-
11 6	N-{{(3-) }] }-1,2,3,4- -6-
11 7	1,2,3,4- -6- -N-{{(3-()) }] }
11 8	(1,4- (1,2,3,4- -6-))-N-{{(3-()) }] }
11 9	1,2,3,4- -6- -N-{{(3-()) }] }
12 0	N-{{(3-()) }] }-1,2,3,4- -6-
12 1	N-{{(3-) }] }-1,2,3,4- -6-
12 2	N-{{(4- -3-()) }] }-1,2,3,4- -6-
12 3	(1,4- (1,2,3,4- -6-))-N-{{(3-()) }] }
12 4	N-{{(4- -3-()) }] }-1,2,3,4- -6-

<u>12</u> <u>5</u>	N-{{(3-)] }-1,2,3,4- -6-
<u>12</u> <u>6</u>	N-{{(3-)] }-1,2,3,4- -6-
<u>12</u> <u>7</u>	N-{{(3-()] })-1,2,3,4- -6-
<u>12</u> <u>8</u>	N-{{(3-)] }-1,2,3,4- -6-
<u>12</u> <u>9</u>	N-{{(3,5- ()] })-1,2,3,4- -6-
<u>13</u> <u>0</u>	N-{{(3- -4-)] }-1,2,3,4- -6-
<u>13</u> <u>1</u>	[1,4- (2-)](1,2,3,4- -6-)]-N-{{(3-()]
<u>13</u> <u>2</u>	[4-(2-)](1,2,3,4- -6-)]-N-{{(3-()] }
<u>13</u> <u>3</u>	2-(2- -4- {{(1,2,3,4- -6-)] })
<u>13</u> <u>4</u>	2- -5- {{(1,2,3,4- -6-)] }
<u>13</u> <u>5</u>	2- -5- {{(1,2,3,4- -6-)] }
<u>13</u> <u>6</u>	(3- (2H,4H- [3,4-e]1,4- -6-))-N-{{(3-()] }
<u>13</u> <u>7</u>	N-{{(3-)] }(3- (2H,4H- [3,4-e]1,4- -6-))
<u>13</u> <u>8</u>	N-{{(3-)] }(4- (2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-))
<u>13</u> <u>9</u>	(4- (2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-))-N-{{(3-()] }
<u>14</u> <u>0</u>	N-{{(3-)] }(4- (2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-))
<u>14</u> <u>1</u>	N-{{(3,4-)] }(4- (2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-))
<u>14</u> <u>2</u>	(4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))-N-{{(3-()] }

<u>143</u>	N-{{(3-)] }(4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))
<u>144</u>	N-{{(3-)] }(4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))
<u>145</u>	N-{{(3,4-)] }(4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))
<u>146</u>	N-{{(3,5- ()] })}(4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))
<u>147</u>	N-{{(3-)] }(4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))
<u>148</u>	N-{{(4- -3-()] })}(4- (2H,3H- [e]1,4- -7-))
<u>149</u>	N-{{(3-)] }-6-
<u>150</u>	N-{{(3-)] }-6-

151	6-	-N-({[3-()] })
152	N-{{(3,4-)] }-6-

6: MCP-1

가 5 μM , PVP- 96 (Neuro Probe Inc.,
 $\times 10^6$ /Ml) 0.1% F127 . DMSO 10 mM . THP-1 (2
 가 30 5 μM Calcein AM (Molecular Probe,) 37 30
 (4 $\times 10^5$ /RPMI1640 50 μl) 가 , 5% CO₂ 37 2 THP-1
 (LJL BioSystems,) 12
 IC₅₀ (50%)

[12-1]

