



(19) 대한민국특허청(KR)
 (12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년04월12일
 (11) 등록번호 10-1130928
 (24) 등록일자 2012년03월20일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 471/04 (2006.01) *C07D 471/14* (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2006-7012734
 (22) 출원일자(국제) 2004년11월24일
 심사청구일자 2009년11월20일
 (85) 번역문제출일자 2006년06월23일
 (65) 공개번호 10-2006-0125818
 (43) 공개일자 2006년12월06일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2004/039512
 (87) 국제공개번호 WO 2005/051317
 국제공개일자 2005년06월09일
 (30) 우선권주장
 60/524,961 2003년11월25일 미국(US)
 60/580,139 2004년06월16일 미국(US)
 (56) 선행기술조사문헌
 KR100179992 B1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

전체 청구항 수 : 총 10 항

심사관 : 이민정

(54) 발명의 명칭 치환된 이미다조 고리 시스템 및 방법

(57) 요 약

1-위치에 치환된 이미다조 고리 시스템, 상기 화합물을 함유하는 제약 조성물, 중간체, 상기 화합물의 제조 방법, 및 상기 화합물을 면역 제어제로서, 동물에서의 시토카인 생합성 유도용으로, 및 바이러스 및 종양 질병을 포함한 질병 치료로서 사용하는 방법이 개시된다.

(72) 발명자

더피, 대니얼, 이.

미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰리엠 센터

래드머, 매튜, 알.

미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰리엠 센터

에이머스, 데이빗, 티.

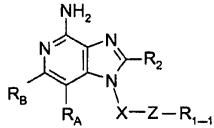
미국 55133-3427 미네소타주 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427쓰리엠 센터

특허청구의 범위

청구항 1

화학식 I-1의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

<화학식 I-1>



상기 식에서,

X는 칙체 또는 분자체 C₁₋₆ 알킬렌이고;

Z는 -C(0)-o]고;

R₁₋₁은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 시클로프로필, n-부틸, sec-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸, 시클로펜틸, n-헥실, 시클로헥실, 폐닐, 4-클로로페닐, 2,4-디클로로페닐 및 -N(CH₃)(OCH₃)로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

R₂는 수소, C₁₋₄ 알킬, 히드록시 C₁₋₄ 알킬 및 C₁₋₄ 알콕시 C₁₋₄ 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

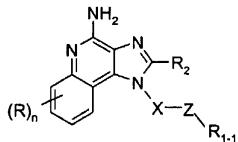
R_A 및 R_B는 수소 및 C₁₋₄ 알킬로 이루어진 군으로부터 각각 독립적으로 선택되거나, 또는

R_A 및 R_B는 함께 비치환된 융합된 벤젠 고리를 형성한다.

청구항 2

화학식 I-2의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

<화학식 I-2>



상기 식에서,

X는 칙체 또는 분자체 C₁₋₆ 알킬렌이고;

n은 0이고;

Z는 -C(0)-o]고;

R₁₋₁은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 시클로프로필, n-부틸, sec-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸, 시클로펜틸, n-헥실, 시클로헥실, 폐닐, 4-클로로페닐, 2,4-디클로로페닐 및 -N(CH₃)(OCH₃)로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

R은 플루오로, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

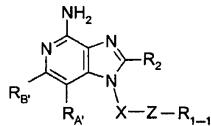
R₂는 수소, C₁₋₄ 알킬, 히드록시 C₁₋₄ 알킬 및 C₁₋₄ 알콕시 C₁₋₄ 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

청구항 3

화학식 I-3의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

<화학식 I-3>



상기 식에서,

X는 직쇄 또는 분지쇄 C₁₋₆ 알킬렌이고;

Z는 -C(O)-, -C(O)O-, 또는 -C(-Q-R₁₋₃)₂- 이고;

R₁₋₁은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 시클로프로필, n-부틸, sec-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸, 시클로펜틸, n-헥실, 시클로헥실, 폐닐, 4-클로로페닐 및 2,4-디클로로페닐로 이루어지는 군으로부터 선택되되, Z가 -C(O)-이면 R₁₋₁은 또한 -N(CH₃)(OCH₃)일 수 있고;

Q는 0이고;

R₁₋₃은 C₁₋₄ 알킬이거나, 또는 R₁₋₃ 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-원환을 형성하고;

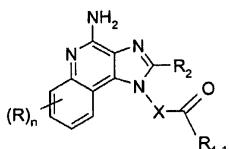
R₂는 수소, C₁₋₄ 알킬, 히드록시 C₁₋₄ 알킬 및 C₁₋₄ 알콕시 C₁₋₄ 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

R_{A'} 및 R_{B'}는 수소 및 C₁₋₄ 알킬로 이루어지는 군으로부터 각각 독립적으로 선택된다.

청구항 4

화학식 Ia의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

<화학식 Ia>



상기 식에서,

X는 직쇄 또는 분지쇄 C₁₋₆ 알킬렌이고;

n은 0이고;

R₁₋₁은 직쇄 또는 분지쇄 C₁₋₆ 알킬, 시클로 C₃₋₆ 알킬, 폐닐 및 -N(CH₃)(OCH₃)로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

R은 플루오로, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

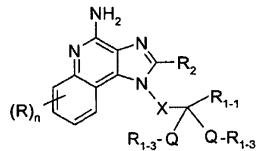
R₂는 수소, C₁₋₄ 알킬, 히드록시 C₁₋₄ 알킬 및 C₁₋₄ 알콕시 C₁₋₄ 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

청구항 5

화학식 Id의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

<화학식 Id>



상기 식에서,

X는 칙쇄 또는 분지쇄 C₁₋₆ 알킬렌이고;

n은 0이고;

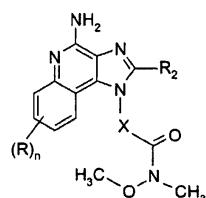
R₁₋₁은 칙쇄 또는 분지쇄 C₁₋₆ 알킬, 시클로 C₃₋₆ 알킬 및 페닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

Q는 0이고;

R₁₋₃은 C₁₋₄ 알킬이거나, 또는R₁₋₃ 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-원환을 형성하고;R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;R₂는 수소, C₁₋₄ 알킬, 히드록시 C₁₋₄ 알킬 및 C₁₋₄ 알콕시 C₁₋₄ 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.**청구항 6**

화학식 Ie의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

<화학식 Ie>



상기 식에서,

X는 칙쇄 또는 분지쇄 C₁₋₆ 알킬렌이고;

n은 0이고;

R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;R₂는 수소, C₁₋₄ 알킬, 히드록시 C₁₋₄ 알킬 및 C₁₋₄ 알콕시 C₁₋₄ 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.**청구항 7**

제3항에 있어서, Z가 -C(0)-인 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 8제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, X가 -(CH₂)₁₋₆- , -CH₂-C(CH₃)₂- 및 -CH₂-C(CH₃)₂-CH₂-로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 9

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R₂가 수소, 히드록시메틸, 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, 에톡시메틸 및 2-메톡시에틸로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 10

제1항, 제2항 및 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 5-(4-아미노-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-4,4-디메틸펜탄-2-온인 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염.

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

명세서

기술분야

[0001] 관련 출원의 상호 참조

[0002] 본 출원은 2003년 11월 25일에 출원한 미국 가출원번호 60/524961 및 2004년 6월 16일에 출원한 미국 가출원번호 60/580139의 우선권을 주장하며, 이들 모두는 본원에 그 전체로서 참조로 포함되었다.

배경기술

[0003] 1950년대에는 1H-이미다조 [4,5-c] 퀴놀린 고리 시스템이 개발되었고, 1-(6-메톡시-8-퀴놀리닐)-2-메틸-1H-이미다조 [4,5-c] 퀴놀린이 말라리아 치료제로서 가능성 있는 용도로 합성되었다. 그 후, 다양하게 치환된 1H-이미다조 [4,5-c] 퀴놀린의 합성이 보고되었다. 예를 들면, 1-[2-(4-페페리딜)에틸]-1H-이미다조 [4,5-c] 퀴놀린은 가능성 있는 경련 방지제 및 심혈관제로서 합성되었다. 또한, 여러 가지의 2-옥소이미다조 [4,5-c] 퀴놀린이 보고되었다.

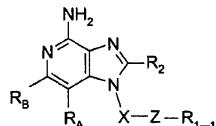
[0004] 특정 1H-이미다조 [4,5-c] 퀴놀린-4-아민 및 그의 1- 및 2-치환체는 그 뒤 항바이러스제, 기관지 확장제 및 면역 제어제로 유용한 것으로 알려졌다. 그 후, 특정 치환된 1H-이미다조 [4,5-c] 피리딘-4-아민, 퀴놀린-4-아민, 테트라하이드로퀴놀린-4-아민, 나프티리딘-4-아민, 및 테트라하이드로나프티리딘-4-아민 화합물 및 이와 유사한 특정 티아졸로 및 옥사졸로 화합물이 합성되었고, 면역 반응 개질제(IRM, immune response modifier)로서 유용한 것으로 알려져, 이들은 다양한 종류의 질환 치료에 유용하게 되었다.

[0005] 이미다졸퀴놀린 고리 시스템 및 다른 고리 시스템에 관한 관심이 계속되고 있으며, 시토카인 생합성 유도 또는 다른 메카니즘에 의해 면역 반응을 제어하는 능력이 있는 화합물에 대한 지속적인 필요성이 있다.

발명의 요약

[0007] 본 발명은 동물에서의 시토카인 생합성 유도에 유용한 새로운 부류의 화합물을 제공한다. 이러한 화합물은 하기 화학식 I의 화합물이다.

화학식 I-1



[0008]

[0009] 상기 식에서, Z는 $-C(O)-$, $-C(O)O-$, 또는 $-C(-Q-R_{1-3})_2-$ 이고;

[0010] X, R_A, R_B, R₂, R_{I-1}, Q, 및 R_{I-3}은 하기 정의하는 것과 같다.

[0011] 화학식 I-1의 화합물은 시토카인 생합성을 유도하는 능력(예를 들면 적어도 하나의 시토카인의 합성을 유도) 및, 다르게는 동물에 투여되었을 때 면역 반응을 제어하는 능력에 기인하여, 면역 반응 개질제로서 유용하다. 이로 인해, 상기 화합물은 면역 반응에서의 변화에 반응성인, 예컨대 바이러스성 질병 및 종양 등의 다양한 증상의 치료에 유용하다.

[0012] 본 발명은 또한, 화학식 I-1의 화합물의 유효량을 함유하는 제약 조성물 및, 동물에서의 시토카인 생합성을 유도하는 방법, 바이러스성 감염을 치료하는 방법 및(또는) 동물에 화학식 I-1의 화합물의 유효량을 투여하여 종양 질병을 치료하는 방법을 제공한다.

[0013] 이에 더하여, 화학식 I-1의 화합물 및 이 화합물의 합성에 유용한 중간체의 합성 방법이 제공된다.

[0014] 본원에서 사용되는 "a", "an", "the", "적어도 하나", 및 "하나 이상"은 상호 교환적으로 사용된다.

[0015] 용어 "포함한다" 및 그의 활용형은 발명의 상세한 설명 및 청구항에 사용되는 경우 제한적인 의미를 가지지 않는다.

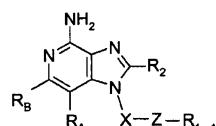
[0016] 본 발명의 상기 요약은 본 발명의 각 개시된 실시태양 또는 모든 실시예를 기술하는 것으로 의도되는 것이 아니다.

[0017] 하기 기재내용은 도시적인 실시태양을 더욱 구체적으로 예시한다. 본 출원을 통틀어 여러 곳에서, 다양한 조합으로서 사용될 수 있는 실시예의 목록을 통해 안내가 제공된다. 각 경우에 있어, 기재된 목록은 단지 대표적인 군으로서만 기능하며, 배타적인 목록으로 해석되어서는 안된다.

발명의 상세한 설명

[0018] 본 발명은 하기 화학식 I-1의 화합물,

[0019] <화학식 I-1>

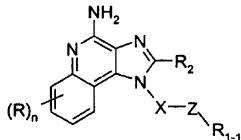


[0020]

[0021] (상기 식에서, Z는 $-C(O)-$, $-C(O)O-$, 또는 $-C(-Q-R_{1-3})_2-$ 임);

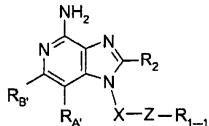
[0022] 또한 상이한 중심 고리 구조를 나타내는 더욱 구체적인 화학식 I-2, I-3 및 I-4의 화합물,

화학식 I-2



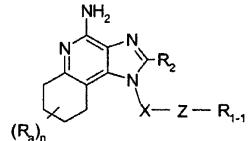
[0023]

화학식 I-3



[0024]

화학식 I-4

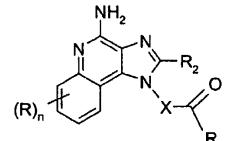


[0025]

[0026] (상기 식에서, Z는 $-C(O)-$, $-C(O)O-$, 또는 $-C(-Q-R_{1-3})_2-$ 임);

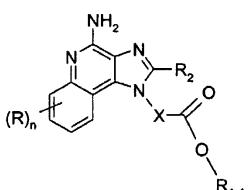
[0027] 및 더욱 구체적인 하기 화학식 Ia, Ib, Id 및 Ie의 화합물,

화학식 Ia



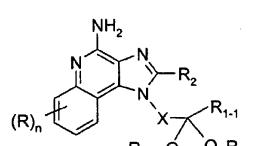
[0028]

화학식 Ib



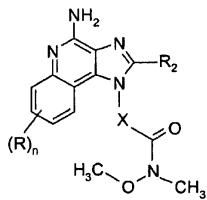
[0029]

화학식 Id



[0030]

화학식 Ie



[0031]

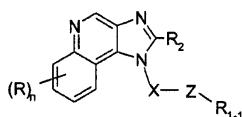
[0032] (상기 식에서, X, R, R_a, R_A, R_B, R_{A'}, R_{B'}, R₂, R₃, R_{I-1}, Q, R_{I-3} 및 n은 하기 정의하는 것과 같음)

[0033] 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

[0034]

본 발명은 또한 하기 화학식 II, III, 및 IV의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염을 제공한다.

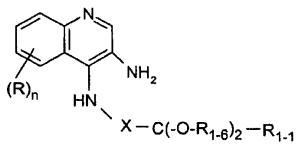
화학식 II



[0035]

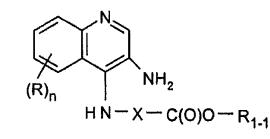
[0036] (상기 식에서, Z는 -C(O)-, -C(O)O-, 또는 -C(-Q-R₁₋₃)₂- 임);

화학식 III



[0037]

화학식 IV



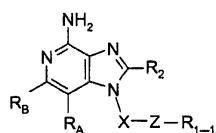
[0038]

[0039] (상기 식에서, X, R, R₂, R_{I-1}, R_{I-6}, Q, R_{I-3} 및 n은 하기 정의하는 것과 같음)

[0040] 일실시태양에서, 화학식 I-1의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0041]

<화학식 I-1>



[0042]

[0043] 상기 식에서,

[0044] X는 임의로는 하나 이상의 -O- 기로 차단되는 알킬렌이고;

[0045] Z는 -C(O)-, -C(O)O-, 또는 -C(-Q-R₁₋₃)₂- 이고;

[0046] R₁₋₁은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0047] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, -NH-SO₂-R₁₋₄, -NH-

$C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0048] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0049] (이때 Z가 $-C(O)-$ 이면, R_{1-1} 은 $-N(CH_3)(OCH_3)$ 일 수 있고; 또한 Z가 $-C(O)O-$ 이면, R_{1-1} 은 수소가 아니며; 또한 Z가 $-C(O)O-$ 이면, X는 $-O-$ 기를 포함하지 않음)

[0050] Q는 O 또는 S이고;

[0051] R_{1-3} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0052] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0053] 로 이루어지는 군으로부터 선택되거나; 또는

[0054] R_{1-3} 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-, 6-, 또는 7-원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있고;

[0055] R_{1-4} 는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

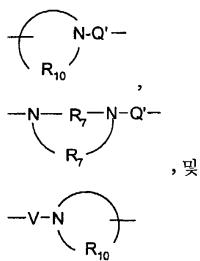
[0056] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0057] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0058] R_2 는 $-R_4$, $-X'-R_4$, $-X'-Y'-R_4$, 및 $-X'-R_5$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0059] X' 는 알킬렌, 알케닐렌, 알키닐렌, 아릴렌, 및 헤테로아릴렌으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌 기는 임의로 아릴렌 또는 헤테로아릴렌으로 차단 또는 종결될 수 있고, 임의로 하나 이상의 $-O-$ 기로 차단될 수 있고;

[0060] Y' 는 $-S(O)_{0-2-}$, $-S(O)_2-N(R_8)-$, $-C(R_6)-$, $-C(R_6)-O-$, $-O-C(R_6)-$, $-O-C(O)-O-$, $-N(R_8)-Q'-$, $-C(R_6)-N(R_8)-$, $-O-C(R_6)-N(R_8)-$, $-C(R_6)-N(OR_9)-$,

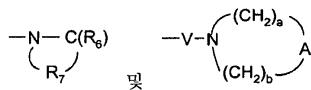


[0061]

[0062] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0063] R_4 는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴알킬레닐, 헤테로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤테로아릴레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴, 헤�ete로아릴알킬레닐, 헤�ete로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤�ete로아릴레닐 기는 비치환 또는 알킬, 알콕시, 히드록시 알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 할로겐, 니트로, 히드록시, 머캅토, 시아노, 아릴, 아릴옥시, 아릴알킬렌옥시, 헤토아릴, 헤토아릴옥시, 헤토아릴알킬렌옥시, 헤토아릴시클릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, (디알킬아미노)알킬렌옥시 및 (알킬, 알케닐 및 알키닐의 경우는) 옥소로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 치환체에 의해 치환될 수 있고;

[0064]

R₅는

로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0067]

R₆은 =O 및 =S로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0068]

R₇은 C₂₋₇ 알킬렌이고;

[0069]

R₈은 수소, 알킬, 알콕시알킬레닐 및 아릴알킬레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0070]

R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0071]

R₁₀은 C₃₋₈ 알킬렌이고;

[0072]

A는 -O-, -C(O)-, -S(O)₀₋₂-, -CH₂- 및 -N(R₄)-로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0073]

Q'는 결합, -C(R₆)-, -(R₆)-C(R₆)-, -S(O)₂-, 및 -S(O)₂-N(R₈)-로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0074]

V는 -C(R₆)-, -O-C(R₆)- 및 -S(O)₂-로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0075]

a 및 b는 독립적으로 1 내지 6의 정수이며, 이때 a+b는 7 이하이고;

[0076]

R_A 및 R_B는 수소, 할로겐, 알킬, 알케닐, 알콕시, 알킬티오 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 각각 독립적으로 선택되거나; 또는

[0077]

R_A 및 R_B는 함께 비치환 또는 하나 이상의 R 기호 치환된 융합된 아릴 고리, 또는 비치환 또는 하나 이상의 R_a 기호 치환된 융합된 5- 내지 7-원 포화 고리를 형성하고;

[0078]

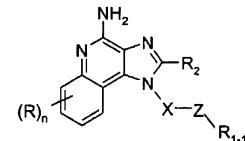
여기서 R은 플루오로, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고; R_a는 할로겐, 히드록시, 알킬, 알케닐, 할로알킬, 알콕시, 알킬티오, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0079]

일실시태양에서, 화학식 I-2의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0080]

<화학식 I-2>



상기 식에서,

[0083]

X는 임의로는 하나 이상의 -O- 기호로 차단되는 알킬렌이고;

[0084]

n은 0 내지 4의 정수이고;

[0085]

Z는 -C(O)-, -C(O)O-, 또는 -C(-Q-R₁₋₃)₂- 이고;

[0086]

R₁₋₁은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0087]

할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, -NH-SO₂-R₁₋₄, -NH-C(O)-R₁₋₄, -NH-C(O)-NH₂, -NH-C(O)-NH-R₁₋₄, 및 -N₃으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0088]

로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0089] (이때 Z가 $-C(O)-$ 이면, R_{1-1} 은 $-N(CH_3)(OCH_3)$ 일 수 있고; 또한 Z가 $-C(O)O-$ 이면, R_{1-1} 은 수소가 아니며; 또한 Z가 $-C(O)O-$ 이면, X는 $-O-$ 기를 포함하지 않음)

[0090] Q는 O 또는 S이고;

[0091] R_{1-3} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0092] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0093] 로 이루어지는 군으로부터 선택되거나; 또는

[0094] R_{1-3} 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-, 6-, 또는 7-원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있고;

[0095] R_{1-4} 는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0096] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

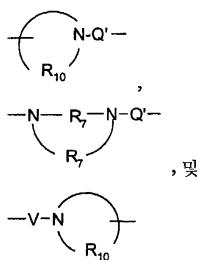
[0097] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0098] R은 플루오로, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0099] R_2 는 $-R_4$, $-X'-R_4$, $-X'-Y'-R_4$, 및 $-X'-R_5$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0100] X'는 알킬렌, 알케닐렌, 알키닐렌, 아릴렌, 및 헤테로아릴렌으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌기는 임의로 아릴렌 또는 헤테로아릴렌으로 차단 또는 종결될 수 있고, 임의로 하나 이상의 $-O-$ 기로 차단될 수 있고;

[0101] Y'는 $-S(O)_{0-2-}$, $-S(O)_2-N(R_8)-$, $-C(R_6)-$, $-C(R_6)-O-$, $-O-C(R_6)-$, $-O-C(O)-O-$, $-N(R_8)-Q'-$, $-C(R_6)-N(R_8)-$, $-O-C(R_6)-N(R_8)-$, $-C(R_6)-N(OR_9)-$,

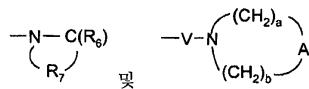


[0102]

로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0104] R_4 는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴알킬레닐, 헤테로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤테로아릴레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤�테로아릴, 헤�테로아릴알킬레닐, 헤�테로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤테로아릴레닐기는 비치환 또는 알킬, 알콕시, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 할로겐, 니트로, 히드록시, 머캅토, 시아노, 아릴, 아릴옥시, 아릴알킬렌옥시, 헤테로아릴, 헤�테로아릴옥시, 헤�테로아릴알킬렌옥시, 헤�테로시클릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, (디알킬아미노)알킬렌옥시 및 (알킬, 알케닐 및 알키닐의 경우는) 옥소로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 치환체에 의해 치환될 수 있고;

[0105] R₅는



[0106] [0107]로 이루어지는 군으로부터 선택되고 :

[0108] R₆은 =O 및 =S로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0109] R₇은 C₂₋₇ 알킬렌이고;

[0110] R₈은 수소, 알킬, 알콕시알킬레닐 및 아릴알킬레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0111] R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0112] R₁₀은 C₃₋₈ 알킬렌이고;

[0113] A는 -O-, -C(O)-, -S(O)₀₋₂-, -CH₂- 및 -N(R₄)-로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

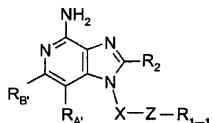
[0114] Q'는 결합, -C(R₆)-, -(R₆)-C(R₆)-, -S(O)₂-, 및 -S(O)₂-N(R₈)-로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0115] V는 -C(R₆)-, -O-C(R₆)-, -N(R₈)-C(R₆)- 및 -S(O)₂-로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0116] a 및 b는 독립적으로 1 내지 6의 정수이며, 이때 a+b는 7 이하이다.