MCP-1 유발 주화성에 대한 선택된 화합물의 효과

화합물	IC ₅₀ (μM)	화합물	IC ₅₀ (μM)	화합물	IC ₅₀ (μM)
1	0.577	3	4.339	5	>50
6	0.875	7	0.891	8	47.885
9	>50	10	0.204	11	10.476
12	0.789	15	3.433	18	2.836
19	0.355	20	1.46	24	0.068
25	0.026	26	4.213	27	0.406
29	0.024	30	2.022	31	1.555
32	0.788	35	0.380	36	0.133
37	8.741	38	8.743	39	8.797
41	0.065	42	0.238	43	0.173
44	1.367	45	0.364	61	3.103
66	3.585	67	7.479	68	2.72
69	0.775	70	1.764	71	0.493

[12-2]

72	3.429	73	0.629	74	1.491
75	0.498	76	0.629	77	0.810
78	0.062	79	0.175	80	0.094
81	0.324	83	0.687	84	0.035
85	>50	86	36.829	88	>50
89	0.741	90	>50	91	0.266
92	>50	113	6.954	115	0.995
117	1.981	121	0.478	123	15.246
131	>50	135	>50	141	22.003
143	1.326	144	6.383	146	9.971
148	16.887	151	40.471		

7:

3% Brewer's
, 3 16
MOMA2-

(Difco, ,) ICR , 0
. 96 ,
EPICS XL Beckman Coulter 13 .

[13]

티오글리콜레이트-유발 염증 모델에 대한 선택된 화합물의 효과

화합물	복용량 (mg/kg)	총 세포 (x10 ⁶)	MOMA2- 양성 세포 (x10 ⁶)
비처리	-	2.1 ± 0.3**	1.2 ± 0.2**
대조군	-	24.4 ± 1.1	18.5 ± 0.9
55	10	14.1 ± 1.6**	10.1 ± 1.5**
59	10	17.3 ± 1.7**	13.2 ± 1.4**
항-MCP-1 Ab	1	12.3 ± 1.8**	8.8 ± 1.2**

^a 항-MCP-1 Ab를 복막 내로 주사하였다.

대조군으로부터의 유의차 : *P<0.05, **P<0.01 (ANOVA).

8:

(apolipoprotein) E-

E (apoE) (chylomicron), VLDL, HDL
apoE LDL (LDLR) LDLR- (LRP)
ApoE- 가 가
4 apoE- (15% , 1.25%) 8
가 . 12 , 4
PBS (pH 7.4), 4% 5
OCT , 10 μm
O 가 ; IPAP-WIN (Sumika Tekno,)
. 5 Determiner (Kyowa Medex,)
14

[14]

^a 아테롬성 동맥 경화증의 ApoE-결핍 마우스 모델에 대한 선택된 화합물의 효과

화합물	복용량 (mg/kg)	아테롬성 동맥경화증성 병소 % (평균 ±SD)
대조군	-	25.08 ± 6.93
<u>59</u>	50	21.08 ± 6.86
<u>55</u>	50	17.80 ± 3.43*

^a 대조군으로부터 유의차 : *P<0.05(t-검정).

9:

ICR 6 1 15
3 6 , , ,
15

[15]

^a 카에롤레인-유발 췌장염에 대한 선택된 화합물의 효과

화합물	복용량 (mg/kg)	혈청 아밀라아제 수준 (U, 캐러웨이, 평균 ±SD)
비처리	-	1079 ± 98
대조군	-	1531 ± 279
<u>57</u>	20	551 ± 157**
Anti-MCP-1	1	1104 ± 222

^a 대조군으로부터의 유의차 : **P<0.05 (LSD).

10:

% w/w

10.0
0.5
2.0
() 1.0
86.5

n l 0 4 , 0 2 ;
 X Y l , O, S, CH-R⁸, N-R⁷ , , ,
 N C-R⁷ ;

Z N C-R⁸ ;
 , X, Y, Z - ;

R¹ , , , , , (),
 , -CN, -OR⁹, -SR⁹, -NR⁹R¹⁰, -NR⁹(()), -C(=O)R⁹, -C(=O)OR⁹, -C(=O)NR⁹R¹⁰, -OC(=O)R⁹, -SO₂R⁹, -OSO₂R⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰, -NR⁹SO₂R¹⁰ -NR⁹C(=O)R¹⁰ (, R⁹ R¹⁰ , , , -N(C₁₋₂)₂ , ((), (), O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰ N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ - , l , n=2 , 2 R¹ =O) ,