[0117] 일실시태양에서, 화학식 I-3의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0118] <화학식 I-3>



[0119]

[0120] 상기 식에서,

[0121] X는 임의로는 하나 이상의 -O- 기로 차단되는 알킬렌이고;

[0122] Z는 -C(O)-, -C(O)O-, 또는 -C(-Q-R₁₋₃)₂- 이고;

[0123] R₁₋₁은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0124] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, -NH-SO₂-R₁₋₄, -NH-C(O)-R₁₋₄, -NH-C(O)-NH₂, -NH-C(O)-NH-R₁₋₄, 및 -N₃ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0125]로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0126] (이때 Z가 -C(O)-이면, R₁₋₁은 -N(CH₃)(OCH₃)일 수 있고; 또한 Z가 -C(O)O-이면, R₁₋₁은 수소가 아니며; 또한 Z가 -C(O)O-이면, X는 -O- 기를 포함하지 않음)

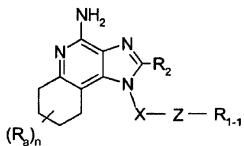
[0127] Q는 O 또는 S이고;

[0128] R₁₋₃은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0129] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, -NH-SO₂-R₁₋₄, -NH-C(O)-R₁₋₄, -NH-C(O)-NH₂, -NH-C(O)-NH-R₁₋₄, 및 -N₃ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

- [0130] 로 이루어지는 군으로부터 선택되거나; 또는
- [0131] R_{1-3} 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-, 6-, 또는 7-원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있고;
- [0132] R_{1-4} 는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및
- [0133] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴
- [0134] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0135] R_2 는 $-R_4$, $-X'-R_4$, $-X'-Y'-R_4$, 및 $-X'-R_5$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0136] X' 는 알킬렌, 알케닐렌, 알키닐렌, 아릴렌, 및 헤테로아릴렌으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌기는 임의로 아릴렌 또는 헤테로아릴렌으로 차단 또는 종결될 수 있고, 임의로 하나 이상의 $-O-$ 기로 차단될 수 있고;
- [0137] Y' 는 $-S(O)_{0-2-}$, $-S(O)_2-N(R_8)-$, $-C(R_6)-$, $-C(R_6)-O-$, $-O-C(R_6)-$, $-O-C(O)-O-$, $-N(R_8)-Q'-$, $-C(R_6)-N(R_8)-$, $-O-C(R_6)-N(R_8)-$, $-C(R_6)-N(OR_9)-$,
-
- [0138] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0139] R_4 는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴알킬레닐, 헤테로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤테로아릴레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤�테로아릴, 헤�테로아릴알킬레닐, 헤�테로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤테로아릴레닐기는 비치환 또는 알킬, 알콕시, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 할로겐, 니트로, 히드록시, 머캅토, 시아노, 아릴, 아릴옥시, 아릴알킬렌옥시, 헤테로아릴, 헤�테로아릴옥시, 헤�테로아릴알킬렌옥시, 헤�테로시클릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, (디알킬아미노)알킬렌옥시 및 (알킬, 알케닐 및 알키닐의 경우는) 옥소로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 치환체에 의해 치환될 수 있고;
- [0140] R_5 는
-
- [0141] R_5 는
- [0142] R_6 은 $=O$ 및 $=S$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0143] R_7 은 C_{2-7} 알킬렌이고;
- [0144] R_8 은 수소, 알킬, 알콕시알킬레닐 및 아릴알킬레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0145] R_9 는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0146] R_{10} 은 C_{3-8} 알킬렌이고;

- [0149] A는 $-O-$, $-C(O)-$, $-S(O)_{0-2-}$, $-CH_2-$ 및 $-N(R_4)-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0150] Q'는 결합, $-C(R_6)-$, $-(R_6)-C(R_6)-$, $-S(O)_{2-}$, 및 $-S(O)_2-N(R_8)-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0151] V는 $-C(R_6)-$, $-O-C(R_6)-$ 및 $-S(O)_{2-}$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0152] a 및 b는 독립적으로 1 내지 6의 정수이며, 이때 $a+b$ 는 7 이하이고;
- [0153] R_A' 및 R_B' 는 수소, 할로겐, 알킬, 알케닐, 알콕시, 알킬티오 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 각각 독립적으로 선택된다.
- [0154] 일실시태양에서, 화학식 I-4의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.
- [0155] <화학식 I-4>



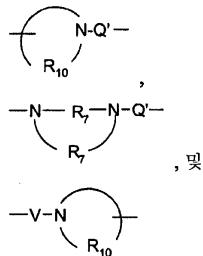
- [0156]
- [0157] 상기 식에서,
- [0158] X는 임의로는 하나 이상의 $-O-$ 기로 차단되는 알킬렌이고;
- [0159] n은 0 내지 4의 정수이고;
- [0160] Z는 $-C(O)-$, $-C(O)O-$, 또는 $-C(-Q-R_{1-3})_2-$ 이고;
- [0161] R_{1-1} 은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및
- [0162] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴
- [0163] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0164] (이때 Z가 $-C(O)-$ 이면, R_{1-1} 은 $-N(CH_3)(OCH_3)$ 일 수 있고; 또한 Z가 $-C(O)O-$ 이면, R_{1-1} 은 수소가 아니며; 또한 Z가 $-C(O)O-$ 이면, X는 $-O-$ 기를 포함하지 않음)
- [0165] Q는 O 또는 S이고;
- [0166] R_{1-3} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및
- [0167] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤�ete로아릴
- [0168] 로 이루어지는 군으로부터 선택되거나; 또는
- [0169] R_{1-3} 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-, 6-, 또는 7-원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있고;
- [0170] R_{1-4} 는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤�ete로아릴, 및
- [0171] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�ete로아릴, 또는 알킬렌-헤�ete로아릴
- [0172] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0173] R_a 는 할로겐, 히드록시, 알킬, 알케닐, 할로알킬, 알콕시, 알킬티오, 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0174] R_2 는 $-R_4$, $-X'-R_4$, $-X'-Y'-R_4$, 및 $-X'-R_5$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0175] X' 는 알킬렌, 알케닐렌, 알키닐렌, 아릴렌, 및 헤테로아릴렌으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬렌, 알케닐렌 및 알키닐렌기는 임의로 아릴렌 또는 헤테로아릴렌으로 차단 또는 종결될 수 있고, 임의로 하나 이상의 $-O-$ 기로 차단될 수 있고;

[0176] Y' 는 $-S(O)_{0-2-}$, $-S(O)_2-N(R_8)-$, $-C(R_6)-$, $-C(R_6)-O-$, $-O-C(R_6)-$, $-O-C(O)-O-$, $-N(R_8)-Q'-$, $-C(R_6)-N(R_8)-$, $-O-C(R_6)-N(R_8)-$, $-C(R_6)-N(OR_9)-$,



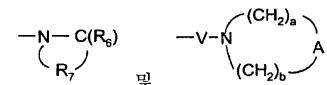
[0177]

로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0179] R_4 는 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴알킬레닐, 헤테로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤테로아릴레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서 상기 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬레닐, 헤테로아릴옥시알킬레닐 및 알킬헤테로아릴레닐기는 비치환 또는 알킬, 알콕시, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 할로겐, 니트로, 히드록시, 머캅토, 시아노, 아릴, 아릴옥시, 아릴알킬렌옥시, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴알킬렌옥시, 헤테로시클릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, (디알킬아미노)알킬렌옥시 및 (알킬, 알케닐 및 알키닐의 경우는) 옥소로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 치환체에 의해 치환될 수 있고;

[0180]

R_5 는



[0181]

로 이루어지는 군으로부터 선택되고 :

[0183]

R_6 은 $=O$ 및 $=S$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0184]

R_7 은 C_{2-7} 알킬렌이고;

[0185]

R_8 은 수소, 알킬, 알콕시알킬레닐 및 아릴알킬레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0186]

R_9 는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0187]

R_{10} 은 C_{3-8} 알킬렌이고;

[0188]

A 는 $-O-$, $-C(O)-$, $-S(O)_{0-2-}$, $-CH_2-$ 및 $-N(R_4)-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0189]

Q' 는 결합, $-C(R_6)-$, $-(R_6)-C(R_6)-$, $-S(O)_2-$, 및 $-S(O)_2-N(R_8)-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0190]

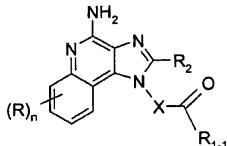
V 는 $-C(R_6)-$, $-O-C(R_6)-$ 및 $-S(O)_2-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0191]

a 및 b는 독립적으로 1 내지 6의 정수이며, 이때 $a+b$ 는 7 이하이다.

[0192] 일실시태양에서, 화학식 Ia의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0193] <화학식 Ia>



[0194]

[0195] 상기 식에서,

[0196] X는 임의로는 하나 이상의 -O- 기로 차단되는 알킬렌이고;

[0197] n은 0 내지 4의 정수이고;

[0198] R₁₋₁은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, -N(CH₃)(OCH₃), 및

[0199] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, -NH-SO₂-R₁₋₄, -NH-C(O)-R₁₋₄, -NH-C(O)-NH₂, -NH-C(O)-NH-R₁₋₄, 및 -N₃으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0200] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0201] R₁₋₄는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0202] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 -N₃로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0203] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0204] R은 플루오로, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

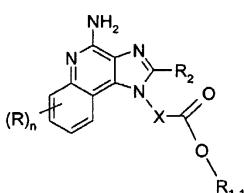
[0205] R₂는 수소, 알킬, 알케닐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 알킬렌-Y-알킬, 알킬렌-Y-알케닐, 알킬렌-Y-아릴, 및

[0206] 히드록시, 할로겐, -N(R₃)₂, -C(O)-C₁₋₁₀알킬, -C(O)-O-C₁₋₁₀알킬, -N(R₃)-C(O)-C₁₋₁₀알킬, -N₃, 아릴, 헤테로아릴, 헤�테로시클릴, -C(O)-아릴, 및 -C(O)-헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬 또는 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고 (이때 Y는 -O- 또는 -S(O)₀₋₂₋이고, R₃은 수소, C₁₋₁₀알킬, 및 C₂₋₁₀알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택됨);

[0207] R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0208] 일실시태양에서, 화학식 Ib의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0209] <화학식 Ib>



[0210]

[0211] 상기 식에서,

[0212] X는 알킬렌이고;

[0213] n은 0 내지 4의 정수이고;

- [0214] R_{1-1} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴 및
- [0215] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴
- [0216] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0217] R_{1-4} 는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및
- [0218] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴
- [0219] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0220] R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0221] R_2 는 수소, 알킬, 알케닐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 알킬렌-Y-알킬, 알킬렌-Y-알케닐, 알킬렌-Y-아릴, 및
- [0222] 히드록시, 할로겐, $-N(R_3)_2$, $-C(O)-C_{1-10}$ 알킬, $-C(O)-O-C_{1-10}$ 알킬, $-N(R_3)-C(O)-C_{1-10}$ 알킬, $-N_3$, 아릴, 헤�테로아릴, 헤�테로시클릴, $-C(O)-$ 아릴, 및 $-C(O)-$ 헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬 또는 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고 (이때 Y는 $-O-$ 또는 $-S(O)_{0-2}-$ 이고, R_3 은 수소, C_{1-10} 알킬, 및 C_{2-10} 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택됨); 또한
- [0223] R_9 는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0224] 일실시태양에서, 화학식 Id의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.
- [0225] <화학식 Id>
- $$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{N}=\text{C}=\text{N} \\ | \\ \text{C}=\text{N} \\ | \\ \text{C}=\text{N} \\ | \\ \text{R}_2 \\ | \\ (\text{R})_n \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{R}_{1-3} \text{-} \text{Q} \end{array}$$
- [0226]
- [0227] 상기 식에서,
- [0228] X는 임의로는 하나 이상의 $-O-$ 기로 차단되는 알킬렌이고;
- [0229] n은 0 내지 4의 정수이고;
- [0230] R_{1-1} 은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및
- [0231] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴
- [0232] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0233] Q는 O 또는 S이고;
- [0234] R_{1-3} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤�ete로아릴, 및
- [0235] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로

치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0236] 로 이루어지는 군으로부터 선택되거나; 또는

[0237] R₁₋₃ 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-, 6-, 또는 7-원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있고;

[0238] R₁₋₄는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및

[0239] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 -N₃로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0240] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0241] R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

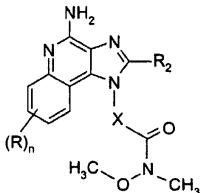
[0242] R₂는 수소, 알킬, 알케닐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 알킬렌-Y-알킬, 알킬렌-Y-알케닐, 알킬렌-Y-아릴, 및

[0243] 히드록시, 할로겐, -N(R₃)₂, -C(O)-C₁₋₁₀알킬, -C(O)-O-C₁₋₁₀알킬, -N(R₃)-C(O)-C₁₋₁₀알킬, -N₃, 아릴, 헤테로아릴, 헤�테로시클릴, -C(O)-아릴, 및 -C(O)-헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬 또는 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고 (이때 Y는 -O- 또는 -S(O)₀₋₂-이고, R₃은 수소, C₁₋₁₀알킬, 및 C₂₋₁₀알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택됨);

[0244] R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0245] 일실시태양에서, 화학식 Ie의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0246] <화학식 Ie>



[0247]

[0248] 상기 식에서,

[0249] X는 임의로는 하나 이상의 -O- 기로 차단되는 알킬렌이고;

[0250] n은 0 내지 4의 정수이고;

[0251] R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0252] R₂는 수소, 알킬, 알케닐, 아릴, 헤�테로아릴, 헤�테로시클릴, 알킬렌-Y-알킬, 알킬렌-Y-알케닐, 알킬렌-Y-아릴, 및

[0253] 히드록시, 할로겐, -N(R₃)₂, -C(O)-C₁₋₁₀알킬, -C(O)-O-C₁₋₁₀알킬, -N(R₃)-C(O)-C₁₋₁₀알킬, -N₃, 아릴, 헤�테로아릴, 헤�테로시클릴, -C(O)-아릴, 및 -C(O)-헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬 또는 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고 (이때 Y는 -O- 또는 -S(O)₀₋₂-이고, R₃은 수소, C₁₋₁₀알킬, 및 C₂₋₁₀알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택됨);

[0254] R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0255] 일실시태양에서, 화학식 II의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0256] <화학식 II>



[0257] 상기 식에서,

[0259] X는 임의로는 하나 이상의 $-0-$ 기로 차단되는 알킬렌이고;

[0260] n은 0 내지 4의 정수이고;

[0261] Z는 $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$, 또는 $-\text{C}(-\text{Q}-\text{R}_{1-3})_2-$ 이고;[0262] R_{1-1} 은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및[0263] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{R}_{1-4}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{1-4}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}_{1-4}$, 및 $-\text{N}_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0264] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0265] (이때 Z가 $-\text{C}(\text{O})-$ 이면, R_{1-1} 은 $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{OCH}_3)$ 일 수 있고; 또한 Z가 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 이면, R_{1-1} 은 수소가 아니며; 또한 Z가 $-\text{C}(\text{O})-$ 이면, X는 $-0-$ 기를 포함하지 않음)

[0266] Q는 0 또는 S이고;

[0267] R_{1-3} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및[0268] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-\text{NH}-\text{SO}_2-\text{R}_{1-4}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{1-4}$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}_{1-4}$, 및 $-\text{N}_3$ 으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0269] 로 이루어지는 군으로부터 선택되거나, 또는;

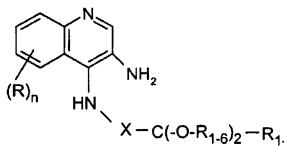
[0270] R_{1-3} 기들은 함께 결합하여 포화 또는 불포화 5-, 6-, 또는 7-원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있고;[0271] R_{1-4} 는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및[0272] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 $-\text{N}_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0273] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0274] R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 $-\text{N}(\text{R}_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;[0275] R_2 는 수소, 알킬, 알케닐, 아릴, 헤테로시클릴, 알킬렌-Y-알킬, 알킬렌-Y-알케닐, 알킬렌-Y-아릴, 및[0276] 히드록시, 할로겐, $-\text{N}(\text{R}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-10}$ 알킬, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{C}_{1-10}$ 알킬, $-\text{N}(\text{R}_3)-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-10}$ 알킬, $-\text{N}_3$, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-\text{C}(\text{O})-$ 아릴, 및 $-\text{C}(\text{O})-$ 헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬 또는 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고 (이때 Y는 $-0-$ 또는 $-\text{S}(\text{O})_{0-2}-$ 이고, R_3 은 수소, C_{1-10} 알킬, 및 C_{2-10} 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택됨);[0277] R_9 는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0278] 일실시태양에서, 화학식 III의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0279] <화학식 III>



[0280]

상기 식에서,

[0282] X는 임의로는 하나 이상의 -0- 기로 차단되는 알킬렌이고;

[0283] n은 0 내지 4의 정수이고;

[0284] R₁₋₁은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및[0285] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, -NH-SO₂-R₁₋₄, -NH-C(O)-R₁₋₄, -NH-C(O)-NH₂, -NH-C(O)-NH-R₁₋₄, 및 -N₃으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0286] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

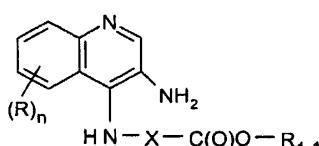
[0287] R₁₋₆은 알킬이거나, 또는 R₁₋₆ 기들은 함께 결합하여 포화 5- 또는 6-원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있고;[0288] R₁₋₄는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및[0289] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 -N₃로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0290] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

[0291] R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 -N(R₉)₂로 이루어지는 군으로부터 선택되고;[0292] R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0293] 일실시태양에서, 화학식 IV의 화합물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염이 제공된다.

[0294] <화학식 IV>



[0295]

상기 식에서,

[0297] X는 알킬렌이고;

[0298] n은 0 내지 4의 정수이고;

[0299] R₁₋₁은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및[0300] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, -NH-SO₂-R₁₋₄, -NH-C(O)-R₁₋₄, -NH-C(O)-NH₂, -NH-C(O)-NH-R₁₋₄, 및 -N₃으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴

[0301] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

- [0302] R_{1-4} 는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및
- [0303] 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤�테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴
- [0304] 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0305] R은 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되고;
- [0306] R_9 는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0307] 본원에서 사용되는 용어 "알킬", "알케닐", "알키닐" 및 접두어 "알크-"는 직쇄 및 분지쇄기 둘다 및 시클릭기, 즉, 시클로알킬 및 시클로알케닐을 포함한다. 달리 특정하지 않는 한, 상기 기들은 1 내지 20개의 탄소 원자를 포함하고, 알케닐기는 2 내지 20개의 탄소 원자를 포함하며, 알키닐기는 2 내지 20개의 탄소 원자를 포함한다. 일부 실시태양에서, 상기 기들은 총 10개 이하의 탄소 원자, 8개 이하의 탄소 원자, 6개 이하의 탄소 원자 또는 4개 이하의 탄소 원자를 갖는다. 시클릭 기는 모노시클릭 또는 폴리시클릭일 수 있고, 바람직하게는 3개 내지 10개의 고리 탄소 원자를 갖는다. 시클릭 기의 예에는 시클로프로필, 시클로프로필메틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 아다만틸, 및 치환 및 비치환 보르닐, 노르보르닐, 및 노르보르네닐이 포함된다.
- [0308] 달리 특정하지 않는 한, "알킬렌", "알케닐렌", 및 "알키닐렌"은 상기 정의된 "알킬", "알케닐", 및 "알키닐" 기의 2가 형태이다. 용어 "알킬레닐", "알케닐레닐" 및 "알키닐레닐"은 "알킬렌", "알케닐렌" 및 "알키닐렌" 각각이 치환될 때 사용된다. 예를 들어, 아릴알킬레닐기는 아릴기가 부착되어 있는 알킬렌 부를 포함한다.
- [0309] 용어 "할로알킬"은 퍼플루오르화 기를 포함하는 1종 이상의 할로겐 원자에 의해 치환된 기를 포함한다. 이는 접두어 "할로-"를 포함하는 다른 기의 경우에도 동일하다. 적절한 할로알킬기의 예는 클로로메틸, 트리플루오로메틸 등이다.
- [0310] 본원에서 사용되는 용어 "아릴"은 카르보시클릭 방향족 고리 또는 고리 시스템을 포함한다. 아릴기의 예는 페닐, 나프тиль, 비페닐, 플로오레닐 및 인데닐을 포함한다.
- [0311] 달리 특정되지 않는 한, 용어 "헤테로 원자"는 원자 O, S, 또는 N를 말한다.
- [0312] 용어 "헤테로아릴"은 1종 이상의 고리 헤테로 원자(예를 들어, O, S, N)를 포함하는 방향족 고리 또는 고리 시스템을 포함한다. 적절한 헤�테로아릴기는 푸릴, 티에닐, 피리딜, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 인돌릴, 이소인돌릴, 트리아졸릴, 피롤릴, 테트라졸릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 티아졸릴, 벤조푸라닐, 벤조티오페닐, 카르바졸릴, 벤조옥사졸릴, 피리미디닐, 벤즈이미다졸릴, 퀴녹사졸리닐, 벤조티아졸릴, 나프티리디닐, 이소옥사졸릴, 이소티아졸릴, 푸리닐, 퀴나졸리닐, 피라지닐, 1-옥시도피리딜, 피리다지닐, 트리아지닐, 테트라지닐, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 등이다.
- [0313] 용어 "헤테로시클릭"은 1종 이상의 고리 헤�테로 원자(예를 들어, O, S, N)를 포함하는 비-방향족 고리 또는 고리 시스템을 포함하고, 상기 헤�테로아릴기의 완전 포화 및 부분 불포화 유도체 모두를 포함한다. 헤�테로시클릭기의 예는 피롤리디닐, 테트라히드로푸라닐, 모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 티아졸리디닐, 이미다졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 테트라히드로피라닐, 퀴누클리디닐, 호모피페리디닐(아제파닐), 호모피페라지닐(디아제파닐), 1,3-디옥소라닐, 아지리디닐, 디히드로이소퀴놀린-(1H)-일, 옥타히드로이소퀴놀린-(1H)-일, 디히드로퀴놀린-(2H)-일, 옥타히드로퀴놀린-(2H)-일, 디히드로-1H-이미다졸릴 등을 포함한다. "헤테로시클릭"이 질소 원자를 함유하는 경우, 헤�테로시클릭기의 부착점은 질소 원자일 수 있다.
- [0314] 용어 "아릴렌", "헤테로아릴렌", 및 "헤테로시클릭렌"은 상기 "아릴", "헤테로아릴", 및 "헤테로시클릭" 기의 2가 형태이다. 용어 "아릴레닐", "헤테로아릴레닐", 및 "헤테로시클릭레닐"은 "아릴렌", "헤테로아릴렌" 및 "헤테로시클릭렌" 각각이 치환되는 경우 사용된다. 예를 들어, 알킬아릴레닐기는 알킬기가 부착되는 아릴렌 부분을 포함한다.
- [0315] 기(또는 치환체 또는 가변기)는 본원에 기재된 임의의 화학식에 1회 이상 존재하는 경우, 각 기(또는 치환체 또는 가변기)가 명확한 기재 여부에 관계없이 독립적으로 선택된다. 예를 들어, 화학식 $-N(R_3)_2$ 에 대해서, 각 R_3 기는 독립적으로 선택된다. 추가 예에서, 하나 이상의 R_{1-3} 기가 존재하고, 각 R_{1-3} 기는 1종 이상의 R_{1-4} 기를 포

함하는 경우, 각 R_{1-3} 기는 독립적으로 선택되고, 각 R_{1-4} 는 독립적으로 선택된다.

[0316] 본 발명은 이성질체(예를 들어, 디아스테로이드 및 에난티오미), 염, 용매화물, 다변체 등을 포함하는 임의의 제약학적으로 허용가능한 형태의 본원에 기재된 화합물을 포함한다. 특히, 화합물이 광학 활성인 경우, 본 발명은 구체적으로 화합물의 에난티오미 각각 및 에난티오미의 라세미 혼합물을 포함한다. "화합물"이라는 용어는 명확한 기재 여부에 관계없이(경우에 따라 "염"은 명확히 기재되어 있지만) 임의의 상기 형태 각각 또는 모두를 포함하는 것으로 이해된다.

[0317] 본원에 기재된 임의의 화합물에 대해서, 임의의 실시태양에서 하기 가변기(예를 들어, Z, X, Y, Y', R_A, R_B, R₂, R₁₋₁, Q, R₁₋₃, n 등)의 각각은 당업자에 의해 이해되는 바와 같이 본원에 기재된 임의의 화학식과 관련되며 임의의 실시태양에서 1종 이상의 다른 가변기와 조합될 수 있다. 가변기들의 각 조합은 본 발명의 일 실시태양이다.

[0318] 특정 실시태양에서, A는 $-O-$, $-C(O)-$, $-S(O)_{0-2}-$, $-CH_2-$ 및 $-N(R_4)-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0319] 특정 실시태양에서, Q는 $-O-$ 또는 $-S-$ 이다. 특정 실시태양에서, Q는 $-O-$ 이다.

[0320] 특정 실시태양에서, Q'는 결합, $-C(R_6)-$, $-C(R_6)-C(R_6)-$, $-S(O)_2-$, 및 $-S(O)_2-N(R_8)-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

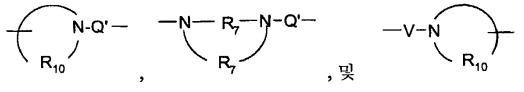
[0321] 특정 실시태양에서, V는 $-C(R_6)-$, $-O-C(R_6)-$ 및 $-S(O)_2-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0322] 특정 실시태양에서, X는 1종 이상의 $-O-$ 기가 임의로 삽입된 알킬렌이다. 특정 실시태양에서, X는 C₁₋₆알킬렌 또는 $-(CH_2)_{2-4}O-(CH_2)_{1-3}-$ 이다. 특정 실시태양에서, X는 알킬렌이다. 특정 실시태양에서, X는 $-(CH_2)_{1-6}-$, $-CH_2-C(CH_3)_2-$, $-(CH_2)_2-O-CH_2-$, $-(CH_2)_3-O-CH_2-$, 및 $-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, X는 $-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-$, $-(CH_2)_4-$, $-(CH_2)_5-$, $-(CH_2)_6-$, $-CH_2C(CH_3)_2-$, $-CH_2C(CH_3)_2CH_2-$, 및 $-(CH_2)_2OCH_2-$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0323] 특정 실시태양에서, X'는 알킬렌, 알케닐렌, 알키닐렌, 아릴렌, 및 헤테로아릴렌으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서, 알킬렌, 알케닐렌, 및 알키닐렌 기는 아릴렌, 또는 헤테로아릴렌에 의해 임의로 삽입되거나 종결될 수 있고, 1종 이상의 $-O-$ 기에 의해 임의로 삽입될 수 있다.

[0324] 특정 실시태양에서, Y는 $-O-$ 또는 $-S(O)_{0-2}-$ 이다.

[0325] 특정 실시태양에서, Y'는 $-S(O)_{0-2}-$, $-S(O)_2-N(R_8)-$, $-C(R_6)-$, $-C(R_6)-O-$, $-O-C(R_6)-$, $-O-C(O)-O-$, $-N(R_8)-Q'-$,

$-C(R_6)-N(R_8)-$, $-O-C(R_6)-N(R_8)-$, $-C(R_6)-N(OR_9)-$,  및 $-V-N(R_{10})$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0326] 특정 실시태양에서, Z는 $-C(O)-$, $-C(O)O-$, 또는 $-C(-Q-R_{1-3})_2-$ 이다. 특정 실시태양에서, Z는 $-C(O)-$ 이다. 특정 실시태양에서, Z는 $-C(O)O-$ 이다. 특정 실시태양에서, Z는 $-C(-Q-R_{1-3})_2$ 이다.

[0327] 특정 실시태양에서, R는 플루오로, 알킬, 알콕시, 할로알킬, 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 상기 실시태양의 일부에서, R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0328] 특정 실시태양에서, R_A 및 R_B는 수소, 할로겐, 알킬, 알케닐, 알콕시, 알킬티오, 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 각각 독립적으로 선택된다. 특정 실시태양에서, R_A 및 R_B는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 각각 독립적으로 선택된다. 특정 실시태양에서, R_A 및 R_B는 둘다 메틸이다.

[0329] 특정 별법의 실시태양에서, R_A 및 R_B는 1종 이상의 R기에 의해 치환되거나 비치환된 융합 아릴 고리를 형성한다.

[0330] 특정 별법의 실시태양에서, R_A 및 R_B는 1종 이상의 R_a기에 의해 치환되거나 비치환된 융합 5 내지 7원 포화 고

리를 형성한다.