R², R³, R⁸ , , , , , (),
 CF₃, , -CN, -OR⁹, -SR⁹, -NR⁹R¹⁰, -NR⁹(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰, -C(=O)R⁹, -C(=O)OR⁹, -C(=O)NR⁹R¹⁰, -OC(=O)R⁹, -SO₂R⁹, -OSO₂R⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰, -NR⁹SO₂R¹⁰ -NR⁹C(=O)R¹⁰ (, R⁹ R¹⁰ , , , -N(C₁₋₂)₂ , ((), (), R⁹ R¹⁰ , O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰ N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -) ,

R⁷ , , , , , (),
 -SO₂OR⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰ (, R⁹ R¹⁰ , , , -N(C₁₋₂)₂ , ((), (), R⁹ R¹⁰ , O, S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰ N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -) ,

R⁴ R⁵ , , , , , ()
 , -(CH₂)₂₋₄ - ,

R⁶ , , , , , (),
 -C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹¹R¹², -SO₂R¹¹, -SO₂NR¹¹R¹² (, R¹¹ R¹² , , , -C(=O)R¹¹, () , R¹¹ R¹² , -(CH₂)₄₋₆ -)].

2.

1 , 가 . l

3.

1 , 가 .

4.

1 , 가 .

13.

1, I, X, Y가, N-R⁷ [(R⁷), -C(=O)R⁹, -C(=O)NR⁹R¹⁰, -SO₂R⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰ (R⁹, R¹⁰), -N(C₁₋₂)₂ ()]

14.

1, R⁸, (), -CF₃, -OR⁹, -NR⁹R¹⁰, -C(=O)R⁹, -C(=O)NR⁹R¹⁰, -OC(=O)R⁹, -SO₂R⁹, -SO₂NR⁹R¹⁰, -NR⁹SO₂R¹⁰, -NR⁹C(=O)R¹⁰ (R⁹, R¹⁰), -N(C₁₋₂)₂ (), S, NH, N-(), N-(()), -N-(CH₂)₁₋₆C(=O)OR¹⁰ N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -)

15.

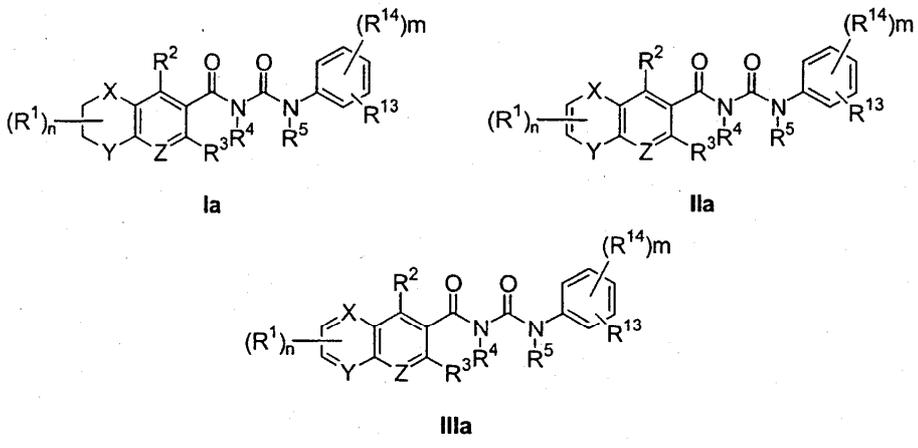
1, R⁴, R⁵가,

16.

1, R⁶, (), C(=O)R¹¹, -C(=O)OR¹¹, -C(=O)NR¹¹R¹², -SO₂R¹¹, -SO₂NR¹¹R¹² (R¹¹, R¹²), (R¹¹, R¹²), -(CH₂)₄₋₆ -)

17.