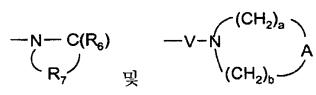
- [0331] 특정 실시태양에서, R_a 는 할로겐, 히드록시, 알킬, 알케닐, 할로알킬, 알콕시, 알킬티오, 및 $-N(R_9)_2$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0332] 특정 실시태양에서, $R_{A'}$ 및 $R_{B'}$ 는 수소, 할로겐, 알킬, 알케닐, 알콕시, 알킬티오, 및 $-N(R_9)_2$ 으로 이루어지는 군으로부터 각각 독립적으로 선택된다. 특정 실시태양에서, $R_{A'}$ 및 $R_{B'}$ 는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택된다. 특정 실시태양에서, $R_{A'}$ 및 $R_{B'}$ 는 둘다 메틸이다.
- [0333] 특정 실시태양에서, R_{1-1} 은 수소, 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0334] 특정 실시태양에서, R_{1-1} 은 아릴, 알킬, 및 $-N(CH_3)OCH_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, R_{1-1} 은 아릴, 알킬, 및 수소로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, R_{1-1} 은 알킬 및 아릴로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, R_{1-1} 은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 시클로프로필, n-부틸, sec-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸, 시클로펜틸, n-헥실, 시클로헥실, 페닐, 4-클로로페닐 및 2,4-디클로로페닐로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0335] 특정 실시태양에서, R_{1-3} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, $-NH-SO_2-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-R_{1-4}$, $-NH-C(O)-NH_2$, $-NH-C(O)-NH-R_{1-4}$, 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, R_{1-3} 기들은 함께 결합하여 고리 시스템을 형성할 수 있다. 고리 시스템은 5-, 6-, 또는 7-원환을 포함한다. 당업자라면 고리 시스템의 크기 및 성분은 그들이 화합물의 면역조절 활성을 저해하지 않는 한(즉, 방해하지 않는 한) 한정되지 않는다는 것을 이해할 것이다. 일반적으로, 이는 5-, 6-, 또는 7-원환은 비치환되거나, 1개 또는 2개의 포화 또는 불포화 5-, 6-, 또는 7-원환과 임의로 융합되거나, 아릴, 헤테로아릴, 할로겐, 할로알킬, 알킬렌-0-알킬, 및 치환된 아릴로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된다는 것을 의미한다. 특정 실시태양에서, R_{1-3} 은 알킬이거나, R_{1-3} 기들은 결합하여 5-원환을 형성한다.
- [0336] 특정 실시태양에서, R_{1-4} 은 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 알킬렌-헤테로아릴, 및 할로겐, 시아노, 니트로, 알콕시, 디알킬아미노, 알킬티오, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬, 및 $-N_3$ 로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬, 아릴, 알킬렌-아릴, 헤테로아릴, 또는 알킬렌-헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0337] 특정 실시태양에서, R_{1-6} 은 알킬이거나, R_{1-6} 기들은 함께 결합하여 포화 5 또는 6원환을 포함하는 고리 시스템을 형성할 수 있다.
- [0338] 특정 실시태양에서, R_2 는 수소, 알킬, 알케닐, 아릴, 헤테로시클릴, 알킬렌-Y-알킬, 알킬렌-Y-알케닐, 알킬렌-Y-아릴, 및 히드록시, 할로겐, $-N(R_3)_2$, $-C(O)-C_{1-10}$ 알킬, $-C(O)-O-C_{1-10}$ 알킬, $-N(R_3)-C(O)-C_{1-10}$ 알킬, $-N_3$, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C(O)-$ 아릴, 및 $-C(O)-$ 헤테로아릴로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환되는 알킬 또는 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 상기 실시태양 중의 일부에서, Y는 $-O-$ 또는 $-S(O)_{0-2}$ 이고; R_3 은 수소, C_{1-10} 알킬, 및 C_{2-10} 알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0339] 특정 실시태양에서, R_2 는 수소, 알킬, 히드록시알킬 및 알콕시알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, R_2 는 수소, 알킬, 및 알콕시알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, R_2 는 수소, 히드록시메틸, 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, 에톡시메틸, 및 2-메톡시에틸로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0340] 특정 실시태양, 특히 화학식 I-1의 실시태양에서, R₂는 -R₄, -X'-R₄, -X'-Y'-R₄, 및 -X'-R₅로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0341] 특정 실시태양에서, R₃은 수소, C₁₋₁₀알킬, 및 C₂₋₁₀알케닐로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0342] 특정 실시태양에서, R₄은 수소, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬레닐, 헤테로아릴옥시알킬레닐, 및 알킬헤테로아릴레닐로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 여기서, 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴, 아릴알킬레닐, 아릴옥시알킬레닐, 알킬아릴레닐, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬레닐, 헤테로아릴옥시알킬레닐, 및 알킬헤테로아릴레닐 기는 알킬, 알콕시, 히드록시알킬, 할로알킬, 할로알콕시, 할로겐, 니트로, 히드록시, 머캅토, 시아노, 아릴, 아릴옥시, 아릴알킬렌옥시, 헤테로아릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로아릴알킬렌옥시, 헤테로시클릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, (디알킬아미노)알킬렌옥시, 및 알킬, 알케닐, 및 알키닐의 경우, 옥소로 이루어지는 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 이상의 치환체에 의해 치환되거나 비치환될 수 있다.

[0343] 특정 실시태양에서, R₄는 히드록시 또는 알콕시에 의해 치환되거나 비치환될 수 있는 알킬이다.



[0344] 특정 실시태양에서, R₅는 $\text{--V--N} \begin{cases} (\text{CH}_2)_a \\ (\text{CH}_2)_b \end{cases}$ A로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0345] 특정 실시태양에서, R₆은 =O 및 =S로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0346] 특정 실시태양에서, R₇은 C₂₋₇ 알킬렌이다.

[0347] 특정 실시태양에서, R₈은 수소, 알킬, 알콕시알킬레닐, 및 아릴알킬레닐로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 실시태양에서, R₈은 H 또는 CH₃이다.

[0348] 특정 실시태양에서, R₉는 수소 및 알킬로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0349] 특정 실시태양에서, R₁₀은 C₃₋₈ 알킬렌이다.

[0350] 특정 실시태양에서, a 및 b는 독립적으로 1 내지 6의 정수이며, 여기서 a + b는 7 이하이다.

[0351] 특정 실시태양에서, n은 0 내지 4의 정수이다. 특정 실시태양에서, n은 0이다.

[0352] 특정 실시태양, 특히, 화학식 (I-1)의 실시태양에서: Z가 -C(O)-이면, R₁₋₁은 -N(CH₃)(OCH₃)일 수도 있고; Z가 -C(=O)O-이면, R₁₋₁은 수소가 아니며; Z가 -C(=O)O-이면, X는 -O-기를 포함하지 않는다.

[0353] 특정 실시태양, 특히, 화학식 (I-2)의 실시태양에서: Z가 -C(O)-이면, R₁₋₁은 -N(CH₃)(OCH₃)일 수도 있고; Z가 -C(=O)O-이면, R₁₋₁은 수소가 아니며; Z가 -C(=O)O-이면, X는 -O-기를 포함하지 않는다.

[0354] 특정 실시태양, 특히, 화학식 (I-3)의 실시태양에서: Z가 -C(O)-이면, R₁₋₁은 -N(CH₃)(OCH₃)일 수도 있고; Z가 -C(=O)O-이면, R₁₋₁은 수소가 아니며; Z가 -C(=O)O-이면, X는 -O-기를 포함하지 않는다.

[0355] 특정 실시태양, 특히, 화학식 (I-4)의 실시태양에서: Z가 -C(O)-이면, R₁₋₁은 -N(CH₃)(OCH₃)일 수도 있고; Z가 -C(=O)O-이면, R₁₋₁은 수소가 아니며; Z가 -C(=O)O-라면, X는 -O-기를 포함하지 않는다.

[0356] 특정 실시태양에서, 특히, 화학식 (II)의 실시태양에서: Z가 -C(O)-이면, R₁₋₁은 -N(CH₃)(OCH₃)일 수도 있고; Z가 -C(=O)O-이면, R₁₋₁은 수소가 아니며; Z가 -C(=O)O-이면, X는 -O-기를 포함하지 않는다.

[0357] 특정 실시태양에서, Z는 -C(O)-이고, 바람직하게는 R₁₋₁은 아릴, 알킬, 및 -N(CH₃)OCH₃로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 특정 다른 실시태양에서, R₁₋₁은 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, 시클로프로필, n-부틸, sec-부틸, 이소부틸, tert-부틸, n-펜틸, 시클로펜틸, n-헥실, 시클로헥실, 페닐, 4-클로로페닐 및 2,4-디클로페닐로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

- [0358] 특정 실시태양에서, Z는 $-C(0)O-$ 이고, 바람직하게는 R_{1-1} 은 알킬 및 아릴로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0359] 특정 실시태양에서, Z는 $-C(-Q-R_{1-3})_2-$ 이고, 바람직하게는 R_{1-1} 은 알킬, 아릴, 및 수소로 이루어지는 군으로부터 선택된다. 상기 실시태양의 일부에서, Q는 $-O-$ 이다.
- [0360] 특정 실시태양에서, Z는 $-C(-Q-R_{1-3})_2-$ 이고, 바람직하게는 R_{1-3} 기들의 결합에 의해 형성되는 5-, 6-, 또는 7-원환은 1개 또는 2개의 치환 또는 비치환된 5-, 6-, 또는 7-원환과 임의로 융합되거나, 또는 아릴, 헤테로아릴, 할로겐, 할로알킬, 알킬렌-0-알킬, 및 치환된 아릴로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 치환체로 치환된다. 상기 실시태양의 일부에서, R_{1-3} 은 알킬이거나, R_{1-3} 기들은 결합하여 5원환을 형성한다.

화합물의 제조

- [0361] 본 발명의 화합물은 본원에서 제시하는 경로를 따라 제조될 수 있고, 여기서 R_{1-1} , R_{1-3} , R_{1-6} , R_2 , R, Q, X, 및 n은 R_{1-1} 이 $-N(CH_3)(OCH_3)$ 가 아닌 경우를 제외하면 상기 정의된 바와 같다. 반응식 1a, 1b, 2b, 4, 및 6에서, R은 히드록시가 아니고, R_{1-1} 은 수소가 아니며, R_{1-1} 및 R_2 는 당업자가 그리나드 시약과 반응할 것으로 인식하는 치환체를 포함하지 않는다. 상기 치환체는 예를 들어 케톤, 에스테르, 히드록시, 및 시아노(즉, 니트릴) 기 및 NH-를 포함하는 기를 포함한다.
- [0362] 화학식 Ia의 본 발명의 케톤은 케톤기가 반응식 1a 및 1b에 제시된 바와 같이 알콜 중간체로부터 유도되는 2개의 경로 중의 하나에 의해서 제조될 수 있다. 별법으로, 본 발명의 케톤은 케톤기가 반응식 2a 및 2b에 제시된 바와 같이 케탈 또는 아세탈 중간체로부터 유도되는 경로에 의해 제조될 수 있다. 또 다른 별법의 실시태양에서, 이들은 케톤기가 반응식 4에 제시된 바와 같이 에스테르 중간체로부터 유도되는 경로에 의해 제조될 수 있다.

[0363] 화학식 XXI의 본 발명의 케탈 또는 아세탈은 반응식 2a에 제시된 경로에 의해서 제조될 수 있고, 상기 반응식은 또한 화학식 III의 화합물의 제조의 개요를 기재한다. 화학식 Id의 본 발명의 케탈 또는 아세탈은 반응식 3에 제시된 경로에 의해 제조될 수 있다.

[0364] 화학식 Ib의 본 발명의 에스테르는 화학식 XXV의 화합물로 출발하는 반응식 5에 제시된 바와 같이 제조될 수 있고, 화학식 XXV의 화합물의 제조는 반응식 4에 제시된다.

[0365] 화학식 Ie의 본 발명의 웨인레브 아미드는 반응식 4에 제시된 바와 같이 아미드기가 에스테르 중간체로부터 유도되는 경로에 의해 제조될 수 있다.

반응식 1a

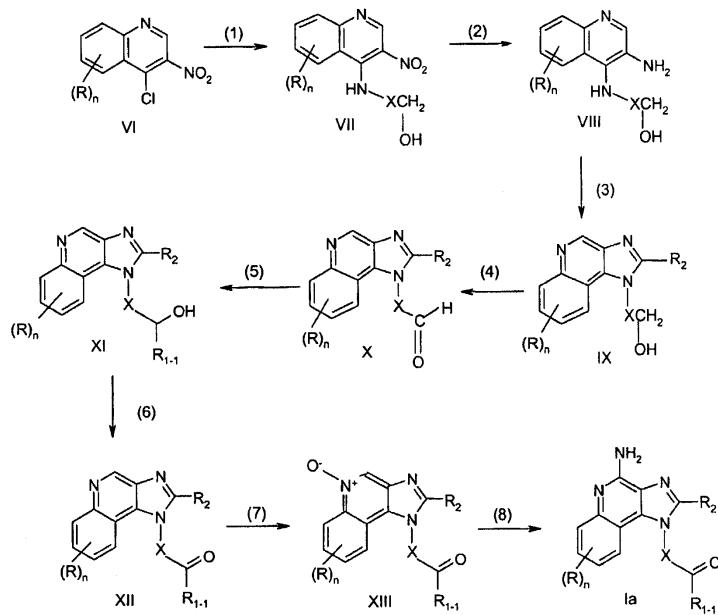
[0366] 반응식 1a의 단계 (1)에서, 화학식 VI의 4-클로로-3-니트로퀴놀린은 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄 중에서 트리에틸아민의 존재하에서 아미노 알콜로 처리하는데, 여기서 아미노 알콜은 일반식 $H_2N-X-CH_2-OH$ 이고, X는 본원에서 정의된 바와 같다. 일반식 $H_2N-X-CH_2-OH$ 의 다수의 아미노 알콜은 상업적으로 이용가능하며, 나머지는 공지 방법을 이용하여 쉽게 합성될 수 있다. 화학식 VI의 다수의 4-클로로-3-니트로퀴놀린은 공지된 것이거나 공지된 합성 방법을 이용하여 제조될 수 있다. 예를 들어, 미국 특허 4,689,338; 5,175,296; 5,367,076; 및 5,389,640; 및 그중 인용된 참고 문헌을 참조한다.

[0367] 화학식 VII의 생성 화합물은 화학식 VIII의 퀴놀린-3,4-디아민을 제공하는 다양한 방법을 이용하여 반응식 1a의 단계 (2)에서 환원될 수 있다. 반응은 헤테로 수소화 촉매, 예를 들어, 탄소상 백금을 이용하여 수소화에 의해 수행될 수 있다. 수소화는 적절한 용매, 예를 들어, 톨루엔 또는 에탄올 중에서 파르(Parr) 장치 중에서 편리하게 수행된다. 반응은 상온에서 수행될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

[0368] 별법으로, 단계 (2)는 1상 또는 2상 소듐 디티오니트 환원을 이용하여 수행될 수 있다. 반응은 참고 문헌 [Park,K.K.; Oh,C.H.; and Joung, W.K.; Tetrahedron Lett. 1993, 34, 7445-7446]에 기재된 조건을 이용하여 포타슘 카르보네이트 및 에틸 비올로겐 디브로마이드의 존재하에서, 상온에서 디클로로메탄 및 물의 혼합물 중에서 소듐 디티오니트를 화학식 VII의 화합물로 첨가함에 의해서 편리하게 수행된다. 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

- [0371] 반응식 Ia의 단계 (3)에서, 화학식 VIII의 퀴놀린-3,4-디아민은 카르복시산 등가체를 이용하여 처리하여 화학식 IX의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 제공한다. 적절한 카르복시산 등가체는 화학식 $R_2C(O-\text{알킬})_3$ 의 오르토에스테르, 화학식 $R_2C(O-\text{알킬})_2(0-C(O)-\text{알킬})$ 의 1,1-디알콕시알킬 알카노에이트, 및 화학식 $R_2C(O)Cl$ 의 산 클로라이드를 포함한다. 카르복시산 등가체의 선택은 R_2 에서 목적하는 치환체에 의해 결정된다. 예를 들어, 트리에틸 오르토포르메이트는 R_2 가 수소인 화합물을 제공할 수 있고, 트리메틸 오르토발러레이트는 R_2 가 부틸기인 화합물을 제공할 수 있다. 반응은 카르복시산 등가체를 적절한 용매, 예를 들어, 틀루엔 또는 크실렌 중에서 화학식 VIII의 퀴놀린-3,4-디아민으로 첨가함에 의해 편리하게 수행된다. 임의로, 촉매 피리딘 히드로클로라이드 또는 피리듐 p-톨루엔솔포네이트가 첨가될 수 있다. 반응은 반응 중에 형성되는 알콜 또는 물을 증발시켜 버리기에 충분할 정도로 높은 온도에서 수행된다. 통상적으로, 휘발성 물질을 수집하도록 딘-스타크 트랩이 사용될 수 있다.
- [0372] 선택적으로, 화학식 VII의 화합물 상의 알콜기는 단계 (2) 전에 적절한 알콜 보호기를 이용하여 보호될 수 있고, 상기 보호기는 단계 (4) 이전에 제거될 수 있다. 적절한 보호기는 통상적인 방법을 이용하여 도입되고 제거될 수 있는 tert-부틸디메틸실릴기를 포함한다.
- [0373] 반응식 1a의 단계 (4)에서, 화학식 IX의 알콜-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 통상적인 방법, 예를 들어, 스원(Swern) 조건을 이용하여 화학식 X의 알데히드-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린으로 산화된다. 스원 산화는 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄 중에서 화학식 IX의 화합물에 이어서 트리에틸 아민을 옥살릴 클로라이드 및 디메틸술포시드의 혼합물로 첨가함에 의해 수행된다. 반응은 상온 이하, 예를 들어, -78°C에서 수행될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.
- [0374] 이어서, 화학식 X의 알데히드 치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 반응식 1a의 단계 (5)에서 그리나드 시약으로 처리된다. 그리나드 시약은 화학식 $R_{1-1}Mg\text{할라이드}$ 이며 화학식 XI의 화합물을 형성한다. 상기 시약 중 수개는 상업적으로 이용가능하며, 나머지는 공지의 합성 방법을 이용하여 제조될 수 있다. 반응은 적절한 용매, 예를 들어, 테트라하이드로푸란 중에서 화학식 X의 화합물의 용액으로 그리나드 시약의 용액을 첨가함에 의해 편리하게 수행된다. 반응은 상온에서 첨가될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.
- [0375] 반응식 1a의 단계 (6)에서, 화학식 XI의 알콜-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 화학식 XII의 케톤으로 통상적인 방법을 이용하여 산화된다. 반응은 상기 단계 (4)에 기재된 스원(Swern) 조건 하에서 편리하게 수행된다.
- [0376] 반응식 1a의 단계 (7)에서, 화학식 XII의 케톤 치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 산화되어 상기 화합물을 형성할 수 있는 통상적인 산화제를 이용하여 화학식 XIII의 N-옥시드를 제공한다. 예를 들어, 반응은 상온에서 용매, 예를 들어, 클로로포름 또는 디클로로메탄 중에서 화학식 XII의 화합물의 용액으로 3-클로로페옥시벤조산을 첨가함에 의해서 편리하게 수행될 수 있다.
- [0377] 반응식 1a의 단계 (8)에서, 화학식 XIII의 N-옥시드는 아민화되어 화학식 Ia의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제공한다. 단계 (8)은 에스테르로의 전환에 의해 화학식 XIII의 N-옥시드를 활성화하고, 이어서 아민화제와 에스테르를 반응시키는 것을 포함한다. 적절한 활성화제는 알킬- 또는 아릴솔포닐 클로라이드, 예를 들어, 벤젠솔포닐 클로라이드, 메탄솔포닐 클로라이드 또는 p-톨루엔솔포닐 클로라이드를 포함한다. 적절한 아민화제는 예를 들어 수산화 암모늄 형태의 암모니아, 및 암모늄 염, 예를 들어, 암모늄 카르보네이트, 암모늄 비카르보네이트, 및 암모늄 포스페이트를 포함한다. 반응은 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄 또는 클로로포름 중에서 화학식 XIII의 N-옥시드의 용액으로 수산화 암모늄을 첨가하고, 이어서, p-톨루엔솔포닐 클로라이드를 첨가함에 의해서 편리하게 수행된다. 반응은 상온에서 수행될 수 있다. 생성되는 화학식 Ia의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민 또는 그의 제약학적으로 허용가능한 염은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다.

반응식 1a

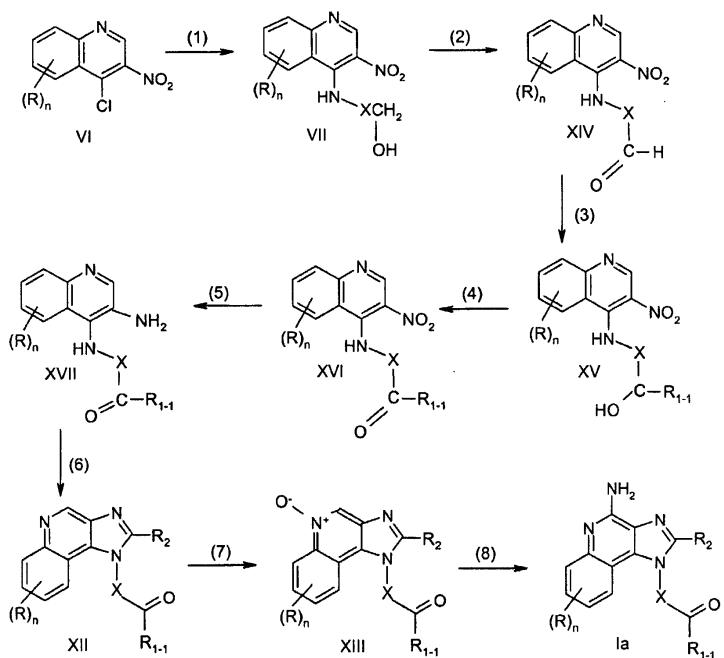


[0378]

반응식 1b

반응식 1b에서, 반응은 반응식 1a와 매우 유사하지만 상이한 순서를 갖는다. 반응식 1b의 단계 (1)에서 화학식 VI의 4-클로로-3-니트로퀴놀린은 반응식 1a의 단계 (1)과 같이 아미노 알콜로 처리된다. 단계 (2)에서, 화학식 VII의 생성 화합물은 반응식 1a의 단계 (4)와 같이 통상적인 방법을 이용하여 산화시켜 화학식 XIV의 알데히드를 형성한다. 단계 (3)에서, 화학식 XIV의 생성 알데히드는 반응식 1a의 단계 (5)와 같이 그리나드 시약으로 처리하여 화학식 XV의 화합물을 형성한다. 단계 (4)에서, 화학식 XV의 화합물은 반응식 1a의 단계 (6)에서와 같이 산화시켜 화학식 XVI의 화합물을 형성한다. 단계 (5)에서, 화학식 XVI의 화합물은 반응식 1a의 단계 (2)에서와 같이 환원시켜 화학식 XVII의 케톤-치환된 퀴놀린-3,4-디아민을 형성한다. 단계 (6)에서, 화학식 XVII의 퀴놀린-3,4-디아민은 반응식 1a에서 단계 (3)에서와 같이 예를 들어 오르토 에스테르를 이용하여 고리화시켜 화학식 XII의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 형성한다. 단계 (7)에서, 화학식 XII의 화합물은 반응식 1a의 단계 (7)에서와 같이 N-옥시드로 산화시켜 화학식 XIII의 화합물을 형성한다. 단계 (8)에서, 화학식 XIII의 N-옥시드는 반응식 1a의 단계 (8)에서와 같이 아민화시켜 화학식 Ia의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제공한다.

반응식 1b



[0381]

반응식 2a

[0383]

화학식 Ia 발명의 케톤 및 화학식 XXI 발명의 케탈 및 아세탈은 반응식 2a를 따라 제조될 수 있다. 반응식 2a의 단계 (1)에서, 화학식 VI의 4-클로로-3-니트로퀴놀린을 적절한 용매, 예를 들어, 클로로포름 또는 디클로로메탄 중에서 트리에틸아민의 존재하에서 화합물 $H_2N-X-C(R_{1-1})(O-R_{1-6})_2$ 의 화합물, 예를 들어, 상기 화학식(여기서, R_{1-1} 은 메틸이고, R_{1-6} 은 에틸렌임)의 아미노 케탈과 반응시킨다. 화합물 $H_2N-X-C(R_{1-1})(O-R_{1-6})_2$ 의 화합물은 상업적으로 이용가능하거나 통상적인 방법을 이용하여 쉽게 합성될 수 있다. 예를 들어, 문헌[C.J. Stewart et al., J. Liebigs Ann. der Chem., 1978, 57-65] 및 PCT 공보 WO 01/51486을 참조한다.

[0384]

화학식 $H_2NCH_2C(CH_3)_2CH_2C(O-R_{1-6})_2CH_3$ 의 케탈은 니트로메탄 및 메시틸 옥시드의 반응, 생성되는 케톤의 케탈로의 전환, 니트로기를 아민으로 환원시킴에 의해 참고 방법에 따라 제조될 수 있다.

[0385]

화학식 XVIII의 생성되는 화합물은 반응식 2a의 단계 (2)에서 다양한 방법을 이용하여 환원시켜 화학식 III의 케탈- 또는 아세탈- 치환된 퀴놀린-3,4-디아민을 형성할 수 있다. 환원은 반응식 1a의 단계 (2)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다.

[0386]

반응식 2a의 단계 (3)에서, 화학식 III의 퀴놀린-3,4-디아민은 카르복시산 등가체로 처리하여 화학식 XIX의 케탈- 또는 아세탈- 치환된 1H 이미다조[4,5-c]퀴놀린을 형성한다. 반응은 반응식 1a의 단계 (3)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다.

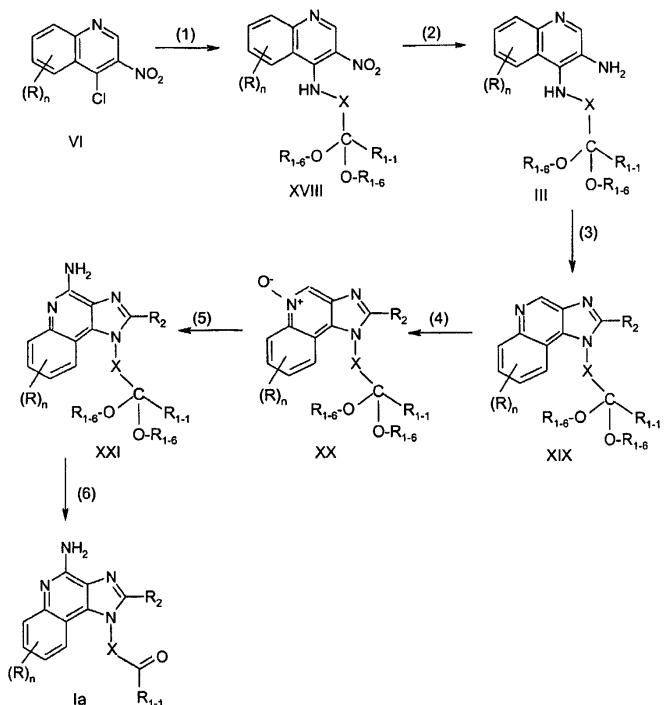
[0387]

반응식 2a의 단계 (4)에서, 화학식 XIX의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 반응식 1a의 단계 (7)에 개요된 방법을 이용하여 화학식 XX의 N-옥시드로 전환시킬 수 있다. 단계 (5)에서, 화학식 XX의 N-옥시드는 반응식 1a의 단계 (8)에 기재된 바와 같이 화학식 XXI의 화합물(화학식 Id의 화합물의 서브세트)(예를 들어, 케탈)로 아민화될 수 있다. 생성물 또는 그의 제약학적으로 허용가능한 염은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

[0388]

단계 (6)에서, 화학식 XXI의 화합물은 산-촉매화 가수분해에 의해 화학식 1a의 케톤으로 전환될 수 있다. 반응은 강산, 예를 들어, 염산을 화학식 XXI의 케탈로 첨가함에 의해 편리하게 수행될 수 있다. 반응은 적절한 용매, 예를 들어 물 중에서 상온에서 수행될 수 있다. 생성물 또는 그의 제약학적으로 허용가능한 염은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

반응식 2a



[0389]

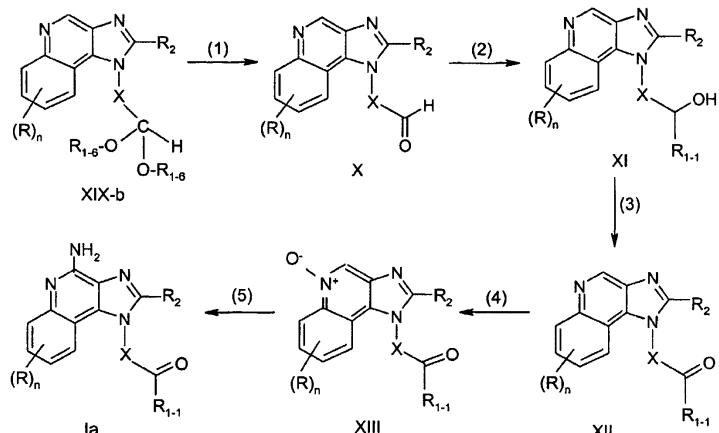
[0390] 반응식 2b

화학식 Ia의 화합물은 반응식 2b를 따라 제조될 수도 있다. 반응식 2b의 단계 (1)에서, 화학식 XIX의 서브세트인 화학식 XIX-b의 아세탈(여기서, R_{1-1} 은 수소임)은 산-촉매화 가수분해를 수행하여 화학식 X의 알데히드를 제공한다. 반응은 반응식 2a의 단계 (6)으로 기재된 바와 같이 수행될 수 있다.

반응식 2b의 단계 (2)에서, 화학식 X의 알데히드는 화학식 $\text{R}_{1-1}\text{Mg 할라이드}$ 의 그리나드 시약과 반응한다. 반응은 반응식 1a의 단계 (5)에 기재된 바와 같이 수행되어 화학식 XI의 알콜을 제공할 수 있다.

반응식 2b의 단계 (3) 내지 (5)에서, 화학식 XI의 알콜은 통상적인 방법을 이용하여 화학식 XII의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린으로 산화되고, 이는 화학식 XIII의 N-옥시드로 전환된다. 이어서, 화학식 XIII의 화합물은 아민화시켜 화학식 Ia의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제공한다. 반응식 2b의 단계 (3), (4) 및 (5)는 반응식 1a의 단계 (6), (7) 및 (8)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다.

반응식 2b



[0394]

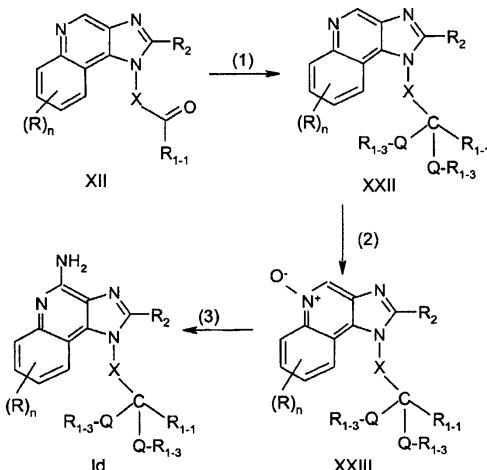
[0395] 반응식 3

본 발명의 케탈 및 아세탈은 반응식 3을 따라 제조될 수 있다. 반응식 3의 단계 (1)은 화학식 H-Q-R₁₋₃ 또는 H-Q-R₁₋₃-Q-H의 화합물과의 반응에 의해 화학식 XII의 케톤 또는 알데히드를 화학식 XIX의 케탈 또는 아세탈로의 전환을 포함한다. 반응은 산 촉매의 존재하에서 화학식 H-Q-R₁₋₃-Q-H의 화합물 또는 화학식 H-Q-R₁₋₃의 화합물의 2개의 등가체를 이용하여 화학식 XII의 케톤 또는 알데히드를 처리함에 의해서 수행될 수 있다. 상기 반응의 조건은 당업자에게 공지되어 있다. 문헌[Greene, T.W.; Wuts, P.G.M. Protective Groups in Organic Synthesis; John Wiley & Sons, Inc.: New York, 2nd Ed, 1991, p. 178] 참고.

[0397] 반응식 3의 단계 (2)에서, 화학식 XXII의 화합물은 화학식 XXIII의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-5N-옥시드로 산화시키고, 이는 이어서 화학식 Id의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민으로 아민화시킨다. 반응식 3의 단계 (2) 및 (3)은 반응식 1a의 단계 (7) 및 (8)과 같이 수행될 수 있다. 생성물 또는 그의 제약학적으로 허용가능한 염은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

[0398] 별법으로, 화학식 Ia의 케톤은 반응식 3의 단계 (1)에 기재된 반응에 의해 화학식 Id의 케탈로 전환될 수 있다.

반응식 3



[0399]

[0400] 반응식 4

화학식 Ia 및 화학식 Ie의 화합물은 반응식 4를 따라 제조될 수 있다. 반응식 4의 단계 (1)에서, 화학식 VI의 4-클로로-3-니트로퀴놀린은 화학식 H₂N-X-C(O)(O-R₁₋₁)HCl의 화합물과 반응하여 화학식 XXIV의 화합물을 형성한다. 상기 반응은 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄 중에서 트리에틸아민의 존재하에서 편리하게 수행된다. 화학식 H₂N-X-C(O)(O-R₁₋₁)-HCl의 화합물은 상업적으로 얻을 수 있거나, 통상적인 방법을 이용하여 쉽게 합성될 수 있다. 예를 들어, 아미노 에스테르(여기서, R₁₋₁은 에틸이고, X는 프로필렌 또는 도데실렌임)은 문헌[C. Temple et al., J. Med.Chem., 1988, 31, 697-700]의 방법을 따라 합성될 수 있다.

[0402] 반응식 4의 단계 (2) 및 (3)에서, 화학식 XXIV의 화합물은 환원되어 화학식 IV의 퀴놀린-3,4-디아민을 형성하고, 이는 카르복시산 등가체를 이용하여 고리화시켜 화학식 XXV의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 형성할 수 있다. 반응식 4의 단계 (2) 및 (3)은 반응식 1a의 단계 (2) 및 (3)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다.

[0403] 단계 (4)에서, 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 화학식 XXV의 에스테르 기는 웨인레브 아미드로 전환되어 화학식 XXVI의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 제공한다. 에스테르의 염기-촉진 가수분해에 의해 카르복시산을 형성하고, 통상적인 방법을 이용하여 산 클로라이드로 전환하고, N,O-디메틸 히드록실아민 히드로클로라이드를 이용하여 최종 처리하여 화학식 XXVI의 웨인레브 아미드를 형성함에 의해 변형을 수행할 수 있다. 염기-촉진 가수분해는 적절한 용매, 예를 들어, 에탄올 중에서 에스테르-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 화학식 XXV로 수산화나트륨을 첨가함에 의해서 편리하게 수행된다. 반응은 상온에서 수행될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다. 생성되는 카르복시산을 산 클로라이드로 전환하는 것은 옥살릴 클로라이드를 적절한 용매, 예

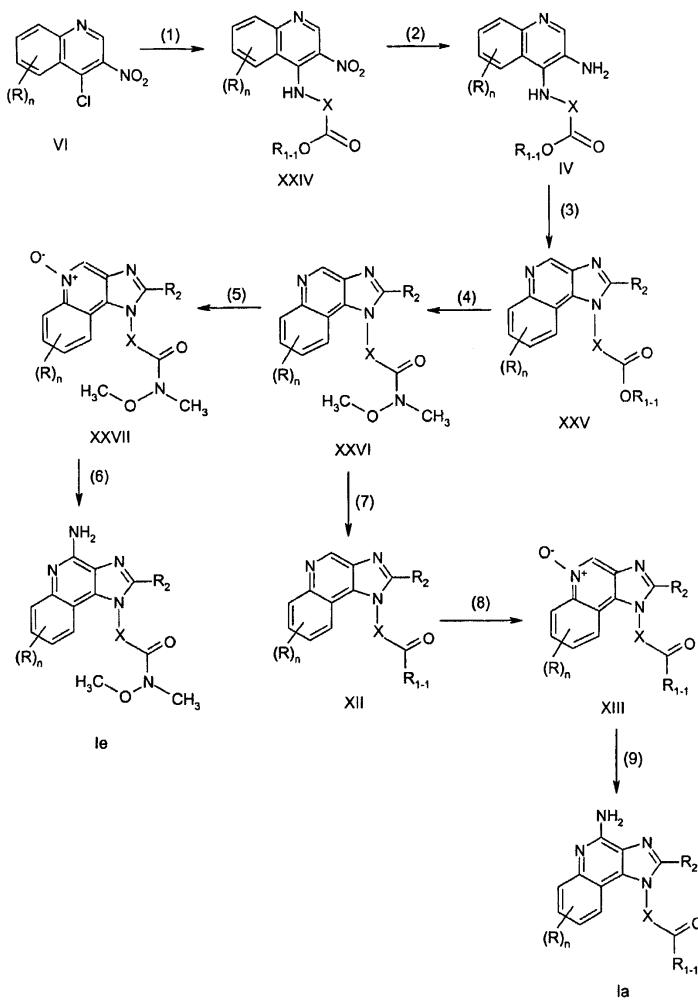
를 들어, 디클로로메탄 중에서 카르복시산의 용액으로 천천히 첨가함에 의해서 편리하게 수행된다. 반응은 상온 이하, 예를 들어, 0°C에서 수행될 수 있다. 이어서, 생성되는 산 클로라이드는 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄 중에서 N,O-디메틸히드록시아민 히드로클로라이드로 처리되고 이어서 트리에틸아민으로 처리될 수 있다. 반응은 상온에서 진행될 수 있고, 화학식 XXVI의 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

[0404] 별법으로, 단계 (4)는 에스테르-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 화학식 XXV를 트리메틸알루미늄 및 N,O-디메틸히드록시아민 히드로클로라이드로부터 제조된 알루미늄 시약을 이용하여 처리함에 의해서 1 단계에서 수행될 수 있다. 반응은 적절한 용매, 예를 들어 디클로로메탄 중에서 화학식 XXV의 에스테르-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린의 용액을 적절한 용매, 예를 들어, 디클로로메탄 중에서 트리메틸알루미늄 및 N,O-디메틸히드록시아민 히드로클로라이드의 예비반응 혼합물로 첨가함에 의해서 편리하게 수행된다. 이어서, 반응물은 승온, 예를 들어, 용매의 환류 온도로 가열시킬 수 있다. 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

[0405] 반응식 4의 단계 (5) 및 (6)에서, 화학식 XXVI의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 화학식 XXVII의 N-옥시드로 전환시키고 이를 아민화시켜 화학식 Ie의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제공한다. 반응식 4의 단계 (5) 및 (6)은 반응식 1a의 단계 (7) 및 (8)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다. 생성물 또는 그의 제약학적으로 허용 가능한 염은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

[0406] 화학식 Ia의 화합물은 반응식 4 단계 (7), (8) 및 (9)에 제시된 별법의 경로를 이용하여 이용가능하다. 화학식 XXVI의 웨인래브 아미드는 단계 (7)에서 화학식 R₁-Mg 할라이드의 그리나드 시약을 이용하여 처리하여 화학식 XII의 케톤을 형성한다. 그리나드 반응은 반응식 1a의 단계 (5)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다. 단계 (8)에서, 화학식 XII의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 반응식 1a의 단계 (7)에 기재된 바와 같이 화학식 XIII의 N-옥시드로 산화된다. 단계 (9)에서, 화학식 XIII의 N-옥시드는 반응식 1a의 단계 (8)에 기재된 바와 같이 아민화시켜 화학식 Ia의 케톤-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제공한다.

반응식 4



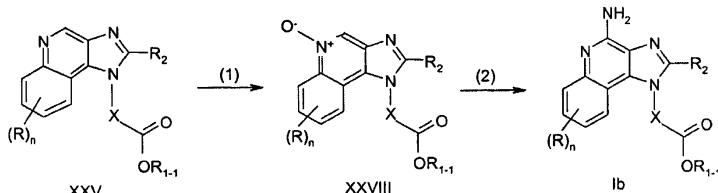
[0407]

[0408]

반응식 5

[0409]

반응식 5에서, 반응식 5의 단계 (1) 내지 (3)에 기재된 바와 같이 제조된 화학식 XXV의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 화학식 Ib의 화합물로 전환된다. 단계 (1)에서, 화학식 XXV의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 반응식 1a의 단계 (7)에서와 같이 N-옥시드로 산화시켜 화학식 XXVIII의 화합물을 형성한다. 단계 (2)에서, 화학식 XXVIII의 N-옥시드를 반응식 1a의 단계 (8)과 같이 아민화시켜 화학식 Ib의 에스테르-치환된 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제공한다. 생성물 또는 그의 제약학적으로 허용가능한 염은 통상적인 방법을 이용하여 단리될 수 있다.

반응식 5

[0410]

[0411]

반응식 6

[0412]

화학식 I-3b의 케톤은 반응식 6을 따라 제조될 수 있고, 여기서, R_{1-1} , R_2 , R_A , R_B 및 X는 상기 정의된 바와 같고, Ph는 폐닐이다. 반응식 6의 단계 (1)에서, 화학식 XXX의 2,4-디클로로-3-니트로페리딘을 화학식 $H_2N-X-C(O)-O-$ 알킬의 아미노 에스테르 또는 그의 염산염과 반응시켜 화학식 XXXI의 2-클로로-3-니트로페리딘을 형성한다. 반응은 불활성 용매, 예를 들어, N,N-디메틸포름아미드(DMF) 중에서, 염기, 예를 들어, 트리에틸아민의 존재하에서 화학식 $H_2N-X-C(O)-O-$ 알킬-HCl의 아미노 에스테르 및 화학식 XXX의 2,4-디클로로-3-니트로페리딘을 결합함에 의해서 편리하게 수행된다. 반응은 상온에서 수행될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다. 화학식 XXX의 다수의 2,4-디클로로-3-니트로페리딘은 공지되어 있고, 공지의 합성 방법을 이용하여 쉽게 제조될 수 있다(예를 들어, 문헌 [Dellaria et al, U.S.Pat.No. 6,525,064] 및 그의 참고 문헌을 참조한다)

[0413]

반응식 6의 단계 (2)에서, 화학식 XXXI의 2-클로로-3-니트로페리딘을 알칼리 금속 아지드와 반응시켜 화학식 XXXII의 8-니트로테트라졸로[1,5-a]페리딘-7-아민을 제공한다. 반응은 세륨 III 클로라이드, 바람직하게는 세륨 III 클로라이드 헬타히드레이트의 존재하에서 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴/물, 바람직하게는, 90/10 아세토니트릴/물 중에서 화학식 XXXI의 화합물과 알칼리 금속 아지드, 예를 들어, 소듐 아지드를 결합함에 의해서 수행될 수 있다. 임의로, 반응은 예를 들어 환류 온도로 가열하면서 수행될 수 있다. 선택적으로, 반응은 적절한 용매, 예를 들어, DMF 중에서 및 예를 들어 약 50 내지 60°C로 가열, 임의로, 암모늄 클로라이드의 존재하에서 화학식 XXXI의 화합물을 알칼리 금속 아지드, 예를 들어, 소듐 아지드와 결합함에 의해서 수행될 수 있다.

[0414]

반응식 6의 단계 (3)에서, 화학식 XXXVI의 8-니트로테트라졸로[1,5-a]페리딘-7-아민을 환원시켜 화학식 XXXVII의 테트라졸로[1,5-a]페리딘-7,8-디아민을 제공한다. 환원은 통상적인 혜테로 수소화 촉매, 예를 들어, 탄소상 백금 또는 탄소상 팔라듐을 이용하여 수소화에 의해 수행될 수 있다. 반응은 적절한 용매, 예를 들어, 아세토니트릴 또는 에틸 아세테이트 중에서 파르 장치 상에서 편리하게 수행될 수 있다. 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다. 별법으로, 환원은 반응식 1a의 단계 (2)에 기재된 1상 내지 2상 소듐 디티오니트 환원을 이용하여 수행될 수 있다.

[0415]

반응식 6의 단계 (4)에서, 화학식 XXXVII의 테트라졸로[1,5-a]페리딘-7,8-디아민은 카르복시산 등가체와 반응하여 화학식 XXXIV의 7H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]페리딘을 제공한다. 반응은 반응식 1a의 단계 (3)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다.

[0416]

반응식 6의 단계 (5)에서, 화학식 XXXIV의 7H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]페리딘의 에스테르기를 웨인레브 아미드로 전환시켜 화학식 XXXV의 7H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]페리딘을 제공한다. 전환은 반응식 4의 단계 (4)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다.

될 수 있다.

[0417] 반응식 6의 단계 (6)에서, 화학식 XXXV의 웨인레브 아미드는 화학식 R₁₋₁Mg할라이드의 그리나드 시약으로 처리하여 화학식 XXXVI의 케톤을 형성한다. 그리나드 반응은 반응식 1a의 단계 (5)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있고, 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다.

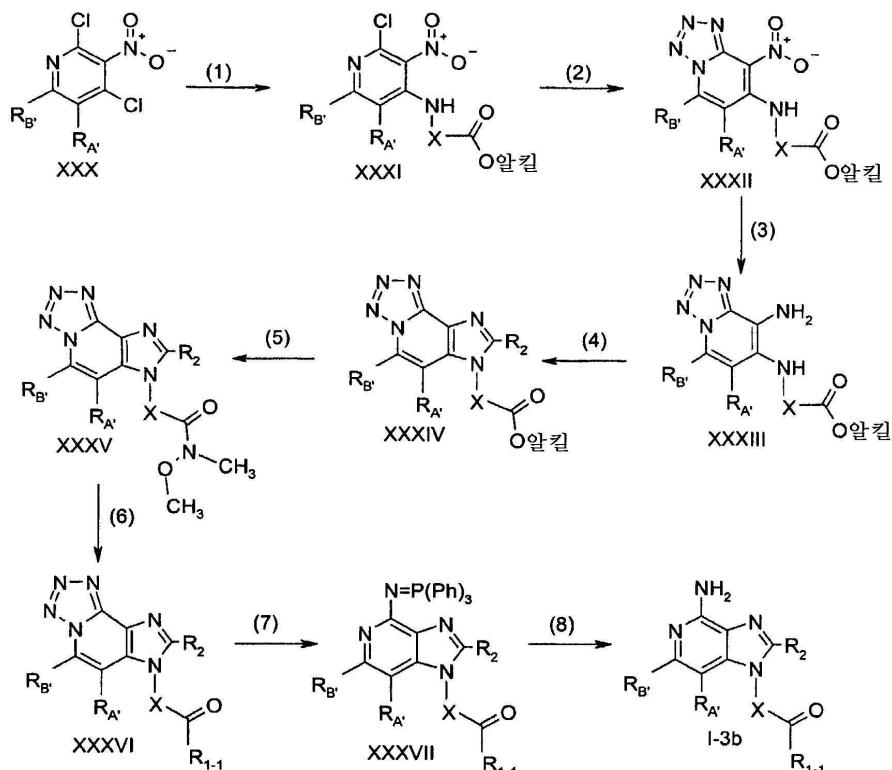
[0418] 반응식 6의 단계 (7)에서, 화학식 XXXVI의 7H-이미다조[4,5-c]테트라졸로 [1,5-a]페리딘을 트리페닐포스핀과 반응시켜 화학식 XXXVII의 N-트리페닐포스파닐 중간체를 형성한다. 트리페닐포스핀과의 반응은 적절한 용매, 예를 들어, 툴루엔 또는 1,2-디클로로벤젠 중에서 예를 들어 환류 온도로 가열하면서 질소의 분위기 하에서 진행될 수 있다. 생성물은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다.

[0419] 반응식 6의 단계 (8)에서, 화학식 XXXVII의 N-트리페닐포스파닐 중간체를 가수분해시켜 화학식 I-3b의 케톤 치환된 1H-이미다조[4,5-c]페리딘-4-아민을 제공한다. 가수분해는 당업계에 공지된 일반적인 방법, 예를 들어, 산의 존재하에 저급 알칸을 중에서 가열함에 의해서 수행될 수 있다. 생성물은 화학식 I-3b의 화합물로서 또는 제약학적으로 허용가능한 염으로서 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다.

[0420] 화학식 I-3의 에스테르(Z는 -C(0)O-임)를 단계 (5) 및 (6)을 생략함으로써 제조될 수 있다.

[0421] 화학식 I-3의 웨인레브 아미드(Z는 -C(0)- 및 R₁₋₁O -N(CH₃)(OCH₃)임)는 단계 (5)의 방법을 이용하여 화학식 I-3의 에스테르로부터 제조될 수 있다.

반응식 6



[0422]

반응식 7

[0424] 화학식 I-4b의 케톤은 반응식 7을 따라 제조될 수 있고, 여기서, R_b는 알킬, 알콕시, 또는 N(R₉)₂O이고, R_{2b}, R_{1b}, 및 X_b는 당업자라면 반응의 산성 수소화 조건 하에서 환원되기 쉬울 것으로 인식하는 치환체를 포함하지 않는 상기 정의된 바와 같은 R₂, R₁₋₁, X의 서브세트이다. 상기 경향을 갖는 기는 예를 들어, 알케닐, 알ки닐, 및 아릴 기 및 니트로 치환체를 함유하는 기를 포함한다.

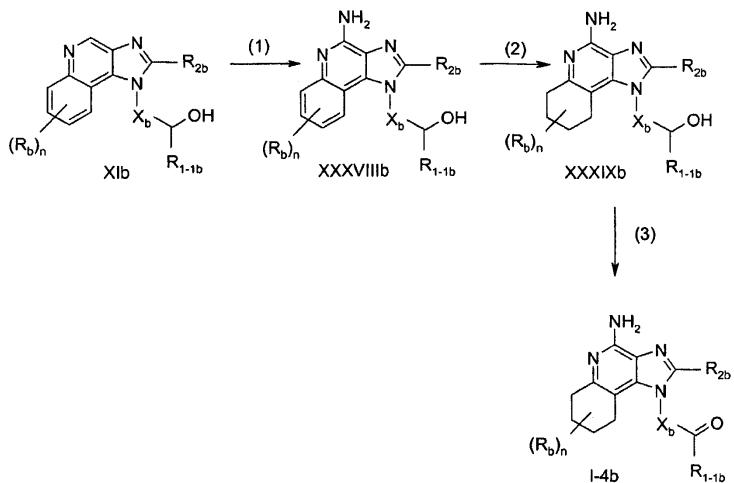
[0425] 반응식 7의 단계 (1)에서, 화학식 XIb의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린은 화학식 XXXVIIb의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민으로 전환된다. 전환은 반응식 1a의 단계 (7) 및 (8)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있고, 생성물

은 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리될 수 있다.

[0426] 반응식 7의 단계 (2)에서, 화학식 XXXVIIb의 1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민은 화학식 XXXIXb의 6,7,8,9-테트라하이드로-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민으로 환원된다. 반응은 트리플루오로아세트산 중의 백금(IV)산화물을 화학식 XXXVIIb의 화합물의 용액으로 첨가하고, 수소 압력하에서 반응물을 정치함에 의해서 헤테로 수소화 조건하에서 편리하게 수행된다. 반응은 상온에서 파르 장치 상에서 수행될 수 있다. 생성물을 통상적인 방법을 이용하여 반응 혼합물로부터 단리시킬 수 있다.

[0427] 반응식 7의 단계 (3)에서, 화학식 XXXIXb의 알콜 치환된 6,7,8,9-테트라하이드로-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 화학식 I-4b의 케톤 치환된 6,7,8,9-테트라하이드로-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민으로 산화된다. 산화는 반응식 1a의 단계 (4)에 기재된 바와 같이 수행될 수 있다. 생성물 또는 그의 제약학적으로 허용가능한 염은 통상적인 방법에 의해 단리될 수 있다.

반응식 7



[0428]

[0429] 본 발명의 화합물은 당업자에게 자명한 반응식 1 내지 7에 나타낸 합성 방법의 변형을 이용하여 제조될 수도 있다. 예를 들어, 화학식 Ia, I-3b, 및 I-4b의 케톤은 반응식 (3)의 단계 (1)에 기재된 방법을 이용하여 케탈로 전환될 수 있다. 본 발명의 화합물은 또한 하기 실시예에 기재된 합성 방법을 이용하여 제조될 수도 있다.

[0430] 제약학적 조성물 및 생물학적 활성

[0431]

본 발명의 제약학적 조성물은 제약학적으로 허용되는 운반제와 조합된, 상기에서 기재된 바와 같은 본 발명의 화합물 또는 염의 치료적 유효량을 함유한다.

[0432]

"치료적 유효량" 및 "유효량"이라는 용어는 시토카인 유도, 면역 제어, 항종양 활성, 및(또는) 항바이러스 활성과 같은 치료적 또는 예방적 효과를 유도하기에 충분한 화합물 또는 염의 양을 의미한다. 본 발명의 제약학적 조성물에 사용되는 활성 화합물 또는 염의 정확한 양은, 화합물 또는 염의 물리적 및 화학적 성질, 운반제의 성질, 및 의도된 투여 방법과 같은, 당업자에게 공지된 요인들에 따라 달라질 것이지만, 본 발명 조성물은 킬로그램 당 약 100 나노그램(ng/kg) 내지 킬로그램 당 약 50 밀리그램(mg/kg), 바람직하게는 킬로그램 당 약 10 마이크로그램(μ g/kg) 내지 약 5 mg/kg의 화합물 또는 염 투여량을 피험체에게 제공하기에 충분한 유효성분을 함유할 것이다. 정제, 로젠지제, 캡슐제, 비경구 제제, 시럽, 크림, 연고, 에어로졸제, 경피성 패치, 경점막 패치 등과 같은 다양한 투여 형태가 사용될 수 있다.

[0433]

본 발명의 화합물 또는 염은 치료 방법 중 단일 치료제로서 투여될 수 있고, 또는 본 발명의 화합물 또는 염은 서로 조합되거나, 부가적인 면역 반응 조절제, 항바이러스제, 항생제, 항체, 단백질, 펩티드, 올리고뉴클레오티드 등을 포함하는 다른 활성제와 함께 조합되어 투여될 수 있다.

[0434]

본 발명의 화합물 또는 염은, 하기에서 설명되는 시험에 따라 수행된 실험에서 특정 시토카인의 생성을 유도하는 것으로 나타났다. 이 결과는, 본 화합물 또는 염들이 수많은 상이한 방식으로 면역 반응을 제어하여, 다양한 장애들을 치료하는데 이들을 유용하게 하는 면역 반응 조절제로서 유용하다는 것을 나타낸다.

[0435]

본 발명의 화합물 또는 염들을 투여함으로써 그 생성이 유도될 수 있는 시토카인들은 일반적으로, 특정 인터루

킨(IL) 뿐 아니라, 인터페론-α(IFN-α) 및(또는) 종양 괴사 인자-α(TNF-α)를 포함한다. 본 발명의 화합물 또는 염들에 의해 그 생합성이 유도될 수 있는 시토카인들은 IFN-α, TNF-α, IL-1, IL-6, IL-10 및 IL-12, 및 다양한 기타 시토카인들을 포함한다. 다른 효과들과 더불어, 이들 및 다른 시토카인들은 바이러스 생성 및 종양 세포 성장을 억제할 수 있어, 본 화합물 또는 염들을 바이러스성 질환 및 종양성 질환을 치료하는데 유용하게 한다. 따라서, 본 발명은 동물에게 유효량의 본 발명의 화합물 또는 염 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 동물의 시토카인 생합성을 유도하는 방법을 제공한다. 시토카인 생합성 유도를 위해 본 화합물 또는 염 또는 조성물이 투여되는 동물은 하기에서 기재되는 바와 같은 질환, 예를 들어 바이러스성 질환 또는 종양성 질환을 가질 수 있으며, 본 화합물 또는 염의 투여는 치료적 처치를 제공할 것이다. 다르게는, 본 화합물 또는 염은, 동물이 질환에 걸리기 전에 동물에게 투여되어, 예방적 처치를 제공할 수 있다.