가 : la, a, a



[:
 m 0 4 ;
 n la 0 4 , a a 0 2 ;
 X Y la a , O, S, CH-R⁸, N-R⁷ , a ,
 , N C-R⁸ ;
 Z N C-R⁸ ;
 , X, Y, Z - ;
 R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷ R⁸ 1 ,

R¹³, (), -CF₃, -CN, -OR¹⁵, -SR¹⁵, -NR¹⁵R¹⁶, -C(=O)R¹⁵, -C(=O)OR¹⁵, -C(=O)NR¹⁵R¹⁶, -OC(=O)R¹⁵, -SO₂R¹⁵, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵SO₂R¹⁶, -NR¹⁵C(=O)R¹⁶ (R¹⁵, R¹⁶), -CF₃, O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -)

R¹⁴, -OR¹⁷, -NR¹⁷R¹⁸, -C(=O)R¹⁷, -C(=O)OR¹⁷, -C(=O)NR¹⁷R¹⁸ (R¹⁷, R¹⁸), -CF₃, O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -)].

18.

17 가 la

19.

17 가 a

20.

17 가 a

21.

17, X Y 가 O, Z 가 C-H, R¹ la

22.

17, R¹³, (), -CF₃, -CN, -OR¹⁵, -SR¹⁵, -NR¹⁵R¹⁶, -C(=O)R¹⁵, -C(=O)OR¹⁵, -C(=O)NR¹⁵R¹⁶, -OC(=O)R¹⁵, -SO₂R¹⁵, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵SO₂R¹⁶, -NR¹⁵C(=O)R¹⁶ (R¹⁵, R¹⁶), O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -)

23.

17, R¹³, (), -CF₃, -CN, -OR¹⁵, -SR¹⁵, -NR¹⁵R¹⁶, -C(=O)R¹⁵, -C(=O)OR¹⁵, -C(=O)NR¹⁵R¹⁶, -OC(=O)R¹⁵, -SO₂R¹⁵, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵SO₂R¹⁶, -NR¹⁵C(=O)R¹⁶ (R¹⁵, R¹⁶), O, S, NH N-(C₁₋₂) 가 -(CH₂)₄₋₆ -)

24.

17, R¹⁴ 가, -CF₃, -OR¹⁷, -NR¹⁷R¹⁸, -C(=O)R¹⁸, -C(=O)OR¹⁸, -C(=O)NR¹⁷R¹⁸ (R¹⁷, R¹⁸)

25.

17, R¹³ 가, m 1 2

26.

17, R¹³ 가, m 1

27.

17 , X 가 O , Y 가 N-R⁷ (, R⁷) , Z 가 C-H , R
 1 la .

28.

17 , X 가 N-R⁷ (, R⁷) , Y 가 O , Z 가 C-H , R
 1 la .

29.

17 , X Y 가 N-R⁷ (, R⁷ , la , ()) , Z 가 C-H , R¹ .

30.

17 , X Y 가 N , Z 가 C-H , R¹ a .

31.

17 , R² R³ , , , .

32.

17 , R⁴ R⁵ 가 , , .

33.

17 , R¹³ , , , , , -CF₃, -CN, -OR¹⁵,
 -CO₂R¹⁵ (, R¹⁵ ,) .

34.

17 , R¹⁴ 가 , , , -CF₃, -OR¹⁷, -CO₂R¹⁷, -OCH₂CO₂R¹⁷
 (, R¹⁷ ,) .

35.