[0436] 시토카인 생성을 유도하는 능력 뿐 아니라, 본 발명의 화합물 또는 염은 선천성 면역 반응의 다른 측면에 영향을 줄 수 있다. 예를 들어, 시토카인 유도에 기인한 효과로서, 자연킬러 세포 활성이 자극될 수 있다. 본 화합물 또는 염은 또한, 대식세포를 활성화시킬 수 있으며, 이는 다시 산화질소 분비 및 추가적인 시토카인의 생성을 자극한다. 나아가, 본 화합물 또는 염은 B-림프구의 증식 및 분화를 야기시킬 수 있다.

[0437] 본 발명의 화합물 또는 염은 또한, 후천성 면역 반응에 영향을 줄 수 있다. 예를 들어, 본 화합물 또는 염들을 투여하고 나서, 1형 보조 T(T_H1) 시토카인 IFN-γ의 생성이 간접적으로 유도될 수 있고, 2형 보조 T(T_H2) 시토카인 IL-4, IL-5 및 IL-13의 생성이 억제될 수 있다.

[0438] 질환의 예방적 처치를 위함이든 치료적 처치를 위함이든, 그리고 선천성 면역에 영향을 주기 위함이든 후천성 면역에 영향을 주기 위함이든, 본 화합물 또는 염 또는 조성물은 단독으로, 또는 예를 들어 백신 아쥬반트로서의 하나 이상의 활성 성분과 조합되어 투여될 수 있다. 다른 성분들과 함께 투여되는 경우, 본 화합물 또는 염 및 다른 성분 또는 성분들은 별도로; 용액제 내에서와 같이, 함께이지만 독립적으로; 또는 (a) 공유 결합되거나 (b) 비공유 결합(예를 들어, 콜로이드성 혼탁액)과 같이 함께이면서 서로 결합되어 투여될 수 있다.

[0439] 본원에서 확인된 화합물 또는 염이 치료에 사용될 수 있는 조건은 하기를 포함하지만, 이들에 한정되지는 않는다:

[0440] (a) 예를 들어, 아데노바이러스(adenovirus), 헤르페스바이러스(herpesvirus)(예를 들어, HSV-I, HSV-II, CMV, 또는 VZV), 폭스바이러스(poxvirus)(예를 들어, 바리올라(variola) 또는 백시니아(vaccinia), 또는 몰루스콤 콘타지오슘(molluscum contagiosum)과 같은 오르토폭스바이러스(orthopoxvirus)), 피코르나바이러스(picornavirus)(예를 들어, 리노바이러스(rhinovirus) 또는 엔테로바이러스(enterovirus)), 오르토믹소바이러스(orthomyxovirus)(예를 들어, 인플루엔자바이러스(influenzavirus)), 파라믹소바이러스(paramyxoavirus)(예를 들어, 파라인플루엔자바이러스(parainfluenzavirus), 멤프스 바이러스(mumps virus), 홍역 바이러스(measles virus), 및 호흡기 합포체 바이러스(respiratory syncytial virus)(RSV)), 코로나바이러스(coronavirus)(예를 들어, SARS), 파포바바이러스(papovavirus)(예를 들어, 성기 사마귀, 보통 사마귀, 또는 발바닥 종기를 야기하는 것들과 같은 파필로마바이러스(papillomavirus)), 헤파드나바이러스(hepatnavirus)(예를 들어, B형 간염 바이러스(hepatitis B virus)), 플라비바이러스(flavivirus)(예를 들어, C형 간염 바이러스(hepatitis C virus) 또는 뎅기 바이러스(Dengue virus)), 또는 레트로바이러스(retrovirus)(예를 들어, HIV와 같은 웨티바이러스(lentivirus))에 의한 감염으로부터 야기되는 질환들과 같은 바이러스성 질환;

[0441] (b) 예를 들어, 에스케리치아(Escherichia), 엔테로박터(Enterobacter), 살모넬라(Salmonella), 스타필로코쿠스(Staphylococcus), 시겔라(Shigella), 리스테리아(Listeria), 에어로박터(Aerobacter), 헬리코박터(Helicobacter), 클레브시엘라(Klebsiella), 프로테우스(Proteus), 슈도모나스(Pseudomonas), 스트렙토코쿠스(Streptococcus), 클라미디아(Chlamydia), 미코플라스마(Mycoplasma), 뉴모코쿠스(Pneumococcus), 나이세리아(Neisseria), 클로스트리듐(Clostridium), 바실루스(Bacillus), 코리네박테리움(Corynebacterium), 미코박테리움(Mycobacterium), 캄필로박터(Campylobacter), 비브리오(Vibrio), 세라티아(Serratia), 프로비덴샤(Providencia), 크로모박테리움(Chromobacterium), 브루셀라(Brucella), 예르시니아(Yersinia), 헤모필루스(Haemophilus), 또는 보르데텔라(Bordetella) 속 박테리아에 의한 감염으로부터 야기되는 질환들과 같은 박테리아성 질환;

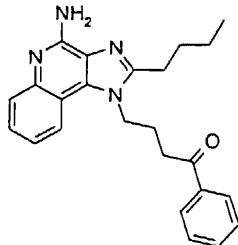
[0442] (c) 클라미디아, 칸디다증, 아스페르길루스증, 히스토플라스마증, 효모균성 뇌막염을 포함하지만 이들에 한정되지는 않는 진균성 질환, 또는 말라리아, 주폐포자충 폐렴, 리슈만편모충증, 와포자충증, 톡소포자충증, 및 트리파노소스 감염을 포함하지만 이들에 한정되지는 않는 기생충성 질환과 같은 기타 감염성 질환;

- [0443] (d) 상피내 종양, 자궁목 형성이상, 광선각화증, 기저세포 암종, 편평세포 암종, 콩팥세포 암종, 카포시 육종; 및 흑색종, 골수 백혈병, 만성 림프성 백혈병, 다발 골수종, 비-호지킨 림프종, 피부 T 세포 림프종, B 세포 림프종, 및 텔세포 백혈병, 및 기타 암을 포함하지만 이들에 한정되지는 않는 백혈병과 같은 종양성 질환;
- [0444] (e) 아토피 피부염 또는 습진, 호산구증가증, 천식, 알레르기, 알레르기 비염, 및 옴멘 증후군과 같은 TH2-매개 아토피성 질환;
- [0445] (f) 전신 홍반 루푸스, 본태성 고혈소판증, 다발 경화증, 원판상 루푸스, 원형탈모증과 같은 특정 자가면역 질환; 및
- [0446] (g) 예를 들어, 켈로이드 형성 억제 및 기타 유형의 흉터 형성과 같은 상처 치유 관련 질환(예를 들어, 만성 상처를 포함하는 중강 상처 치유(enhancing wound healing)).
- [0447] 뿐만 아니라, 본 발명의 화합물 또는 염은, 예를 들어 BCG, 콜레라, 페스트, 장티푸스, A형 간염, B형 간염, C형 간염, A형 인플루엔자, B형 인플루엔자, 파라인플루엔자, 폴리오, 광견병, 홍역, 볼거리, 풍진, 황열병, 파상풍, 디프테리아, b형 혜모필루스 인플루엔자, 결핵, 수막구균 및 폐렴구균 백신, 아데노바이러스, HIV, 수두, 사이토메갈로바이러스, 맹기, 고양이 백혈병, 가금 페스트, HSV-1 및 HSV-2, 돼지 콜레라, 일본 뇌염 바이러스, 호흡기 합포체 바이러스, 로타바이러스, 파필로마 바이러스, 황열병 및 알츠하이머 질환과 연결되어 사용되어 위한, 예를 들어 생바이러스, 박테리아, 또는 기생충성 면역원; 불활성 바이러스, 종양-유래, 원생동물, 유기체-유래, 진균, 또는 박테리아성 면역원, 변성독소; 자기항원; 다당류; 단백질; 당단백질; 웨티드; 세포성 백신; DNA 백신; 자가백신; 재조합 단백질 등과 같은, 체액 및(또는) 세포 매개 면역 반응을 일으키는 임의의 물질과 관련하여 사용되기 위한 백신 아쥬반트로서 유용할 수 있다.
- [0448] 본 발명의 화합물 또는 염은 특히, 면역기능 저하된 개체에 도움이 될 수 있다. 예를 들어, 화합물 또는 염이, 예를 들어 이식 환자, 암 환자 및 HIV 환자의 세포 매개 면역 저해 후 일어나는 기회성 감염 및 종양을 치료하는데 사용될 수 있다.
- [0449] 따라서, 상기 질환 또는 질환 유형, 예를 들어 바이러스성 질환 또는 종양성 질환 중 하나 이상이, 치료적 유효량의 본 발명의 화합물 또는 염을 동물에게 투여함으로써 치료를 필요로 하는 (질환을 갖고 있는) 동물을 치료 할 수 있다.
- [0450] 시토카인 생합성을 유도하기에 유효한 화합물 또는 염의 양은 단핵구, 대식세포, 수상돌기세포 및 B 세포와 같은 하나 이상의 세포 유형으로 하여금, 배경 수준보다 증가된(유도된) 양의, 예를 들어 IFN- α , TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10 및 IL-12와 같은 하나 이상의 시토카인을 생성하는데 충분한 양이다. 정확한 양은 당업계에 공지된 요인들에 따라 달라질 것이지만, 약 100 ng/kg 내지 약 50 mg/kg, 바람직하게는 약 10 μ g/kg 내지 약 5 mg/kg의 투여량으로 예상된다. 본 발명은 또한, 본 발명의 화합물 또는 염 또는 조성물의 유효량을 동물에 투여하는 것을 포함하는, 동물의 바이러스성 감염을 치료하는 방법 및 동물의 종양성 질환을 치료하는 방법을 제공한다. 바이러스성 감염을 치료 또는 억제하는데 유효한 양은, 처치되지 않은 대조 동물에 비해 바이러스 병변(viral lesion), 바이러스 부하, 바이러스 생성 속도, 및 치사율과 같은, 하나 이상의 바이러스 감염 징후를 감소시킬 양이다. 그러한 처치에 유효한 정확한 양은 당업계에 공지된 요인들에 따라 달라질 것이지만, 약 100 ng/kg 내지 약 50 mg/kg, 바람직하게는 약 10 μ g/kg 내지 약 5 mg/kg의 투여량으로 예상된다. 종양성 상태를 치료하기에 유효한 화합물 또는 염의 양은 종양 크기 또는 종양 병소 수를 감소시킬 양이다. 다시, 정확한 양은 당업계에 공지된 요인들에 따라 달라질 것이지만, 약 100 ng/kg 내지 약 50 mg/kg, 바람직하게는 약 10 μ g/kg 내지 약 5 mg/kg의 투여량으로 예상된다.

실시예

- [0451] 본 발명의 목적과 장점을 하기 실시예에서 추가적으로 예시하나, 본 실시예에서 언급되는 특정한 물질 및 그의 양, 및 다른 조건과 세부 사항은 본 발명을 부당하게 제한하도록 해석되어서는 안된다.
- [0452] 실시예 1

[0453] 4-(4-아미노-2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온



[0454]

단계 1:

[0456] 디클로로메탄 (700 mL) 중 4-클로로-3-니트로퀴놀린 (100.0 g, 479 mmol) 및 트리에틸아민 (72.8 g, 719 mmol)의 교반된 혼합물에 4-아미노-1-부탄올 (42.7 g, 479 mmol)을 적가했다. 첨가가 완료된 후, 물 (500 mL)을 반응 혼합물에 첨가하여 생성물이 침전되도록 했다. 물 (2 L)을 추가로 첨가하고, 혼합물을 밤새 교반한 뒤 여과했다. 유기 용액을 황산 나트륨으로 건조시키고, 감압하에 농축하고, 여과로 단리된 생성물과 합하여 4-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)부탄-1-올 (113 g)을 밝은 황색 고체로 얻었다.

[0457]

단계 2:

[0458] 클로로포름 (900 mL) 중 4-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)부탄-1-올 (70.0 g, 268 mmol) 및 트리에틸아민 (54.2 g, 536 mmol)의 교반된 용액에 tert-부틸디메틸실릴 클로라이드 (TBDMSCl, 60.6 g, 402 mmol)을 첨가했다. 3.5시간 후, 추가적인 트리에틸아민 (19.0 g, 188 mmol) 및 TBDMSCl (20.2 g, 134 mmol)을 첨가하고, 혼합물을 밤새 교반했다. 추가적인 TBDMSCl (4.0 g, 27 mmol)의 첨가 후, 박층 크로마토그래피 (TLC)로 반응이 완료되었는지 판단했다. 클로로포름 (900 mL)을 첨가하고 혼합물을 각 360 mL의 0.10 N 염산 용액, 포화 소듐 비카보네이트 수용액, 및 염수로 차례로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 용매를 증발시켜 [4-(tert-부틸디메틸실릴옥시)부틸](3-니트로-퀴놀린-4-일)아민 및 tert-부틸디메틸실라놀의 혼합물 (총 117 g, 약 65:35의 몰비)을 얻었다. 이를 추가적인 정제 없이 다음 단계에서 사용하였다.

[0459]

단계 3:

[0460] 전 단계로부터의 [4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸](3-니트로-퀴놀린-4-일)아민 및 tert-부틸디메틸실라놀의 혼합물 (110 g)을 툴루엔 (880 mL) 중에 용해시키고, 파르(Parr) 수소첨가 반응기에 탄소 촉매 (3.0 g) 상의 5% 백금과 함께 넣었다. 반응기에 수소로 50 psi (3.4×10^5 Pa)가 되도록 가압하고, 50 psi (3.4×10^5 Pa)의 압력을 유지하기 위해 가끔씩 추가적인 수소를 첨가하면서 1.5시간 동안 파르 장치를 진탕시켰다. 3시간 후, 반응 혼합물을 셀라이트 필터체를 통과하여 여과하고 감압하에 농축하여 N^4 -[4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸]퀴놀린-3,4-디아민을 짙은 색 오일로 얻었다. 이를 추가적인 정제 없이 다음 단계에서 바로 사용하였다.

[0461]

단계 4:

[0462] 툴루엔 (200 mL) 중 N^4 -[4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸]퀴놀린-3,4-디아민 (62.9 g, 182 mmol) 및 트리에틸 오르쏘발레레이트 (45.2 g, 278 mmol)의 용액을 2시간 동안 가열환류한 뒤 감압하에 농축하여, 2-부틸-1-[4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸]-1H-이미다조 [4,5-c]퀴놀린을 오일로 얻었다. 이를 추가적인 정제 없이 다음 단계에서 바로 사용하였다.

[0463]

단계 5:

[0464] 전 단계로부터의 2-부틸-1-[4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 및 테트라부틸암모늄 플루오라이드 (테트라히드로푸란 중 1 M 용액의 142 mL)을 테트라히드로푸란 (THF) (400 mL) 중에 용해시키고, 1시간 동안 교반한 뒤, 감압하에 농축하여 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (디클로로메탄 중 10% 메탄올로 용리)한 뒤 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부탄올 (20.0 g)을 밝은 갈색 고체로 얻었다.

[0465]

단계 6:

[0466] 디클로로메탄 (130 mL) 중 디메틸 솔록시드 (DMSO, 7.88 g, 101 mmol) 용액을 드라이아이스/아세톤 배쓰에서 냉각시키고 교반했다. 옥살릴 클로라이드 (9.40 g, 74 mmol)를 적가한 뒤, 디클로로메탄 (320 mL) 중 4-(2-부틸-

1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부탄-1-올 (20.0 g, 67.3 mmol)의 용액을 적가했다. 5분 뒤, 트리에틸아민 (20.42 g, 202 mmol)을 첨가하고, 혼합물을 실온으로 가온되도록 두었다. 클로로포름 (500 mL) 첨가 후, 혼합물을 포화 염화암모늄 용액 (200 mL) 및 포화 소듐 비카보네이트 수용액 (200 mL)으로 차례로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 검은 고체로 농축했다. 이 고체를 미세 고체가 생성될 때까지 디에틸 에테르 중에서 슬러리화했다. 생성물을 여과하고 건조하여 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티르알데히드 (17.9 g)을 밝은 갈색 고체로 얻었다.

[0467] 단계 7:

[0468] 무수 THF (270 mL) 중 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티르알데히드 (8.0 g, 27.1 mmol)의 교반된 용액에 페닐마그네슘 브로마이드 용액 (THF 중 1 M 용액의 27.08 mL)을 적가했다. 30분 뒤, 용액을 포화 염화암모늄 (100 mL)으로 급냉시키고, 에틸 아세테이트 (300 mL)로 회석하고, 층 분리했다. 유기 용액을 포화 소듐 비카보네이트 수용액 (100 mL) 및 염수 (100 mL)로 차례로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 밝은 주황색 오일로 농축했다. 실리카겔 상의 크로마토그래피 (디클로로메탄 중 5% 메탄올로 용리)로 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-올 (4.3 g)을 밝은 주황색의 끈끈한 고체로 얻었다.

[0469] 단계 8:

[0470] 디클로로메탄 (22 mL) 중 DMSO (1.35 g, 17.3 mmol)의 용액을 드라이아이스/아세톤 배쓰에서 냉각시키고 교반했다. 옥살릴 클로라이드 (1.61 g, 12.7 mmol)를 적가한 뒤, 디클로로메탄 (55 mL) 중 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-올 (4.3 g, 11.5 mmol) 용액을 적가했다. 5분 뒤, 트리에틸아민 (3.49 g, 34.5 mmol)을 첨가하고, 혼합물을 실온으로 가온되도록 두었다. 클로로포름 (300 mL) 첨가 후, 혼합물을 포화 염화암모늄 용액 (100 mL) 및 포화 소듐 비카보네이트 수용액 (100 mL)으로 차례로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 농축하여 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온 (4.15 g)을 회백색 고체로 얻었다.

[0471] 단계 9:

[0472] 클로로포름 (56 mL) 중 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온 (4.15 g, 11.2 mmol)의 교반된 용액에 3-클로로퍼옥시벤조산 (m-CPBA, 순도 약 77%, 2.75 g, 12.3 mmol)을 몇 분 기간에 걸쳐 여러 번에 나누어 첨가했다. 1시간 후, TLC로 판단했을 때, 반응이 완료되지 않아서 추가적인 m-CPBA (1.0 g)를 첨가했다. 30분간 교반한 뒤, 혼합물을 클로로포름 (200 mL)으로 회석하고, 포화 소듐 비카보네이트 수용액 (2 x 100 mL) 및 염수 (100 mL)로 차례로 세척하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 농축하여 4-(2-부틸-5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온을 짙은 색 오일로 얻었다. 이를 추가적인 정제 없이 다음 단계에서 바로 사용하였다.

[0473] 단계 10:

[0474] 디클로로메탄 (49 mL) 및 수산화암모늄 (16 mL) 중 전 단계로부터의 4-(2-부틸-5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온의 격렬하게 교반된 혼합물에 p-톨루엔су포닐 클로라이드 (2.34 g, 12.3 mmol)를 몇 분에 걸쳐 여러 번에 나누어 첨가했다. 15분 후, 반응 혼합물을 클로로포름 (200 mL) 및 포화 소듐 비카보네이트 수용액 (100 mL)으로 회석했다. 층을 분리하고, 유기상을 포화 소듐 비카보네이트 수용액 (100 mL)으로 다시 세척했다. 그후 수층을 클로로포름 (50 mL)로 다시 추출했다. 유기물을 합하고, 황산 나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 어두운 황색 고체로 농축했다. 어두운 황색 고체를 디에틸 에테르에서 슬러리화하고 여과하여 회백색의 미세 고체를 형성했다. 이 고체를 N,N-디메틸 포름아미드 (DMF) 및 물로부터 재결정화하여 4-(4-아미노-2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온을 회백색의 보풀형 고체로 얻었다.

mp 178-180 °C.

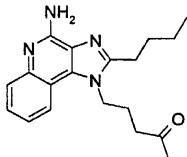
MS (APCI) m/z 387 (M + H)⁺;

C₂₄H₂₆N₄O 의 이론치 : C, 74.58; H, 6.78; N, 14.50. 실효치 : C, 74.45; H,

6.77; N, 14.47.

[0475] [0476] 실시예 2

[0477] 5-(4-아미노-2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온



[0478] 단계 1-6은 실시예 1의 제조에 관해 기술한 방법으로 수행하였다.

[0480] 단계 7:

[0481] 실시예 1의 단계 7에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 4-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티랄데히드 (8.5 g, 28.8 mmol)를 메틸마그네슘 브로마이드 (톨루엔/THF 중의 1.4 M 용액 20.6 mL, 28.8 mmol)와 반응시키고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피(디클로로메탄 중의 5% 메탄올로 용리함)하여 5-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-올 (3.54 g)을 회백색의 고체로 얻었다.

[0482] 단계 8 :

[0483] 실시예 1의 단계 8에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 5-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-올 (3.54 g, 11.4 mmol)을 DMSO (1.33 g, 17.1 mmol), 옥살릴 클로라이드 (1.59 g, 12.5 mmol), 및 트리에틸아민 (3.45 g, 34.1 mmol)으로 산화시켜 5-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온 (2.15 g)을 어두운 고체로 얻었다.

[0484] 단계 9 및 10:

[0485] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 5-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온 (2.15 g, 6.95 mmol)을 m-CPBA (1.71 g, 7.64 mmol)과 반응시켜 아민화하여 5-(2-부틸-5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온을 얻고, p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (1.46 g, 7.64 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (10 mL)과 반응시켜 5-(4-아미노-2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온을 회백색의 고체로 얻었다.

mp 173-176 °C.

MS (APCI) m/z 325 (M + H)⁺;

C₁₉H₂₄N₄O 의 이론치 : C, 70.34; H, 7.46; N, 17.27. 실태치 : C, 70.24; H, 7.37; N, 17.25.

[0486] 실시예 3

[0488] 4-(4-아미노-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온



[0489] 단계 1-3은 실시예 1의 제조에 관해 기술한 방법으로 수행하였다.

[0491] 단계 4 :

[0492] 톨루엔 (200 mL) 중의 N⁴-[4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸]퀴놀린-3,4-디아민 (101 g, 293 mmol) 및 트리에틸 오르토포르메이트 (43.4 g, 293 mmol)를 2시간 동안 환류하면서 가열하고 감압 하에 농축하여 1-[4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0493] 단계 5:

[0494] 전 단계에서 얻은 1-[4-(tert-부틸디메틸실라닐옥시)부틸]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (46.0 g, 129 mmol) 및

테트라부틸암모늄 플루오라이드 (THF 중의 1 M 용액 142 mL)를 THF (400 mL)에 용해시키고, 1시간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피(디클로로메탄 중의 10% 메탄올로 용리함) 하여 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부탄올 (20.0 g)을 얻은 갈색 고체로 얻었다.

[0495] 단계 6:

[0496] 실시예 1의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부탄올 (20.0 g, 82.9 mmol)을 DMSO (48.6 g, 620 mmol), 옥살릴 클로라이드 (58.0 g, 456 mmol) 및 트리에틸아민 (126 g, 1.25 mol)으로 산화시키고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (디클로로메탄 중의 10% 메탄올로 용리함)하고, THF(50 mL) 및 물 (20 mL)의 혼합물 중의 트리플루오로아세트산 (0.10 g, 1 mmol)으로 가볍게 처리하여 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티랄데히드 (10.0 g)를 밝은 오렌지색의 오일로 얻었다.

[0497] 단계 7:

[0498] 실시예 1의 단계 7에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티랄데히드 (7.94 g, 33.2 mmol)를 페닐마그네슘 브로마이드 (THF 중의 1 M 용액 33.2 mL, 33.2 mmol)와 반응시켜 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-올 (7.2 g)을 회백색의 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0499] 단계 8:

[0500] 실시예 1의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-올 (7.2 g, 22.7 mmol)을 DMSO (2.70 g, 34.0 mmol), 옥살릴 클로라이드 (3.20 g, 25.0 mmol), 및 트리에틸아민 (6.90 g, 68.1 mmol)으로 산화시키고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (디클로로메탄 중의 10% 메탄올로 용리함) 하여 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온 (4.08 g)을 밝은 황색의 고체로 얻었다.

[0501] 단계 9:

[0502] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 4-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온 (4.08 g, 12.9 mmol)을 m-CPBA (3.20 g, 14.2 mmol)과 반응시켜 아민화하여 4-(5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온을 얻고, 이어서 p-톨루엔су포닐 클로라이드 (2.71 g, 14.2 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (22 mL)과 반응시켜 4-(4-아미노-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐부탄-1-온을 백색의 침상으로 얻었다.

mp 209-211 °C.

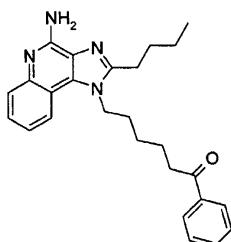
MS (APCI) m/z 331 (M + H)⁺;

C₂₀H₁₈N₄O 의 이론치 : C, 72.71; H, 5.49; N, 16.96. 실태치 : C, 72.60; H,

5.39; N, 16.98.

[0503] 실시예 4

[0505] 6-(4-아미노-2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온



[0506]

[0507] 단계 1:

[0508] 디클로로메탄 (370 mL) 중에서 교반한 4-클로로-3-니트로퀴놀린 (50.0 g, 240 mmol) 및 트리에틸아민 (36.4 g, 360 mmol)의 혼합물에 6-아미노-1-헥산올 (28.1 g, 240 mmol)을 10분 동안 조금씩 첨가하였다. 혼합물을 환류시키면서 35분 동안 가열하고, 냉각하고, 클로로포름 (300 mL)으로 희석하였다. 이 용액을 물 (200 mL), 소듐 비카보네이트 포화 수용액 (200 mL), 및 염수 (200 mL)로 연속적으로 세척하고, 소듐 설페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 농축하여 밝은 황색의 고체, 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)헥산-1-올 (68.3 g)을 얻었다.

이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0509] 단계 2:

[0510] 단계 1에서 얻은 알콜, 6-(3-니트로-퀴놀린-4-일아미노)헥산-1-올 (10.0 g, 34.6 mmol)을 실시예 1의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 DMSO (4.05 g, 51.8 mmol), 옥살릴 클로라이드 (4.83 g, 38.0 mmol), 및 트리에틸아민 (10.5 g, 104 mmol)으로 산화시켜 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)헥산알 (9.9 g)을 밝은 황색의 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0511] 단계 3:

[0512] 실시예 1의 단계 7에서 기술한 일반적인 방법으로, 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)헥산알 (9.9 g, 34.5 mmol)을 페닐마그네슘 브로마이드 (THF 중의 1 M 용액 36.2 mL, 36.2 mmol)와 반응시키고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (에틸 아세테이트와 헥산, 1:1, 부피:부피로 용리함)하여 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)-1-페닐헥산-1-올 (4.4 g)을 밝은 황색의 고체로 얻었다.

[0513] 단계 4:

[0514] 실시예 1의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1,6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)-1-페닐헥산-1-올 (4.0 g, 11 mmol)을 DMSO (1.28 g, 16.4 mmol), 옥살릴 클로라이드 (1.53 g, 12.0 mmol), 및 트리에틸아민 (3.32 g, 32.8 mmol)으로 산화시키고, 에틸 아세테이트로부터 재결정화시켜 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)-1-페닐헥산-1-온 (2.27 g)을 옅은 오렌지색 결정으로 얻었다.

[0515] 단계 5:

[0516] 툴루엔 (60 mL) 중의 탄소 촉매 (0.50 g) 상의 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)-1-페닐헥산-1-온 (2.27 g, 6.25 mmol) 및 5% 백금의 혼합물을 3시간 동안 50 psi (3.4×10^5 Pa)에서 파 세이커(Parr shaker)로 수소화시켰다. CELITE 여과제를 통해 여과하고 감압 하에 농축하여 6-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노)-1-페닐헥산-1-온 (2.09 g)을 어두운 황색 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0517] 단계 6:

[0518] 툴루엔 (50 mL) 중의 6-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노)-1-페닐헥산-1-온 (2.09 g, 6.25 mmol)과 트리메틸 오르토발레레이트 (1.52 g, 9.37 mmol)의 용액을 2시간 동안 딘-스타크 트랩(Dean-Stark trap) 하에서 환류하면서 가열하고, 감압 하에 농축하여 6-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온 (2.19 g)을 어두운 적색 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0519] 단계 7 및 8:

[0520] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 6-(2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온 (2.19 g, 5.48 mmol)을 m-CPBA (1.35 g, 6.03 mmol)으로 아민화하여 6-(2-부틸-5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온을 얻고, 이어서 p-툴루엔су포닐 클로라이드 (1.15 g, 6.03 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (9 mL)과 반응시키고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (디클로로메탄 중의 10% 메탄올로 용리함)하고 에탄올로부터 재결정화시켜 6-(4-아미노-2-부틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온 (0.50 g)을 백색의 고체로 얻었다.

mp 149-151 °C.

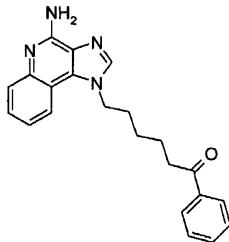
MS (APCI) m/z 415 (M + H)⁺;

C₂₆H₃₀N₄O 의 이론치 : C, 75.33; H, 7.29; N, 13.52. 실측치: C, 75.14; H,

7.13; N, 13.48.

[0521] 실시예 5

[0523] 6-(4-아미노-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온



[0524]

[0525] 단계 1 :

[0526] 실시예 4의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 톨루엔 (26 mL) 중의 6-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노)-1-페닐헥산-1-온 (2.76 g, 8.25 mmol), 트리메틸 오르토포르메이트 (1.5 g, 9.9 mmol), 및 피리дин 히드로클로라이드 (95 mg, 0.83 mmol)의 용액을 2시간 동안 던-스타크 트랩(Dean-Stark trap) 하에서 환류하면서 가열하고, 감압 하에 농축하여 6-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0527]

단계 2:

[0528] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 6-(1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온 (2.0 g, 5.8 mmol)을 m-CPBA (1.44 g, 6.41 mmol)과 반응시켜 아민화하여 6-(5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (1.22 g, 6.41 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (10 mL)과 반응시키고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (디클로로메탄 중의 5% 메탄올로 용리함)하고 디클로로에탄으로부터 재결정화하여 6-(4-아미노-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐헥산-1-온 (0.29 g)을 회백색의 고체로 얻었다.

mp 163-165 °C.

MS (APCI) m/z 359 (M + H)⁺;

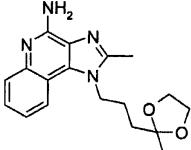
C₂₂H₂₂N₄O 의 이론치 : C, 73.72; H, 6.19; N, 15.63. 실태치: C, 73.66; H,

5.88; N, 15.55.

[0529]

실시예 6

[0530] 2-메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0532]

[0533] 단계 1 :

[0534] 실시예 1의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 디클로로메탄에서 15시간 동안 4-클로로-3-나트로퀴놀린 (45.0 g, 216 mmol), 3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필아민 (37.0 g, 255 mmol, PCT 공개 공보 WO 01/51486에 따라 제조한 것) 및 트리에틸아민 (37.0 g, 366 mmol)을 반응시키고, 톨루엔/헥산 혼합물로부터 재결정화하여 [3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-[3-나트로퀴놀린-4-일]아민 (44.1 g)을 황색의 고체로 얻었다.

[0535]

단계 2:

[0536] 전 단계에서 얻은 생성물, [3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-[3-나트로-퀴놀린-4-일]아민 (29.5 g, 93.0 mmol)을 디클로로메탄과 물의 혼합물 (각각 375 mL) 중에서 15시간 동안 소듐 디티오나이트 (67.0 g, 순도 약 85%), 포타슘 카르보네이트 (51.4 g, 372 mmol), 및 에틸 비올로겐 디브로마이드 (0.37 g, 1 mmol)와 함께 교반하였다. 충을 분리하고, 유기상을 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 물 (각각 250 mL)로 연속적으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 N⁴-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)]-

프로필]퀴놀린-3,4-디아민 (26.0 g)을 어두운 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0537] 단계 3:

[0538] 툴루엔 (250 mL) 중의 N^4 -[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]퀴놀린-3,4-디아민 (6.20 g, 21.6 mmol), 트리에틸 오르토아세테이트 (3.10g, 25.8 mmol) 및 피리디늄 p-톨루엔술포네이트 (0.18 g, 0.71 mmol)의 용액을 2시간 동안 딘-스타크 트랩(Dean-Stark trap) 하에서 환류하면서 가열하고, 주기적으로 중류물을 버리고 새로운 툴루엔을 반응 혼합물에 넣어 주었다. 용액을 감압 하에 농축하고, 잔류물을 디클로로메탄 (150 mL)에 넣고, 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 물 (각각 100 mL)로 연속적으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 2-메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (6.70 g)을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0539] 단계 4:

[0540] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 2-메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (6.70 g, 21.5 mmol)을 m-CPBA (9.4 g)와 반응시켜 아민화하여 2-메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)-프로필]-5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 얻고, 이어서 p-톨루엔술포닐 클로라이드 (7.20 g, 37.8 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (100 mL)과 반응시키고, 툴루엔으로부터 재결정화시켜 2-메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민 (3.9 g)을 회백색의 고체로 얻었다.

mp 193-195 °C.

MS (APCI) m/z 327 ($M + H$)⁺;

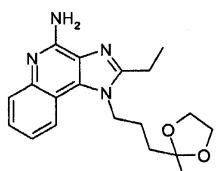
$C_{18}H_{22}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 66.24; H, 6.79; N, 17.17. 실크치: C, 66.07; H, 6.58; N, 16.91.

[0541]

[0542] 상기 실시예 6에 기술한 일반적인 방법을 사용하여 실시예 7, 8, 9, 및 10을 제조하였다. 이 때, 합성 단계 3에서 트리에틸 오르토아세테이트는 하기한 오르토에스테르 또는 산 클로라이드로 치환하였다.

[0543] 실시예 7

[0544] 2-에틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0545]

[0546] 실시예 6의 단계 3에서 트리에틸 오르토프로페오네이트를 사용하여 2-에틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제조하였다.

mp 195-196.5 °C.

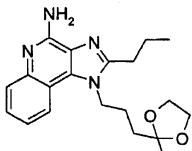
MS (APCI) m/z 341 ($M + H$)⁺;

$C_{19}H_{24}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 67.04; H, 7.11; N, 16.46. 실크치: C, 66.77; H, 7.20; N, 16.41.

[0547]

[0548] 실시예 8

[0549] 1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0550]

[0551] 실시예 6의 단계 3에서 트리메틸 오르토부티레이트를 사용하여 1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제조하였다.

mp 184-186 °C.

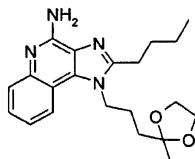
MS (APCI) m/z = 355 (M+H)⁺;

$C_{20}H_{26}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 67.77; H, 7.39; N, 15.81. 실측치 C, 67.55; H, 7.45; N, 15.74.

[0552]

실시예 9

2-부틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0555]

[0556] 실시예 6의 단계 3에서 트리메틸 오르토발레이트를 사용하여 2-부틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제조하였다.

mp 169-171.5 °C.

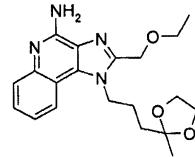
MS (APCI) m/z = 369 (M+H)⁺;

$C_{21}H_{28}N_4O_2 \cdot 0.9 H_2O$ 의 이론치 : C, 68.17; H, 7.67; N, 15.14. 실측치 C, 67.84; H, 7.69; N, 14.99.

[0557]

실시예 10

2-에톡시메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0560]

[0561] 실시예 6의 단계 3에서 트리에틸 오르토아세테이트 및 피리디늄 p-톨루엔су포네이트 대신 에톡시아세틸 클로라이드 (1.1 당량) 및 트리에틸아민 (1.1 당량)을 사용하여 2-에톡시메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 제조하였다.

mp 150-152 °C.

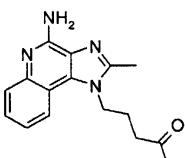
MS (APCI) m/z 371 (M + H)⁺;

$C_{20}H_{26}N_4O_3$ 의 이론치 : C, 64.84; H, 7.07; N, 15.12. 실측치 : C, 64.65; H, 7.13; N, 15.01.

[0562]

실시예 11

5-(4-아미노-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜坦-2-온



[0565]

[0566] 농축 염산 (3 mL)을 2-메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민 (1.0 g, 2.7 mmol)에 넣고, 이 혼합물을 완전히 용해될 때까지 교반하였다. 이어서 물 (5 mL)을 넣고, 용액을 실온에서 1시간 더 교반하였다. 디클로로메탄 (75 mL) 및 물 (25 mL)을 첨가한 후, 포타슘 카르보네이트 (10.0 g)를 천천히 첨가하여 용액을 염기성으로 만들었다. 총을 분리하고, 유기층을 소듐 비카보네이트 포화 수용액

(25 mL)으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 5-(4-아미노-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온을 얻었다.

mp 194-196 °C.

MS (APCI) m/z 283 ($M + H$) $^+$;

$C_{16}H_{18}N_4O \cdot 0.44 H_2O$ 의 이론치 : C, 66.20; H, 6.56; N, 19.30. 실측치: C, 66.23; H, 6.52; N, 19.35.

[0567]

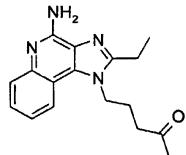
[0568] 적당한 케탈을 사용하여 산-촉매화된 가수분해를 함으로써 상기 실시예 11에 기술한 일반적인 방법을 사용하여 실시예 12, 13, 14를 제조하였다.

[0569]

실시예 12

[0570]

5-(4-아미노-2-에틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온



[0571]

[0572] 2-에틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 가수분해하여 5-(4-아미노-2-에틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온을 얻었다.

mp 206-208 °C.

MS (APCI) m/z = 297 ($M+H$) $^+$;

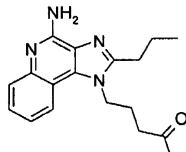
$C_{17}H_{20}N_4O$ 의 이론치 : C, 68.90; H, 6.80; N, 18.9. 실측치 C, 68.66; H, 6.84; N, 18.62.

[0573]

실시예 13

[0575]

5-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온



[0576]

[0577] 1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 가수분해하여 5-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온을 얻었다.

mp 176-177 °C.

MS (APCI) m/z = 311 ($M+H$) $^+$;

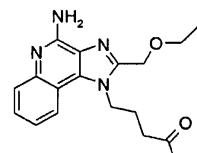
$C_{18}H_{22}N_4O \cdot 0.0125 CH_2Cl_2$ 의 이론치 : C, 69.46; H, 7.13; N, 17.99. 실측치 C, 69.12; H, 7.15; N, 17.71.

[0578]

실시예 14

[0580]

5-(4-아미노-2-에톡시메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온



[0581]

[0582] 2-에톡시메틸-1-[3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 가수분해하여 5-(4-아미노-2-에톡시메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄-2-온을 얻었다.

mp 173-175 °C.

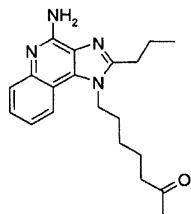
MS (APCI) m/z 327 ($M + H$)⁺;

$C_{18}H_{22}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 66.24; H, 6.79; N, 17.17. 실태치: C, 66.05; H, 6.94; N, 16.89.

[0583]

실시예 15

[0585] 7-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-2-온



[0586]

단계 1 :

[0588]

문헌[C. Temple, Jr., R.D. Elliott, and J.A. Montgomery, *J. Med. Chem.*, 1988, 31, 697-700]에 기재된 일 반적인 방법으로 6-아미노카프로산, 티오닐 클로라이드 및 에탄올로부터 에틸 6-아미노카프로에이트 히드로클로 라이드를 제조하였다. 실시예 1의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 디클로로메탄 중에서 4-클로로 -3-니트로퀴놀린 (41.7 g, 200 mmol), 에틸 6-아미노카프로에이트 히드로클로라이드 (46.9 g, 240 mmol) 및 트 리에틸아민 (50.6 g, 500 mmol)을 15시간 동안 반응시켜 에틸 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)헥사노에이트 (60.6 g)를 황색의 고체로 얻었다.

[0589]

단계 2 :

[0590]

에틸 6-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노)헥사노에이트 (14.4 g, 43.2 mmol), 탄소 촉매 상의 10% 팔라듐 (1.0 g), 및 에탄올 (250 mL)을 과 수소화 용기(Parr hydrogenation vessel)에 채우고, 과 진탕기(Parr shaker)에 놓고, 수소압 40 psi (2.7×10^5 Pa)까지 가압하였다. 15시간 동안 진탕한 후, 반응 혼합물을 CELITE 여과제로 여과하고, 감압 하에 농축하여 에틸 6-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노)헥사노에이트를 어두운 오일로 얻었다 (9.8 g). 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다. 다음 단계에 사용할 물질을 얻기 위해 이 단계를 수회 반복하였다.

[0591]

단계 3 :

[0592]

톨루엔 (250 mL) 중의 에틸 6-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노)헥사노에이트 (34.3 g, 114 mmol), 트리메틸 오르토 부티레이트 (19.5 g, 131 mmol), 및 페리디늄 p-톨루엔솔포네이트 (1.0 g, 4.0 mmol)의 용액을 딘-스타크 트랩 하에서 5시간 동안 환류하면서 가열하고, 주기적으로 중류물을 버리고 새로운 톨루엔을 반응 혼합물에 넣어 주었다. 용액을 감압 하에 농축하고, 잔류물을 디클로로메탄(150 mL)에 넣고, 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 물 (각각 100 mL)로 연속적으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 에틸 6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥사노에이트 (36.0 g)를 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0593]

단계 4 :

[0594]

에탄올 (100 mL) 중의 에틸 6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥사노에이트 (39.0 g, 110 mmol)의 용액에 물 (100 mL) 중의 소듐 히드록시드 (5.73 g, 143 mmol)의 용액을 넣었다. 실온에서 밤새 교반하고, 휘발분을 감압 하에 제거하고, 잔류물을 물 (200 mL)에 넣고, 용액을 디클로로메탄 (3×75 mL)으로 세척하고, 약 pH 6까지 산성화시켰다. 혼합물 수용액을 디클로로메탄 (3×75 mL)으로 추출하고, 흡친 유기분을 마그네슘 철 페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥산산 (31.0 g)을 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0595]

단계 5 :

[0596]

얼음조 내에서 디클로로메탄 (200 mL) 중의 6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥산산 (31.0 g, 95.3 mmol)의 용액에 옥살릴 클로라이드 (21.9 g, 172 mmol)를 30분 동안 적가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1시

간 동안 교반하고, 감압 하에 농축하고, 디클로로메탄 (400 mL) 및 N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (18.6 g, 190 mmol)를 잔류물에 첨가하고, 트리에틸아민 (38.5 g, 380 mmol)을 적가하였다. 밤새 실온에서 교반한 후, 반응 혼합물을 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 염수 (각각 100 mL)로 연속적으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 N-메톡시-N-메틸-6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥산아미드 (28.0 g)를 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0597] 단계 6:

[0598] 얼음조 내에서 클로로포름 (20 mL) 및 THF (200 mL) 중의 N-메톡시-N-메틸-6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥산아미드 (22.0 g, 59.7 mmol)의 용액에 메틸마그네슘 브로마이드 (디에틸 에테르 중의 3 M 용액 40 mL, 120 mmol)의 용액을 적가하였다. 1시간 후, 추가로 메틸마그네슘 브로마이드 (디에틸 에테르 중의 3 M 용액 40 mL, 120 mmol)를 첨가하고, 반응 혼합물을 실온에서 1시간 이상 교반하고, 10% 염산 용액 (약 10 mL)을 첨가하여 반응을 크웬칭하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하고, 잔류물을 디클로로메탄 (200 mL)에 넣고, 용액을 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 염수 (각각 100 mL)로 연속적으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하였다. 용액을 감압 하에 농축하고, 실리카겔 (디클로로메탄 중의 3% 메탄올로 용리) 상에서 크로마토그래피하여 7-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-2-온 (12.6 g)을 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0599] 단계 7:

[0600] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 7-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-2-온 (5.0 g, 15.5 mmol)을 m-CPBA (8.0 g)와 반응시켜 아민화하여 7-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-2-온을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (4.42 g, 23.2 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (50 mL)과 반응시키고, 아세토니트릴, 에틸 아세테이트 및 헥산의 혼합물로부터 재결정화시켜 7-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-2-온을 회백색의 고체로 얻었다.

mp 161-163 °C.

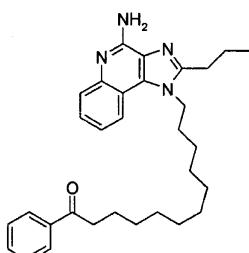
MS (APCI) $m/z = 339 (M+H)^+$;

$C_{20}H_{26}N_4O$ 의 이론치 : C, 70.98; H, 7.74; N, 16.55. 실측치 C, 70.62; H,

7.91; N, 16.37.

[0602] 실시예 16

[0603] 12-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐도데칸-1-온 히드로클로라이드



[0604]

[0605] 단계 1 :

[0606] 문헌 [C. Temple, Jr., R.D. Elliott, and J.A. Montgomery, J. Med. Chem., 1988, 31, 697-700]에 기재된 일반적인 방법으로 12-아미노도데칸산, 티오닐 클로라이드 및 에탄올로부터 에틸 12-아미노도데카노에이트 히드로클로라이드를 제조하였다. 실시예 15의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 디클로로메탄 중에서 4-클로로-3-니트로퀴놀린 (15.5 g, 74.4 mmol), 에틸 12-아미노도데카노에이트 히드로클로라이드 (25.0 g, 89.3 mmol), 및 트리에틸아민 (18.8 g, 186 mmol)을 15시간 동안 반응시켜 에틸 12-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노) 도데카노에이트 (30.0 g)를 황색의 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0607] 단계 2:

[0608] 실시예 15의 단계 2에서 기술한 일반적인 방법을 에틸 12-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노) 도데카노에이트 (30.0 g, 77.0 mmol)를 환원시켜 에틸 12-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노) 도데카노에이트 (30.4 g)를 고체로 얻었다.

이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0609] 단계 3:

[0610] 실시예 15의 단계 3에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 12-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노)도데카노에이트 (30.4 g, 78.8 mmol)를 트리메틸 오르토부티레이트 (13.4 g, 90.6 mmol)와 반응시켜 고리화하여 에틸 12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일) 도데카노에이트 (32.1 g)를 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0611] 단계 4 및 5:

[0612] 실시예 15의 단계 4에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸산 (33.6 g)을 얻고, 이것을 실시예 15의 단계 5에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸아미드 (36.8 g)로 전환하였다.

[0613] 단계 6:

[0614] 실시예 15의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸아미드 (6.0 g, 13.3 mmol)를 폐닐마그네슘 브로마이드 (26.5 mmol, THF 중의 1 M 용액 26.5 mL)와 반응시켜 1-페닐-12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸-1-온 (6.0 g)을 얻었다.

[0615] 단계 7:

[0616] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1-페닐-12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸-1-온 (6.0 g, 12.8 mmol)을 m-CPBA (8.18 g)와 반응시켜 아민화하여 12-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐도데칸-1-온을 얻고, 이어서 p-톨루엔су포닐 클로라이드 (3.65 g, 19.2 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (40 mL)와 반응시켰다. 생성물을 에탄올과 디에틸 에테르의 혼합물에 용해시키고, 염화수소 용액(디에틸 에테르 중의 1.0 M 용액 1 당량)을 첨가하였다. 침전이 형성되었고, 용매를 감압하에 제거하였다. 생성된 고체를 이소프로판올과 헥산의 혼합물로부터 재결정화시켜 12-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-1-페닐도데칸-1-온 히드로클로라이드를 회백색의 고체로 얻었다.

mp 195-196°C.

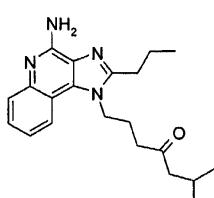
MS (APCI) $m/z = 485 (M+H)^+$;

$C_{31}H_{40}N_4O \cdot 1.20 HCl \cdot 0.17 H_2O$ 의 이론치 : C, 70.05; H, 7.87; N, 10.52.

[0617] 질측치 C, 69.97; H, 7.70; N, 10.46.

[0618] 실시예 17

[0619] 1-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-6-메틸헵탄-4-온



[0620]

[0621] 단계 1 :

[0622] 실시예 15의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 디클로로메탄 중에서 4-클로로-3-니트로퀴놀린 (49.6 g, 238 mmol), 에틸 4-아미노부티레이트 히드로클로라이드 (43.8 g, 262 mmol), 및 트리에틸아민 (36.1 g, 357 mmol)을 15시간 동안 반응시켜 에틸 4-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노) 부티레이트 (63.8 g)를 황색의 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0623] 단계 2:

[0624] 실시예 6의 단계 2에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 4-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노) 부티레이트 (37.0 g, 122 mmol)를 환원시켜 에틸 4-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노) 부티레이트 (24.9 g)를 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0625] 단계 3:

[0626] 실시예 15의 단계 3에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 4-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노) 부티레이트 (18.0 g, 65.9 mmol)를 트리메틸 오르토부티레이트 (10.4 g, 70.2 mmol)와 반응시켜 고리화하고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (디클로로메탄 중의 5% 메탄올로 용리함)하여 에틸 4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티레이트 (14.2 g)를 고체로 얻었다.

[0627] 단계 4:

[0628] 톨루엔 중의 트리메틸알루미늄 용액 (2 M 용액 80 mL, 160 mmol)을 디클로로메탄 (150 mL) 중에서 N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (15.6 g, 160 mmol)를 교반한 혼탁액에 0°C에서 적가하였다. 15분 후, 반응 플라스크를 반응조에서 제거하고, 용액을 실온에서 15분 동안 교반하였다. 플라스크를 얼음조에서 냉각하고, 디클로로메탄 (100 mL) 중의 에틸 4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티레이트 (34.7 g, 107 mmol)의 용액을 빨리 적가하였다. 15분 후, 얼음조를 제거하고, 용액을 환류하면서 가열하여 상당한 기체 발생을 일으켰다. 20시간 후, 물 (15 mL) 중의 10 % 염산 용액을 천천히 첨가하고, 이어서 물 (50 mL) 중의 소듐 비카보네이트 용액을 첨가하였다. 층을 분리하고, 혼합 수용액을 디클로로메탄(2 x 50 mL)으로 추출하였다. 합친 유기 용액을 물 (2 x 50 mL) 중의 5% 소듐 히드록시드 용액 및 물(1 x 50 mL) 중의 소듐 비카보네이트 포화 용액으로 연속적으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 N-메톡시-N-메틸-4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티라미드 (35.9 g)를 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0629] 단계 5:

[0630] 드라이아이스/이소프로판을 조내에서 THF (100 mL) 중의 N-메톡시-N-메틸-4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티라미드 (4.80 g, 14.1 mmol)의 교반한 용액에 수분에 걸쳐 이소부틸마그네슘 클로라이드 (디에틸 에테르 중의 2 M 용액 28 mL, 56 mmol) 용액을 첨가하였다. 첨가가 끝난 후, 반응 플라스크를 차가운 조에서 제거하고, 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 물 (3 mL) 중의 10 % 염산 용액을 천천히 첨가하고, 이어서 물 (15 mL) 및 디클로로메탄 (100 mL) 중의 소듐 비카보네이트 포화 용액을 첨가하였다. 층을 분리하고, 수상을 디클로로메탄(1 x 75 mL)으로 추출하고, 합친 유기물을 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (디클로로메탄 중의 5% 메탄올로 용리함)하여 6-메틸-1-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-4-온 (2.40 g)을 오일로 얻었다.

[0631] 단계 6:

[0632] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 6-메틸-1-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-4-온 (2.40 g, 7.10 mmol)을 m-CPBA (3.9 g)와 반응시켜 아민화하여 6-메틸-1-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헵탄-4-온을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (2.0 g, 10.5 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (75 mL)과 반응시키고, 메탄올로부터 재결정화시켜 1-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-6-메틸헵탄-4-온을 황갈색의 결정으로 얻었다.

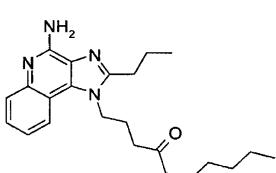
mp 136-138 °C.

MS (APCI) m/z 353 ($M + H$)⁺;

$C_{21}H_{28}N_4O$ 의 이론치 : C, 71.56; H, 8.01; N, 15.90. 실측치: C, 71.33; H, 8.09; N, 15.69.

[0633] 실시예 18

[0635] 1-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)데칸-4-온



[0636] 단계 1 내지 4:

[0638] 실시예 17의 단계 1 내지 4에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-4-(2-프로필-1H-이미다조

[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티라미드를 제조하였다.

[0639] 단계 5:

[0640] 실시예 17의 단계 5에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티라미드 (6.10 g, 17.9 mmol)를 n-헥실마그네슘 브로마이드 (디에틸 에테르 중의 2 M 용액 13.5 mL, 27 mmol)와 반응시켜 1-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)데칸-4-온 (6.10 g)을 황색의 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0641] 단계 6:

[0642] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)데칸-4-온 (6.10 g, 17.2 mmol)을 m-CPBA (8.50 g)와 반응시켜 아민화하여 1-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)데칸-4-온을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (4.90 g, 25.8 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (100 mL)과 반응시키고 메탄을 수용액으로부터 재결정화시켜 1-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)데칸-4-온)을 백색의 고체로 얻었다.

mp 111-113 °C.

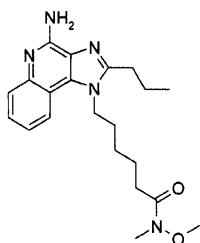
MS (APCI) m/z 381 ($M + H$)⁺;

$C_{23}H_{32}N_4O$ 의 이론치 : C, 72.59; H, 8.48; N, 14.72. 질측치: C, 72.53; H,

8.59; N, 14.63.

[0643] 실시예 19

[0645] 6-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸헥산아미드



[0646]

[0647] 단계 1 내지 5:

[0648] 실시예 15의 단계 1 내지 5에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥산아미드를 제조하였다.