1 , 가 :

- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3,4-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3- -4-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4-() }] }) ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(2,4-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-) }] } ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-() }] }) ;
- 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-() }] }) ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(2-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-()] }) ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-()] }) ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-()] }) ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-(tert-)] }) ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -4-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -4-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(4- -3-()] }) ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(4- -3-()] }) ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3,4- ()] }) ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3,5- ()] }) ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4- -3-()] }) ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3,5-)] } ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

3-{{(2H,3H- [e]1,4- -6- ()]) ;

2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(1H-1,2,3,4- -5-))] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -2-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(5- -2-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(5- -2-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(5- -2-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3- -2,6-)] } ;

2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-(1,3- -2-)))] } ;
 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(2-)))] } ;
 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(3-)))] } ;
 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(2-)))] } ;
 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3-(2-)))] } ;
 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(4-(1H-1,2,3,4- -5-)))] } ;
 5-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2- ;
 3-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-5-() ;
 2H,3H- [e]1,4- -6- -N-{{(3- -5-()] })) ;
 5-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2- ;
 4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2- ;
 4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2- -1,3-
 ;
 2-[(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-)]
 ;
 2-(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-)) ;
 2-(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-)) ;
 2-(4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2-))
 ;
 4-{{(2H,3H- [e]1,4- -6-)] }-2- ;
 5-{{(2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-)] }-2- ;
 4-{{(2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-)] } ;
 3-{{(2H,3H- [3,4-e]1,4- -6-)] } ;
 2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(2- (4-))] } ;
 2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(6- -4- -2-)] } ;
 2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(5-()(1,3,4- -2-))] })
 ;
 2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)()] }-N-()
 ;
 2H,3H- [3,4-e]1,4- -6- -N-{{(3-)] }-N-[(2-)]
 ;
 N-{{(3-)] } -6- ;

$N-\{(3- \quad) \quad] \quad \} \quad -6- \quad ;$
 $\quad -6- \quad -N-\{(4-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad ;$
 $\quad -6- \quad -N-\{(3-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad ;$
 $\quad -6- \quad -N-\{(3-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad ;$
 $N-\{(3-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(4- \quad -3-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3- \quad -4- \quad) \quad] \quad \} \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(4- \quad -3-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3- \quad) \quad] \quad \} \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(2,4- \quad) \quad] \quad \} \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3- \quad) \quad] \quad \} \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3-(\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3- \quad) \quad] \quad \} \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3,5- \quad (\quad) \quad] \quad \} \quad) \quad -6- \quad ;$
 $N-\{(3,4- \quad) \quad] \quad \} \quad -6- \quad ;$
 $\quad 2- \quad -5-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $\quad 2- \quad -5-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $2- \quad -5-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $4-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $\quad 2-(2- \quad -4-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad) \quad ;$
 $2-(2- \quad -4-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad) \quad ;$
 $3-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $6- \quad -2-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $2-(\quad)-4-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $3-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \}-5-(\quad) \quad ;$
 $2- \quad -4-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $2- \quad -4-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$
 $2- \quad -4-\{[(\quad -6- \quad) \quad] \quad \} \quad ;$

-6- -N-{{(3-(1,3- -2-))) } } ;

N-{{(3-(2-))) } } -6- ;

2- -4-{{(-6-)) } } ;

N-{{(3-(2-))) } } -6- ;

-6- -N-{{(3-(2-))) } } ;

2- -4-{{(-6-)) } } ;

N-{{(3-()) } }) -6- ;

2- -5-{{(-6-)) } } ;

5- -2-{{(-6-)) } } ;

4-{{(-6-)) } } -2-() ;

2- -4-{{(-6-)) } } ;

2-(2- -4-{{(-6-)) } }) ;

2-(2- -4-{{(-6-)) } }) ;

2,3- -6-)-N-{{(3-)) } } ;

(2,3- -6-)-N-{{(3-)) } } ;

(2,3- -6-)-N-{{(3-()) } })- ;

N-{{(3,4-)) } } (2,3- -6-) ;

(2,3- -6-)-N-{{(3-)) } } ;

1,2,3,4- -6- -N-{{(4-()) } }) ;

N-{{(3-)) } } -1,2,3,4- -6- ;

N-{{(3-)) } } -1,2,3,4- -6- ;

1,2,3,4- -6- -N-{{(3-()) } }) ;

(1,4- (1,2,3,4- -6-))-N-{{(3-()) } }) ;

1,2,3,4- -6- -N-{{(3-()) } }) ;