[0649] 단계 6:

[0650] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥산아미드 (4.01 g, 10.9 mmol)를 m-CPBA (6.13 g)와 반응시켜 아민화하여 N-메톡시-N-메틸-6-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥산아미드를 얻고, p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (2.53 g, 13.3 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (40 mL)과 반응시키고, 에틸 아세테이트와 헥산의 혼합물로부터 재결정화시켜 6-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸헥산아미드)를 회백색의 고체로 얻었다.

mp 134-135 °C.

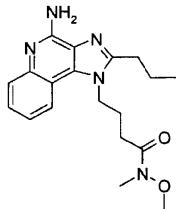
MS (APCI) m/z = 384 ($M+H$)⁺;

$C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot 0.023 C_4H_8O_2$ 의 이론치 : C, 65.71; H, 7.63; N, 18.17. 질측치

C, 65.44; H, 7.77; N, 17.88.

[0651] 실시예 20

[0653] 4-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸부티라미드



[0654]

단계 1 내지 4:

[0655]

실시예 17의 단계 1 내지 4에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티라미드를 제조하였다.

[0656]

단계 5:

[0657]

실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티라미드 (7.4 g, 21.7 mmol)를 m-CPBA (9.50 g)와 반응시켜 아민화하여 N-메톡시-N-메틸-4-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티라미드를 얻고, 이어서 p-톨루엔су포닐 클로라이드 (7.20 g, 37.8 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (200 mL)과 반응시키고, 메탄을 수용액으로부터 재결정화시켜 4-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸부티라미드를 백색의 결정으로 얻었다.

mp 163-165 °C.

MS (APCI) m/z 356 ($M + H$)⁺;

$C_{19}H_{25}N_5O$ 의 이론치 : C, 64.20; H, 7.09; N, 19.70. 실측치 : C, 64.10; H,

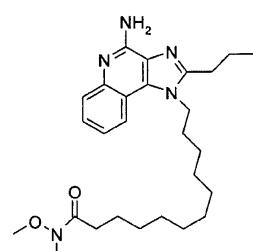
6.91; N, 19.57.

[0658]

실시예 21

[0659]

12-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸도데칸아미드 히드로클로라이드



[0660]

단계 1 내지 5:

[0661]

실시예 16의 단계 1 내지 5에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸아미드를 제조하였다.

[0662]

단계 6:

[0663]

실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법 및 실시예 16의 단계 7에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N-메톡시-N-메틸-12-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸아미드 (4.01 g, 8.86 mmol)를 m-CPBA (6.13 g)와 반응시켜 아민화하여 N-메톡시-N-메틸-12-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)도데칸아미드를 얻고, 이어서 p-톨루엔су포닐 클로라이드 (2.53 g, 13.3 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (40 mL)과 반응시키고, 이소프로판올로부터 염산염을 재결정화시켜 2-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸도데칸아미드 히드로클로라이드를 회백색의 고체로 얻었다.

mp 156-158 °C.

MS (APCI) $m/z = 468 (M+H)^+$;

$C_{27}H_{41}N_5O_2 \cdot 1.20HCl$ 의 이론치 : C, 63.41; H, 8.31; N, 13.69. 실측치 C,

63.44; H, 8.24; N, 13.74.

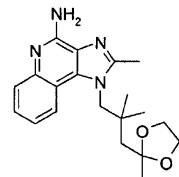
[0664]

[0668]

실시예 22

[0669]

1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0670]

단계 1:

[0672]

니트로메탄 (36.3 g, 0.59 mol), 메시틸 옥시드 (53.0 g, 0.54 mol), 및 1,5-디아자비시클로[5.4.0]운데크7-엔 (DBU, 1.5 g, 10 mmol)의 혼합물을 실온에서 14일 동안 정치시켰다. 그 후 디클로로메탄 (150 mL)을 첨가하고, 용액을 10% 염산 용액 (3 x 35 mL)으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하였다. 4,4-디메틸-5-니트로펜坦-2-온의 디클로로메탄 용액을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0673]

단계 2:

[0674]

디클로로메탄 (50 mL) 중의 1,2-비스(트리메틸실릴옥시)에탄 (26.5 g, 128 mmol)의 교반한 용액을 드라이아이스 / 이소프로판 온도에서 냉각하고, 트리메틸실릴트리플루오로메탄슬포네이트 (2.2 g, 1.0 mmol)를 첨가하고, 이어서 전 단계에서 얻은 4,4-디메틸-5-니트로펜坦-2-온 (50 mL, 19.0 g, 119 mmol)의 디클로로메탄 용액을 첨가하였다. 30분 후, 냉각조를 제거하고, 용액을 실온까지 가온하였다. 용액을 포타슘 카르보네이트 플러그로 여과하고, 감압 하에 농축하여 2-(2,2-디메틸-3-니트로프로필)-2-메틸-[1,3]디옥솔란 (23.5 g)을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0675]

단계 3:

[0676]

파 수소화 용기에 2-(2,2-디메틸-3-니트로프로필)-2-메틸-[1,3]디옥솔란 (23.1 g, 113 mmol), 탄소 촉매 상의 5% 백금 (3.0 g) 및 에탄올 (250 mL)을 채우고, 파 진탕기에 놓고, 수소암 50 psi (3.4×10^5 Pa)까지 가압하였다. 24시간 동안 진탕한 후, 반응 혼합물을 CELITE 여과제로 여과하고, 감압 하에 농축하여 2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필아민 (19.8 g)을 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0677]

단계 4:

[0678]

실시예 1의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 디클로로메탄 중에서 4-클로로-3-니트로퀴놀린 (21.8 g, 104 mmol), 2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필아민 (19.8 g, 114 mmol) 및 트리에틸아민 (15.2 g, 150 mmol)을 75시간 동안 반응시켜 [2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-[3-니트로퀴놀린-4-일]아민 (35.9 g)을 황색의 고체로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0679]

단계 5:

[0680]

실시예 6의 단계 2에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 [2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-[3-니트로퀴놀린-4-일]아민 (35.9 g, 104 mmol)을 환원시켜 N^4 -[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]퀴놀린-3,4-디아민 (25.2 g)을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0681]

단계 6:

[0682]

실시예 6의 단계 3에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 [2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-[3-니트로퀴놀린-4-일]아민 (35.9 g, 104 mmol)을 트리메틸 오르토아세테이트 (3.6 g, 30 mmol)와 반응시켜 고리화하고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (용리제 1리터당 암모늄 히드록시드 용액 5 mL를 함유하는, 디클로로메탄 중 7% 메탄올 용액으로 용리함)하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (5.80 g)을 고체로 얻었다.

[0683]

단계 7:

[0684] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (5.80 g, 17.1 mmol)을 m-CPBA (7.5 g)와 반응시켜 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-메틸-5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (5.7 g, 30 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (150 mL)과 반응시키고, 아세토니트릴, 메탄올 및 물의 혼합물로부터 재결정화시켜 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 얻은 갈색 고체로 얻었다.

mp 209-211

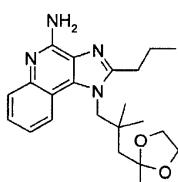
MS (APCI) m/z 355 ($M + H$)⁺;

$C_{20}H_{26}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 67.77; H, 7.39; N, 15.81. 실측치 : C, 67.68; H,

7.62; N, 15.87.

[0685] 실시예 23

[0687] 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0688]

[0689] 단계 1-5는 실시예 22와 동일하다.

[0690] 단계 6:

[0691] 실시예 22의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N^4 -[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]퀴놀린-3,4-디아민 (9.1 g, 28.9 mmol)을 트리메틸 오르토부티레이트 (4.4 g, 30 mmol)와 반응시켜 고리화하고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (용리제 1리터당 암모늄 히드록시드 용액 5 mL를 함유하는, 디클로로메탄 중 7% 메탄을 용액으로 용리함)하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (3.10 g)을 고체로 얻었다.

[0692]

단계 7:

[0693] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (3.10 g, 8.44 mmol)을 m-CPBA (3.70 g)와 반응시켜 아민화하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (2.80 g, 14.7 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (100 mL)과 반응시키고, 메탄올 수용액으로부터 재결정화시켜 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 회백색의 침상으로 얻었다.

mp 186-188 °C.

MS (APCI) m/z 383 ($M + H$)⁺;

$C_{22}H_{30}N_4O$ 의 이론치 : C, 69.08; H, 7.91; N, 14.65. 실측치 : C, 69.03; H,

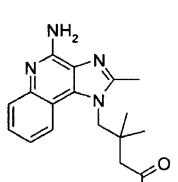
8.15; N, 14.60.

[0694]

실시예 24

[0696]

5-(4-아미노-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-4,4-디메틸펜탄-2-온



[0697]

[0698] 실시예 11의 일반적인 방법에 의해, 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 염산 수용액으로 가수분해하고, 아세토니트릴 수용액으로 재결정화시켜 5-(4-아미노-2-메틸-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-4,4-디메틸펜탄-2-온을 얻은 갈색 고체로 얻었다.

mp 223-225 °C.

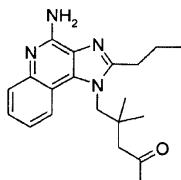
MS (APCI) m/z 311 ($M + H$)⁺;

$C_{18}H_{22}N_4O$ 의 이론치 : C, 69.65; H, 7.14; N, 18.05. 실태치 : C, 69.64; H, 7.42; N, 18.04.

[0699]

[0700] 실시예 25

[0701] 5-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-4,4-디메틸펜탄-2-온



[0702]

[0703] 실시예 11의 일반적인 방법에 의해, 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 염산 수용액으로 가수분해하고, 아세토니트릴 수용액으로 재결정화시켜 5-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-4,4-디메틸펜탄-2-온을 얻은 갈색 고체로 얻었다.

mp 178-180 °C.

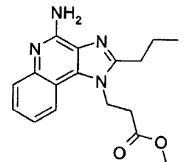
MS (APCI) m/z 339 ($M + H$)⁺;

$C_{20}H_{26}N_4O$ 의 이론치 : C, 70.97; H, 7.74; N, 16.55. 실태치 : C, 70.80; H, 7.89; N, 16.66.

[0704]

[0705] 실시예 26

[0706] 에틸 3-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)프로피오네이트



[0707]

[0708] 단계 1 :

[0709] 실시예 1의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여, 디클로로메탄 중에서 4-클로로-3-니트로퀴놀린 (45.3 g, 217 mmol), β -알라닌 에틸 에스테르 히드로클로라이드 (40.0 g, 240 mmol) 및 트리에틸아민 (54.8 g, 542 mmol)을 15시간 동안 반응시켜 에틸 3-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노) 프로피오네이트 (62.0 g)를 황색의 고체로 얻었다.

[0710]

단계 2 :

[0711] 실시예 6의 단계 2에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 3-(3-니트로퀴놀린-4-일아미노) 프로피오네이트를 환원시켜 에틸 3-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노) 프로피오네이트 (40.2 g)를 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0712]

단계 3 :

[0713] 실시예 15의 단계 3에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 3-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노) 프로피오네이트 (11.0 g, 42.4 mmol)를 트리메틸 오르토부티레이트 (7.22 g, 48.7 mmol)와 반응시켜 고리화하여 에틸 3-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)프로피오네이트 (10.6 g)를 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0714]

단계 4:

[0715]

실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 3-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)프로페오네이트 (3.30 g, 10.6 mmol)를 m-CPBA (4.63 g)와 반응시켜 아민화하여 에틸 3-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)프로페오네이트를 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (3.53 g, 18.6 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (50 mL)과 반응시키고, 메탄을 수용액으로부터 재결정화시켜 에틸 3-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)프로페오네이트를 회백색의 고체로 얻었다.

mp 156-157 °C.

MS (APCI) m/z = 327 ($M+H$)⁺; $C_{18}H_{22}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 66.24; H, 6.79; N, 17.16. 실측치 C, 65.98; H,

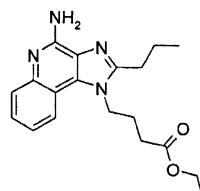
6.96; N, 17.29.

[0716]

실시예 27

[0718]

에틸 4-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티레이트



[0719]

실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 4-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티레이트 (8.20 g, 25.2 mmol, 실시예 17의 단계 3에서 얻을 수 있음)를 m-CPBA (14.1 g)와 반응시켜 아민화하여 에틸 4-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티레이트를 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (8.40 g, 44.1 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (150 mL)과 반응시키고, 메탄을 수용액으로부터 재결정화시켜 에틸 4-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)부티레이트를 회백색의 고체로 얻었다.

mp 154-156 °C.

MS (APCI) m/z = 341 ($M+H$)⁺; $C_{19}H_{24}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 67.04; H, 7.11; N, 16.46. 실측치 C, 66.68; H,

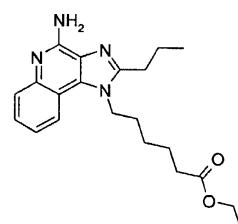
6.87; N, 16.51.

[0721]

실시예 28

[0723]

에틸 6-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥사노에이트



[0724]

실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 6-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥사노에이트 (6.30 g, 17.8 mmol, 실시예 15의 단계 3에서 얻을 수 있음)를 m-CPBA (13.1 g)와 반응시켜 아민화하여 에틸 6-(5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥사노에이트를 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (4.58 g, 24.0 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (60 mL)과 반응시키고, 메탄을 수용액으로부터 재결정화시켜 에틸 6-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)헥사노에이트를 황갈색의 고체로 얻었다.

mp 112-113 °C.

MS (APCI) m/z = 369 (M+H)⁺;

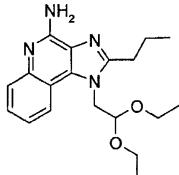
C₂₁H₂₈N₄O₂·1.0 H₂O 의 이론치 : C, 67.77; H, 7.69; N, 15.05. 실측치 C, 67.39; H, 7.73; N, 14.79.

[0726]

실시예 29

[0728]

1-(2,2-디에톡시에틸)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0729]

단계 1 :

[0731]

실시예 1의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 디클로로메탄 중에서 4-클로로-3-니트로퀴놀린 (20.9 g, 100 mmol), 아미노아세트알데히드 디에틸 아세탈 (14.4 g, 110 mmol) 및 트리에틸아민 (12.6 g, 125 mmol) 을 15시간 동안 반응시켜 (2,2-디에톡시에틸)-(3-니트로퀴놀린-4-일)아민 (29.7 g)을 황색의 고체로 얻었다.

[0732]

단계 2:

[0733]

실시예 6의 단계 2에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 (2,2-디에톡시에틸)-(3-니트로퀴놀린-4-일)아민을 환원시켜 N⁴-(2,2-디에톡시에틸)퀴놀린-3,4-디아민 (26.5 g)을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0734]

단계 3:

[0735]

실시예 15의 단계 3에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N⁴-(2,2-디에톡시에틸)퀴놀린-3,4-디아민 (26.5 g, 96.2 mmol)을 트리메틸 오르토부티레이트 (15.9 g, 107 mmol)와 반응시켜 고리화하여 1-(2,2-디에톡시에틸)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (25.4 g)을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0736]

단계 4:

[0737]

실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1-(2,2-디에톡시에틸)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (4.50 g, 13.7 mmol)을 m-CPBA (6.0 g)와 반응시켜 아민화하여 1-(2,2-디에톡시에틸)-5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 얻고, 이어서 p-톨루엔су포닐 클로라이드 (4.60 g, 24.1 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (130 mL)과 반응시키고, 메탄올 수용액으로부터 재결정화시켜 1-(2,2-디에톡시에틸)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 회백색의 고체로 얻었다.

mp

148-150 °C.

MS (APCI) m/z = 343 (M+H)⁺;

.C₁₉H₂₆N₄O 의 이론치 : C, 66.64; H, 7.65; N, 16.36. 실측치 C, 66.62; H,

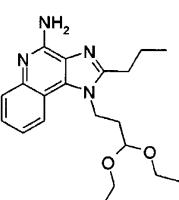
7.80; N, 16.43

[0738]

실시예 30

[0740]

1-(3,3-디에톡시프로필)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0741]

[0742] 단계 1 :

[0743] 실시예 1의 단계 1에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 디클로로메탄 중에서 4-클로로-3-나트로퀴놀린 (20.3 g, 97.1 mmol), 1-아미노-3,3-디에톡시프로판 (25.0 g, 116 mmol) 및 트리에틸아민 (33.8 g, 333 mmol)을 15시간 동안 반응시켜 (3,3-디에톡시프로필)-(3-나트로퀴놀린-4-일)아민 (30.5 g)을 황색의 고체로 얻었다.

[0744] 단계 2 :

[0745] 실시예 6의 단계 2에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 (3,3-디에톡시프로필)-(3-나트로퀴놀린-4-일)아민을 환원시켜 N^4 -(3,3-디에톡시프로필)퀴놀린-3,4-디아민 (20.7 g)을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0746] 단계 3 :

[0747] 실시예 15의 단계 3에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N^4 -(3,3-디에톡시프로필)퀴놀린-3,4-디아민 (20.7 g, 71.5 mmol)을 트리메틸 오르토부티레이트 (13.2 g, 89.4 mmol)와 반응시켜 고리화하여 1-(3,3-디에톡시프로필)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (22.3 g)을 어두운 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0748] 단계 4 :

[0749] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1-(3,3-디에톡시프로일)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (4.50 g, 13.2 mmol)을 m-CPBA (5.3 g)와 반응시켜 아민화하여 1-(3,3-디에톡시프로필)-5-옥시도-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (4.89 g, 25.7 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (40 mL)과 반응시키고, 메탄올로부터 재결정화시켜 1-(3,3-디에톡시프로필)-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 회색의 침상으로 얻었다.

mp 148-150 °C.

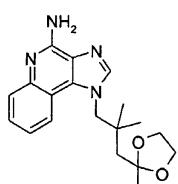
MS (APCI) m/z = 357 ($M+H^+$);

$C_{20}H_{28}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 67.39; H, 7.92; N, 15.72. 실태치 C, 67.24; H,

8.05; N, 15.70.

[0751] 실시예 31

[0752] 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸 [1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민



[0753]

[0754] 단계 1-5는 실시예 22와 동일하다.

[0755] 단계 6 :

[0756] 실시예 22의 단계 6에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 N^4 -[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]퀴놀린-3,4-디아민 (8.1 g, 25.7 mmol)을 트리메틸오르토포르메이트 (3.3 g, 10 mmol)와 반응시켜 고리화하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (8.8 g)을 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0757] 단계 7 :

[0758] 실시예 1의 단계 9 및 10에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸 [1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린 (8.8 g, 27 mmol)을 m-CPBA (11.8 g)와 반응시켜 아민화하여 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-5-옥시도-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린을 얻고, 이어서 p-톨루엔솔포닐 클로라이드 (9.1 g, 48 mmol) 및 암모늄 히드록시드 용액 (100 mL)과 반응시키고, 실리카겔 상에서 크로마토그래피 (용리제 1리터당 암모늄 히드록시드 용액 5 mL를 함유하는, 디클로로메탄 중 7% 메탄올 용액으로 용리함)하

고 메탄을 수용액으로부터 재결정화시켜 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸 [1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 염은 갈색 고체로 얻었다.

mp 153-155 °C.

MS (APCI) m/z 341 ($M + H$)⁺;

$C_{19}H_{24}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 67.04; H, 7.11; N, 16.46. 실태치: C, 66.76; H, 7.39; N, 16.41.

[0759]

실시예 32

[0761]

5-(4-아미노-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-4,4-디메틸펜탄-2-온



[0762]

[0763]

실시예 11의 일반적인 방법으로, 1-[2,2-디메틸-3-(2-메틸-[1,3]디옥솔란-2-일)프로필]-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-4-아민을 염산 수용액으로 가수분해하고, 메탄을 수용액으로부터 재결정화시켜 5-(4-아미노-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-4,4-디메틸펜탄-2-온을 밝은 황색의 고체로 얻었다.

mp 214-216 °C.

MS (APCI) m/z 297 ($M + H$)⁺;

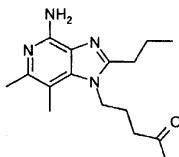
$C_{18}H_{22}N_4O$ 의 이론치 : C, 68.89; H, 6.80; N, 18.90. 실태치: C, 68.91; H, 6.85; N, 19.12.

[0764]

실시예 33

[0766]

5-(4-아미노-6,7-디메틸-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]파리딘-1-일)펜탄-2-온



[0767]

단계 1 :

[0769]

2,4-디클로로-5,6-디메틸-3-니트로파리딘 (135.0 g, 0.488 mol) 및 에틸 4-아미노부티레이트 히드로클로라이드 (114.0 g, 0.683 mol)를 0°C에서 N,N-디메틸포름아미드 (675 mL) (DMF)에 트리주레이션하였다. 트리에틸아민 (272.6 mL, 1.95 mol)을 첨가하여 갈색의 슬러리를 만들었다. 15분 후, 반응 혼합물을 실온까지 가온하고, 반응물을 밤새 교반하였다. 1H NMR 분석에 의하면 반응이 완료되지 않았다. 추가로 DMF (200 mL) 중의 트리에틸아민 (102.2 mL, 0.73 mol) 및 에틸 4-아미노부티레이트 히드로클로라이드 (35.28 g, 0.159 mol)를 반응 혼합물에 첨가하고, 24시간 더 교반하였다. 반응 혼합물의 반을 분리 플라스크에 넣고, 탈이온수 (3 L)를 각 플라스크에 첨가하고, 1시간 동안 교반하였다. 각 플라스크에 생성된 침전을 여과하여 모으고, 감압 하에 건조하였다. 조생성물을 에틸 아세테이트로부터 재결정화시키고, 여과하여 86.20 g의 에틸 4-[(2-클로로-5,6-디메틸-3-니트로파리딘-4-일)아미노]부티레이트를 황색의 과립상 고체로 얻었다.

[0770]

단계 2 :

[0771]

에틸 4-[(2-클로로-5,6-디메틸-3-니트로파리딘-4-일)아미노]부티레이트 (86.2 g, 0.276 mol), 소듐 아지드 (35.49 g, 0.552 mol) 및 세륨 클로라이드 헵타하이드레이트 (50.86 g, 0.138 mol)를 아세토니트릴:물 9:1의 혼합물 (1012 mL)에 트리주레이션하였다. 반응 혼합물을 교반하고, 가열하여 18시간 동안 환류시켰다. 반응물을 여과하고, 황색의 여액을 감압 하에 농축하여 90.94 g의 조생성물을 얻었다. 이것을 95°C에서 360 mL의 에틸 아세테이트로 트리주레이션하고 여과하였다. 여액은 상온에서 엷은 황색의 결정을 생성하였고, 이것은 황색의 고체인 64.3 g의 에틸 4-[(5,6-디메틸-8-니트로테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)아미노]부티레이트를 형성하였

다.

[0772] 단계 3:

[0773] 에틸 4-[(5,6-디메틸-8-니트로테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)아미노]부티레이트 (64.3 g, 0.198 mol)를 아세토니트릴 (2 L)과 혼합하고, 탄소 상의 10% 팔라듐 촉매를 넣었다. 혼합물을 수소화기에 72시간 동안 두고, CELITE 여과기층을 통해 여과하였다. 여액을 감압 하에 농축하여 58.2 g의 에틸 4-[(8-아미노-5,6-디메틸테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)아미노]부티레이트를 얻었다.

[0774] 단계 4:

[0775] 피리디늄 클로라이드 (8.57 g, 74 mmol) 및 오르토-n-부티르산 트리메틸 에스테르 (34.6 mL, 217 mmol)를 톨루엔 (1165 mL) 중에서 트리추레이션한 에틸 4-[(8-아미노-5,6-디메틸테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)아미노]부티레이트 (58.2 g, 198 mmol)에 순서대로 첨가하고, 가열하여 0.5시간 동안 환류시켰다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고, 디클로로메탄과 소듐 카르보네이트 포화 수용액에 분배시켰다. 유기층을 분리하고, 감압 하에 농축하고, 에틸 아세테이트로부터 재결정화시켜 52.99 g의 에틸 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)부티레이트 고체를 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 사용하였다.

[0776] 단계 5:

[0777] 에틸 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)부티레이트 (52.99 g, 0.153 mol)를 에탄올 (550 mL)에서 슬러리화하고, 50% 소듐 히드록시드 용액으로 0.5시간 동안 처리하였다. 반응물을 감압 하에 농축하고, 밤새 유지하고, 물 (250 mL)에 용해시켰다. pH를 5로 맞추고, 생성된 백색 침전을 여과하였다. 잔류물을 상온에서 메탄올(1 L)로 트리추레이션하고, 감압 하에 농축하여 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)부티르산을 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 사용하였다.

[0778] 단계 6:

[0779] 5 방울의 N,N-디메틸포름아미드 (DMF)를 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)부티르산 (36.22 g, 113.8 mmol) 및 디클로로메탄 (725 mL)에 첨가하였다. 옥살릴 클로라이드 (29.8 mL, 341.3 mmol)를 반응 혼합물에 적가하였다. 10분 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)부티릴 클로라이드를 얻었다.

[0780] 단계 7:

[0781] 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)부티릴 클로라이드 (38.39 g, 114 mmol)를 클로로포름 (768 mL)으로 트리추레이션하고, 0°C까지 냉각하였다. N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (16.68 g, 171 mmol) 및 트리에틸아민 (47.7 mL, 342 mmol, 적가)을 반응 혼합물에 순차적으로 첨가하고, 0.5시간 동안 교반하였다. 소듐 비카보네이트 포화 수용액 (400 mL)을 첨가한 후, 반응 혼합물을 10분 더 교반하였다. 유기상을 분리하고, 소듐 설페이트 상에서 건조하고, 감압 하에 농축하여 40.01 g의 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)-N-메톡시-N-메틸부티라미드를 황색의 오일로 얻었다.

[0782] 단계 8:

[0783] 메틸마그네슘 요오드화물 (5.5 mL, 41.5 mmol)을 트리추레이션한 4-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)-N-메톡시-N-메틸부티라미드 (10.0 g, 27.7 mmol) 및 테트라하이드로푸란 (125 mL)의 혼합물에 0°C에서 천천히 적가하였다. 반응물을 상온까지 가온하고, 밤새 교반한 후, ¹H NMR로 확인해 보니 반응이 완결되지 않았다. 메틸마그네슘 요오드화물을 처음 첨가한 시점으로부터 18시간 및 21.75시간 후 추가량의 메틸 마그네슘 요오드화물(5.5 mL, 41.5 mmol)을 첨가하였다. 메틸마그네슘 요오드화물을 처음 첨가한 시점으로부터 23시간 후 마지막 메틸 마그네슘 요오드화물 (3.6 mL, 27 mmol)을 첨가하고, 1시간 더 반응하게 두었다. 1 N 염화수소 수용액 (35 mL)을 첨가하여 황색이 도는 오렌지색의 슬러리를 형성하고, 혼합물을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 디클로로메탄 (200 mL)에 용해하고, 소듐 비카보네이트 포화 수용액 (100 mL)으로 세척하고, 소듐 설페이트 상에서 건조하고, 감압 하에 농축하여 더 이상의 정제 없이 8.15 g의 5-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-7-일)펜탄-2-온을 얻었다.