N-{{(3-()) } })-1,2,3,4- -6- ;

N-{{(3-)) } } -1,2,3,4- -6- ;

N-{{(4- -3-()) } })-1,2,3,4- -6- ;

(1,4- (1,2,3,4- -6-))-N-{{(3-()) } })

;

N-([4-3-()])-1,2,3,4-6-

N-([3-)])-1,2,3,4-6- ;

N-([3-)])-1,2,3,4-6- ;

N-([3-()])-1,2,3,4-6- ;

N-([3-)])-1,2,3,4-6- ;

N-([3,5- ()])-1,2,3,4-6- ;

N-([3-4-)])-1,2,3,4-6- ;

[1,4-(2-)](1,2,3,4-6-)-N-([3-()])

[4-(2-)](1,2,3,4-6-)-N-([3-()])

2-(2-4-[(1,2,3,4-6-)]) ;

2-5-[(1,2,3,4-6-)] ;

2-5-[(1,2,3,4-6-)] ;

(3-(2H,4H-[3,4-e]1,4-6-))-N-([3-()])

N-([3-)])(3-(2H,4H-[3,4-e]1,4-6-)) ;

N-([3-)])(4-(2H,3H-[3,4-e]1,4-6-)) ;

(4-(2H,3H-[3,4-e]1,4-6-))-N-([3-()])

N-([3-)])(4-(2H,3H-[3,4-e]1,4-6-)) ;

N-([3,4-)])(4-(2H,3H-[3,4-e]1,4-6-))

(4-(2H,3H-[e]1,4-7-))-N-([3-()]) ;

N-([3-)])(4-(2H,3H-[e]1,4-7-)) ;

N-([3-)])(4-(2H,3H-[e]1,4-7-)) ;

N-([3,4-)])(4-(2H,3H-[e]1,4-7-)) ;

N-([3,4-)])(4-(2H,3H-[e]1,4-7-)) ;

N-([3-)])(4-(2H,3H-[e]1,4-7-)) ;

N-([4-3-()])(4-(2H,3H-[e]1,4-7-))

;

N-{{(3-)] }-6- ;

N-{{(3-)] }-6- ;

6- -N-({[3-()] }) ;

N-{{(3,4-)] }-6- .

36.

:

(a) , 1 35 ;

(b) 가 .

37.

36 , , , 가 .

38.

36 37 , , , 가 .

39.

38 , , , 가 .

40.

38 , , , 가 .

41.

38 , , , 가 .

42.

38 , , , 가 .

43.

38 , , , 가 .

44.

38 , , , 가 .

45.

38 , , , 가 .

46.

38 , , , 가 .

47.

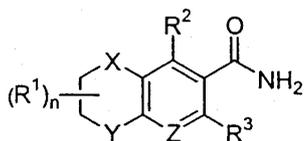
38 , , , 가 .

48.

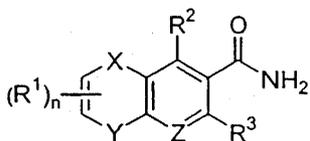
38 , , , 가 .

49.

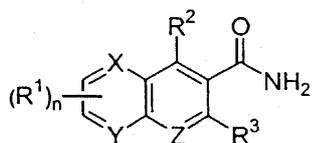
38 , , , 가 .



Ib



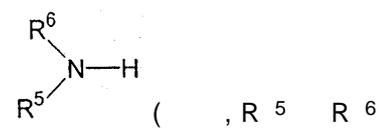
IIb



IIIb

[, X, Y, Z, R¹ ~ R³] ; I, (, R⁴ R⁵) R⁶-N=C=O (, R⁶ H)

(b) Ib, b b I, (, R⁴ H) ;



(c) I, (elaborating) ;

(d) I, 가 가 ;

(e) I, 가 ;

(f) I, , I, 가 ;

(g) I,

59.

58 , (a)

60.

59 , 가 ,

61.

58 , (b) ,

62.

58 , (b) , THF 50 가