[0784] 단계 9:

[0785] 트리페닐포스핀 (13.5 g, 51.5 mmol)을 5-(5,6-디메틸-8-프로필-1H-이미다조[4,5-c]테트라졸로[1,5-a]파리딘-

7-일)펜탄-2-온 (8.15 g, 25.8 mmol)과 1,2-디클로로벤젠 (163 mL)의 혼합물에 첨가하고, 133°C까지 13.5시간 동안 가열하였다. 추가적으로 1.5시간 동안 반응 온도를 140°C까지 올렸다. 추가의 트리페닐포스핀 (3.39 g, 12.9 mmol)을 첨가하고, 반응물을 1시간 더 가열하였다. 생성된 어두운 갈색 용액을 상온까지 냉각하고, 감압 하에 농축하였다. 생성된 잔류물을 메탄올 (150 mL)에 용해시키고, 1 N 염산 수용액 (75 mL)을 첨가하여 슬러리를 만들었다. 반응물을 40°C에서 1시간 동안 교반하고, 생성된 혼합물을 여과하고, 감압 하에 농축하고, 디클로로메탄 (100 mL)에 용해하고, 1 N 염산 수용액으로 세척하였다. 수중의 pH를 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 50% 소듐 히드록시드 용액으로 14로 맞추고, 생성물을 클로로포름 (250 mL)으로 추출하였다. 유기층을 소듐 세페이트로 건조하고, 감압 하에 농축하여 4.61 g의 갈색 고체 물질을 얻었다. 이 물질을 아세토니트릴로부터 재결정화시켜 분리된 물질 2.53 g을 얻었다. 이 물질의 일부(1.22 g)를 바이오테이지 호리즌(BIOTAGE HORIZON) 고성능 플래쉬 크로마토그래피 기구(0:100 내지 40:60 범위의 클로로포름/메탄올/암모늄 히드록시드 (80/18/2):클로로포름으로 용리함)로 칼럼 크로마토그래피하여 0.81 g의 5-(4-아미노-6,7-디메틸-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]페리딘-1-일)펜탄-2-온을 회백색의 분말로 얻었다.

mp 148.5-149.5 °C. ¹H NMR (300

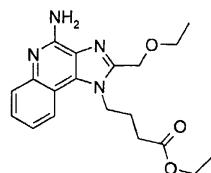
MHz, DMSO-d₆) δ 5.58 (s, 2H), 4.16 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.58 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.80 (m, J = 7.5 Hz, 4H), 1.00 (t, J = 7.5 Hz, 3H); MS (APCI) m/z 289 (M + H)⁺; C₂₀H₂₆N₆O₂

의 이론치 : C, 66.64; H, 8.39; N, 19.43. 질측치: C, 66.40; H, 8.63; N,

1944.

[0786] 실시예 34

[0788] 에틸 4-[4-아미노-2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부타노에이트



[0789]

[0790] 단계 1 :

[0791] 디클로로메탄 (10 mL) 중의 에톡시아세틸 클로라이드 (7.00 g, 57.1 mmol)의 용액을 디클로로메탄 (100 mL) 중의 에틸 4-(3-아미노퀴놀린-4-일아미노) 부티레이트 (실시예 17의 단계 1-2에 기술한 방법으로 제조, 12.5 g, 45.7 mmol)의 교반 용액에 실온에서 첨가하였다. 1.5시간 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여 고체를 얻고, 여기에 에탄올 (100 mL) 및 트리에틸아민 (17.4 mL, 125 mmol)을 첨가하였다. 용액을 5일 동안 실온에 두고, 환류하면서 2시간 동안 가열하였다. 용액을 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 디클로로메탄 (150 mL)과 물 (50 mL) 사이로 분배하였다. 유기층을 물 (50 mL) 및 소듐 비카보네이트 포화 수용액 (50 mL)으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 15.4 g의 에틸 4-[2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부타노에이트를 갈색 오일로 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0792] 단계 2:

[0793] 0°C에서 디클로로메탄 (150 mL) 중의 에틸 4-[2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부타노에이트 (15.4 g, 45.1 mmol)의 교반한 용액에 mCPBA (약 77% 순도, 19.7 g, 87.9 mmol)를 조금씩 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 1.5시간 동안 교반하고, 농축 암모늄 히드록시드 (50 mL)를 첨가하였다. p-톨루엔су포닐 클로라이드를 혼합물에 조금씩 첨가하고, 이것을 1시간 동안 교반한 후, 여과하였다. 여액을 분별갈때기에 옮기고, 소듐 비카보네이트 포화 수용액 (50 mL)을 첨가하고, 충을 분리하였다. 수중을 디클로로메탄 (2 x 50 mL)으로 추출하였다. 유기층을 합치고, 5% 소듐 히드록시드 수용액 (2 x 75 mL)으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 갈색 고체를 얻었다. 이것을 에틸 아세테이트 (50 mL)에 슬러리화하고, 여과하였다. 여액을 감압 하에 농축하고, 고체를 에탄올/물로부터 4회 재결정화시키고, 디클로로메탄 (100 mL)에 용해시켰다. 용액을 소듐 비카보네이트 포화 수용액 (2 x 50 mL)으로 세척하고, 감압 하에 농축하여 고체를 얻고, 이것을 에탄올/물로부터 3회 재결정화시켰다. 결정을 진공 오븐에서 70°C에서 건조시켜 에틸 4-[4-아미노-2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부타노에이트를 얇은 황색의 결정으로

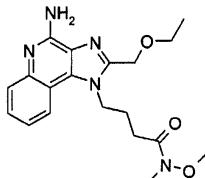
얻었다.

mp 129-131 °C.

MS (APCI) m/z 357 ($M + H^+$);
 $C_{19}H_{24}N_4O_3$ 의 이론치 : C, 64.03; H, 6.79; N, 15.72. 실측치 : C, 63.76; H, 6.89; N, 15.49.

[0794] [0795] 실시예 35

[0796] 4-[4-아미노-2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]-N-메톡시-N-메틸부탄아미드



[0797] [0798] 단계 1 :

[0799] 툴루엔 중의 트리메틸알루미늄 용액 (2 M, 35 mL, 70 mmol)을 디클로로메탄 (100 mL) 중의 N,0-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (6.81 g, 69.9 mmol)의 교반한 혼탁액에 0°C에서 첨가하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 15분 동안 교반하고, 실온에서 15분 동안 교반한 후, 다시 0°C로 냉각하였다. 디클로로메탄(50 mL) 중의 에틸 4-[2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부타노에이트 (실시예 34의 단계 1에 기술한 방법으로 제조)를 첨가하였다. 15분 후, 반응 혼합물을 실온까지 가온하고, 환류하면서 2일 동안 가열하였다. 반응 혼합물을 실온까지 냉각하고, 디클로로메탄(150 mL)을 첨가하였다. 메탄올(10 mL), 이어서 10% 염산 수용액 (10 mL)를 천천히 첨가하였다. 이 혼합물에 포화 소듐 비카르보네이트 수용액을 첨가하였다. 혼합물을 분별깔때기에 옮기고, 층을 분리하였다. 수층을 디클로로메탄으로 추출하였다. 유기층을 합치고, 소듐 비카르보네이트 포화 수용액으로 세척하고, 포타슘 카르보네이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 13.9 g의 오일을 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0800] 단계 2:

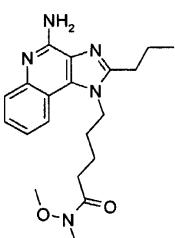
[0801] 단계1에서 얻은 물질 (13.9 g)을 실시예 34의 단계 2에서 기술한 일반적인 조건에 따라 처리하였다. 조생성물을 에틸 아세테이트에서 슬러리화하고, 여과하였다. 여액을 농축하고, 플래쉬 크로마토그래피 (실리카겔, 부피비로 0.4% 농축 암모늄 히드록시드를 함유하는 디클로로메탄 중의 7% 메탄올 용액으로 용리함)하여 오일을 얻었다. 이것을 에틸 아세테이트로 트리추레이션하였다. 고체가 형성되었고, 이것을 여과하여 분리하고, 메탄올/물로부터 2회 재결정화시켰다. 결정을 진공 중에서 70°C에서 밤새 건조하여 1.59 g의 4-[4-아미노-2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]-N-메톡시-N-메틸부탄아미드를 얻은 황색 고체로 얻었다.

mp 163-165 °C.

MS (APCI) m/z 372 ($M + H^+$);
 $C_{19}H_{25}N_5O_3$ 의 이론치 : C, 61.44; H, 6.78; N, 18.85. 실측치 : C, 61.48; H, 6.82; N, 18.68.

[0802] [0803] 실시예 36

[0804] 5-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸펜탄아미드



[0805] [0806] 단계 1 :

[0807] 포타슘 카르보네이트 (66.23 g, 0.479 mol), 트리에틸아민 (167 mL, 1.20 mol), 및 에틸 5-아미노발레레이트 헤드로클로라이드 (104 g, 0.575 mol)를 클로로포름(1 L) 중의 4-클로로-3-나트로퀴놀린 (100 g, 0.470 mol)의 혼합물을 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 4시간 동안 교반하고, 물 (200 mL)을 첨가하였다. 혼합물을 분별깔때기에 옮기고, 층을 분리하고, 유기층을 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 염수로 세척하고, 마그네슘 설페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 151 g의 에틸 5-[(3-나트로퀴놀린-4-일)아미노]펜타노에이트를 얻었다.

[0808] 단계 2:

[0809] 실시예 6의 단계 2에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 에틸 5-[(3-나트로퀴놀린-4-일)아미노]펜타노에이트 (151 g, 0.476 mol)를 환원시켜 131.5 g의 조 에틸 5-[(3-아미노퀴놀린-4-일)아미노]펜타노에이트를 얻었다. 이것을 더 이상의 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0810] 단계 3:

[0811] 트리에틸 오르토아세테이트 대신 트리메틸 오르토부티레이트를 사용하고 실시예 6의 단계 3에서 기술한 일반적인 방법을 사용하여 조 에틸 5-[(3-아미노퀴놀린-4-일)아미노]펜타노에이트 (26.3 g, 91.5 mmol)를 전환시켜 28 g의 조 에틸 5-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜타노에이트를 얻었다.

[0812] 단계 4 :

[0813] 물 (100 mL) 중의 소듐 히드록시드 (2.23 g, 55.9 mmol) 용액을 에탄올 (100 mL) 중의 에틸 5-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜타노에이트 (14.6 g, 43.0 mmol)의 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 에탄올을 감압 하에 제거하였다. 잔여 수용액을 디클로로메탄으로 세척하고, 10% 염산 수용액으로 pH를 5로 조절하였다. 수층을 디클로로메탄 (2 x)으로 추출하였다. 후에 유기층을 합치고, 마그네슘 설페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 농축하여 11.5 g의 5-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄산을 황색 고체로 얻었다.

[0814] 단계 5

[0815] 실온에서 옥살릴 클로라이드 (2.62 mL, 30.1 mmol)를 디클로로메탄 (50 mL) 중의 5-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄산 (5.21 g, 16.7 mmol)의 용액에 첨가하였다. 반응물을 1시간 동안 교반하고, 휘발분을 감압 하에 제거하였다. 디클로로메탄(50 mL)을 잔류물에 첨가하고, 이어서 N,O-디메틸히드록실아민 히드로클로라이드 (3.26 g, 33.5 mmol) 및 N,N-디메틸포름아미드 (2 mL)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 디클로로메탄 및 암모늄 히드록시드 용액으로 회석하였다. 혼합물을 분별깔때기에 옮기고, 층을 분리하였다. 유기층을 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 염수로 세척하고, 마그네슘 설페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하여 5.5 g의 조 N-메톡시-N-메틸-5-(2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)펜탄아미드를 갈색 오일로 얻었다. 이것을 더 이상 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0816] 단계 6:

[0817] 단계 5에서 얻은 물질을 실시예 34의 단계 2에서 기술한 방법에 따라 처리하였다. 분별깔때기를 사용하여 층을 분리함으로써 반응 혼합물을 워크업하였다. 유기층을 소듐 비카보네이트 포화 수용액 및 염수로 세척하고, 마그네슘 설페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축하였다. 조 5-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸펜탄아미드를 플래쉬 크로마토그래피 (실리카겔, 디클로로메탄 중의 10% 메탄올로 용리함)로 정제하여 고체를 얻었다. 아세톤을 고체에 넣고, 이 혼합물을 초음파 분쇄하였다. 여과하여 고체를 분리하고, 80°C에서 진공 오븐에서 건조하여 5-(4-아미노-2-프로필-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일)-N-메톡시-N-메틸펜탄아미드를 베이지색 침상으로 얻었다.

mp 150-151 °C.

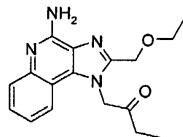
MS (APCI) m/z 370.1($M+H^+$);

$C_{20}H_{27}N_5O_2 \cdot 0.15 H_2O$ 의 이론치 : C, 64.51; H, 7.40; N, 18.81. 실태치: C, 64.16; H, 7.40; N, 18.81.

[0818]

[0819] 실시예 37

[0820] 1-[4-아미노-2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일] 부탄-2-온



[0821] 단계 1 :

[0823] 문헌[I. L. Lysenko and O. G. Kulinkovich, Russ. J. Org. Chem., 37, pp. 1238-1243 (2001)]에 기재된 방법을 사용하여 1-(아미노메틸)시클로프로판올을 제조하였다. 디클로로메탄(30 mL) 중의 4-클로로-3-니트로퀴놀린(7.28 g, 34.9 mmol)의 용액을 0°C에서 디클로로메탄(120 mL) 중의 1-(아미노메틸)시클로프로판올(36.7 mmol)과 트리에틸아민(6.30 mL, 45.4 mmol)의 교반한 혼탁액에 적가하였다. 혼합물을 3일 동안 실온에서 교반하고, 감압 하에 농축하였다. 잔류물을 물(150 mL)에 혼탁시키고, 3시간 동안 교반하였다. 여과하여 고체를 분리하고, 물(50 mL)로 세척하고, 진공 오븐에서 75°C에서 건조하여 8.99 g의 1-[(3-니트로퀴놀린-4-일)아미노]메틸}시클로프로판올을 황색의 고체로 얻었다.

[0824] 단계 2:

[0825] 에틸 아세테이트(80 mL) 및 메탄올(8 mL) 중의 1-[(3-니트로퀴놀린-4-일)아미노]메틸}시클로프로판올(4.00 g, 15.4 mmol) 및 탄소 상의 5% 백금(400 mg)의 혼합물을 35 psi(2.4×10^5 Pa)의 수소압 및 실온에서 3시간 동안 파 장치(Parr apparatus)로 수소화하였다. 혼합물을 CELITE 여과제로 여과하고, 이것을 10% 메탄올/에틸 아세테이트로 세정하였다. 여액을 농축하여 오렌지색 오일을 얻었다. 이것을 바로 다음 단계에 사용하였다.

[0826] 단계 3:

[0827] 단계 2에서 얻은 물질을 디클로로메탄(70 mL)에 용해시켰다. 이 용액을 0°C로 냉각하고, 에톡시아세틸 클로라이드(1.7 mL, 16.9 mmol)를 적가하였다. 반응 혼합물을 0°C에서 1시간 동안 교반한 후, 감압 하에 용매를 제거하였다. 잔류물을 바로 다음 단계에 사용하였다.

[0828] 단계 4:

[0829] 단계 3에서 얻은 물질을 에탄올(70 mL)에 용해하고, 2 M 소듐 히드록시드 수용액(15 mL, 30.8 mmol)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 60°C에서 1시간 동안 가열한 후, 실온에서 밤새 교반하였다. 휘발분을 감압 하에 제거하고, 생성된 잔류물에 디클로로메탄(70 mL) 및 물(50 mL)을 첨가하였다. 1 M HCl로 혼합물의 pH를 7로 맞추었다. 층을 분리하고, 수층을 디클로로메탄(25 mL)으로 추출하였다. 유기층을 합치고, 마그네슘 설페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 농축하여 4.23 g의 조 1-[2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부탄-2-온을 황갈색의 고체로 얻었다.

[0830] 단계 5:

[0831] 실온에서 mCPBA(2.11 g, 8.57 mmol)를 클로로포름(30 mL) 중의 1-[2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부탄-2-온(1.96 g, 6.59 mmol) 용액에 첨가하였다. 반응 혼합물을 1시간 동안 교반하고, 0°C까지 냉각하였다. 농축 암모늄 히드록시드(10 mL) 및 p-톨루엔су포닐 클로라이드(1.38 g, 7.25 mmol)를 첨가하였다. 혼합물을 0°C에서 1시간 동안 교반한 후, 여과하였다. 여액을 디클로로메탄(50 mL) 및 소듐 비카보네이트 포화 수용액(50 mL)으로 희석하였다. 층을 분리하고, 수층을 디클로로메탄(25 mL)으로 추출하였다. 유기층을 합치고, 마그네슘 설페이트 상에서 건조하고, 여과하고, 농축하여 갈색 고체를 얻었다. 고체를 호리즌 고성능 플래쉬 크로마토그래피 기구(미국 버지니아주 칼로테스빌레에 있는 바이오테이지사로부터 구매 가능함; 실리카겔, 클로로포름 중 80% CHCl₃, 18% MeOH, 및 2% 농축 NH₄OH (CMA)를 포함하는 용액 0-35%의 구배 용리)로 크로마토그래피함으로써 정제하여 황갈색 고체를 얻었다. 이것을 클로로포름/헥산으로부터 재결정화시켰다. 여과하여 결정을 분리하고, 80°C에서 진공 오븐에서 건조하여 0.718 g의 1-[4-아미노-2-(에톡시메틸)-1H-이미다조[4,5-c]퀴놀린-1-일]부탄-2-온을 얻은 핑크색 침상으로 얻었다.

mp 187-188 °C.

MS (APCI) m/z 313 ($M + H$)⁺; $C_{17}H_{20}N_4O_2$ 의 이론치 : C, 65.37; H, 6.45; N, 17.94. 설측치: C, 65.22; H, 6.19; N, 17.71.

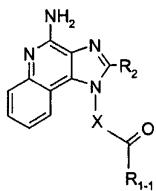
[0832]

예시 화합물

[0834]

상기 실시예에서 기술한 몇몇 화합물을 포함하여 본 발명의 예시적인 화합물 중 일부는 아래의 화학식(I-2a, I-4a, I-3a)을 갖는다. 하기 식에서, X, R₂ 및 R₁₋₁은 아래 표에 정의되어 있다. 표에서 각 고리 시스템에 대한 각 행은 하나의 특정 화합물을 나타낸다.

화학식 I-2a



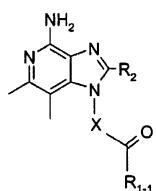
[0835]

화학식 I-4a



[0836]

화학식 I-3a



[0837]

R ₂	X	R ₁₋₁
H (수소)	-CH ₂ -	메틸
H	-CH ₂ -	에틸
H	-CH ₂ -	n-프로필
H	-CH ₂ -	이소프로필
H	-CH ₂ -	시클로프로필
H	-CH ₂ -	n-부틸
H	-CH ₂ -	sec-부틸
H	-CH ₂ -	이소부틸
H	-CH ₂ -	tert-부틸
H	-CH ₂ -	n-펜틸
H	-CH ₂ -	시클로펜틸
H	-CH ₂ -	n-헥실
H	-CH ₂ -	시클로헥실
H	-CH ₂ -	페닐
H	-CH ₂ -	4-클로로페닐
H	-CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
H	-(CH ₂) ₂ -	메틸
H	-(CH ₂) ₂ -	에틸
H	-(CH ₂) ₂ -	n-프로필
H	-(CH ₂) ₂ -	이소프로필
H	-(CH ₂) ₂ -	시클로프로필
H	-(CH ₂) ₂ -	n-부틸
H	-(CH ₂) ₂ -	sec-부틸
H	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸
H	-(CH ₂) ₂ -	tert-부틸
H	-(CH ₂) ₂ -	n-펜틸
H	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
H	-(CH ₂) ₂ -	n-헥실
H	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
H	-(CH ₂) ₂ -	페닐
H	-(CH ₂) ₂ -	4-클로로페닐
H	-(CH ₂) ₂ -	2,4-디클로로페닐
H	-(CH ₂) ₃ -	메틸
H	-(CH ₂) ₃ -	에틸
H	-(CH ₂) ₃ -	n-프로필
H	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
H	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
H	-(CH ₂) ₃ -	n-부틸
H	-(CH ₂) ₃ -	sec-부틸
H	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
H	-(CH ₂) ₃ -	tert-부틸
H	-(CH ₂) ₃ -	n-펜틸
H	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
H	-(CH ₂) ₃ -	n-헥실

[0838]

H	- $(CH_2)_3-$	시클로헥실
H	- $(CH_2)_3-$	페닐
H	- $(CH_2)_3-$	4- 클로로페닐
H	- $(CH_2)_3-$	2,4- 디클로로페닐
H	- $(CH_2)_4-$	메틸
H	- $(CH_2)_4-$	에틸
H	- $(CH_2)_4-$	<i>n</i> -프로필
H	- $(CH_2)_4-$	이소프로필
H	- $(CH_2)_4-$	시클로프로필
H	- $(CH_2)_4-$	<i>n</i> -부틸
H	- $(CH_2)_4-$	<i>sec</i> -부틸
H	- $(CH_2)_4-$	이소부틸
H	- $(CH_2)_4-$	<i>tert</i> -부틸
H	- $(CH_2)_4-$	<i>n</i> -펜틸
H	- $(CH_2)_4-$	시클로펜틸
H	- $(CH_2)_4-$	<i>n</i> -헥실
H	- $(CH_2)_4-$	시클로헥실
H	- $(CH_2)_4-$	페닐
H	- $(CH_2)_4-$	4- 클로로페닐
H	- $(CH_2)_4-$	2,4- 디클로로페닐
H	- $(CH_2)_5-$	메틸
H	- $(CH_2)_5-$	에틸
H	- $(CH_2)_5-$	<i>n</i> -프로필
H	- $(CH_2)_5-$	이소프로필
H	- $(CH_2)_5-$	시클로프로필
H	- $(CH_2)_5-$	<i>n</i> -부틸
H	- $(CH_2)_5-$	<i>sec</i> -부틸
H	- $(CH_2)_5-$	이소부틸
H	- $(CH_2)_5-$	<i>tert</i> -부틸
H	- $(CH_2)_5-$	<i>n</i> -펜틸
H	- $(CH_2)_5-$	시클로펜틸
H	- $(CH_2)_5-$	<i>n</i> -헥실
H	- $(CH_2)_5-$	시클로헥실
H	- $(CH_2)_5-$	페닐
H	- $(CH_2)_5-$	4- 클로로페닐
H	- $(CH_2)_5-$	2,4- 디클로로페닐
H	- $(CH_2)_6-$	메틸
H	- $(CH_2)_6-$	에틸
H	- $(CH_2)_6-$	<i>n</i> -프로필
H	- $(CH_2)_6-$	이소프로필
H	- $(CH_2)_6-$	시클로프로필
H	- $(CH_2)_6-$	<i>n</i> -부틸
H	- $(CH_2)_6-$	<i>sec</i> -부틸
H	- $(CH_2)_6-$	이소부틸
H	- $(CH_2)_6-$	<i>tert</i> -부틸
H	- $(CH_2)_6-$	<i>n</i> -펜틸

H	- $(CH_2)_6-$	시클로펜틸
H	- $(CH_2)_6-$	<i>n</i> -헥실
H	- $(CH_2)_6-$	시클로헥실
H	- $(CH_2)_6-$	페닐
H	- $(CH_2)_6-$	4-클로로페닐
H	- $(CH_2)_6-$	2,4-디클로로페닐
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	메틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	에틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	<i>n</i> -프로필
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	이소프로필
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	시클로프로필
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	<i>n</i> -부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	<i>sec</i> -부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	이소부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	<i>tert</i> -부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	<i>n</i> -펜틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	시클로펜틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	<i>n</i> -헥실
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	시클로헥실
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	페닐
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	4-클로로페닐
H	- $CH_2C(CH_3)_2-$	2,4-디클로로페닐
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	메틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	에틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	<i>n</i> -프로필
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	이소프로필
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	시클로프로필
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	<i>n</i> -부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	<i>sec</i> -부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	이소부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	<i>tert</i> -부틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	<i>n</i> -펜틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	시클로펜틸
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	<i>n</i> -헥실
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	페닐
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	4-클로로페닐
H	- $CH_2C(CH_3)_2CH_2-$	2,4-디클로로페닐
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	메틸
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	에틸
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	<i>n</i> -프로필
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	이소프로필
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	시클로프로필
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	<i>n</i> -부틸
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	<i>sec</i> -부틸
H	- $(CH_2)_2OCH_2-$	이소부틸

[0840]

H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	<i>tert</i> - 부틸
H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	<i>n</i> - 펜틸
H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	시클로펜틸
H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	<i>n</i> - 헥실
H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	시클로헥실
H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	페닐
H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	4- 클로로페닐
H	$-(CH_2)_2OCH_2-$	2,4- 디클로로페닐
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	메틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	에틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	<i>n</i> -프로필
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	이소프로필
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	시클로프로필
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	<i>n</i> -부틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	<i>sec</i> - 부틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	이소부틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	<i>tert</i> - 부틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	<i>n</i> - 펜틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	시클로펜틸
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	<i>n</i> - 헥실
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	시클로헥실
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	페닐
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	4- 클로로페닐
H	$-(CH_2)_3OCH_2-$	2,4- 디클로로페닐
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	메틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	에틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	<i>n</i> -프로필
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	이소프로필
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	시클로프로필
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	<i>n</i> -부틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	<i>sec</i> - 부틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	이소부틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	<i>tert</i> - 부틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	<i>n</i> - 펜틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	시클로펜틸
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	<i>n</i> - 헥실
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	시클로헥실
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	페닐
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	4- 클로로페닐
$-CH_2OH$	$-CH_2-$	2,4- 디클로로페닐
$-CH_2OH$	$-(CH_2)_2-$	메틸
$-CH_2OH$	$-(CH_2)_2-$	에틸
$-CH_2OH$	$-(CH_2)_2-$	<i>n</i> -프로필
$-CH_2OH$	$-(CH_2)_2-$	이소프로필
$-CH_2OH$	$-(CH_2)_2-$	시클로프로필
$-CH_2OH$	$-(CH_2)_2-$	<i>n</i> -부틸

[0841]

-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	<i>sec-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	<i>tert-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	<i>n-</i> 펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	<i>n-</i> 헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	메틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	에틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	<i>n-</i> 프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	<i>n-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	<i>sec-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	<i>tert-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	<i>n-</i> 펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	<i>n-</i> 헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	메틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	에틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	<i>n-</i> 프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	이소프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	<i>n-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	<i>sec-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	<i>tert-</i> 부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	<i>n-</i> 펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	시클로펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	<i>n-</i> 헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₄ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	메틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	에틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	<i>n-</i> 프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	이소프로필

[0842]

-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	시클로펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₅ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	메틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	에틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	이소프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	시클로펜틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₆ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	메틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	에틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	페닐
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	메틸
-CH ₂ OH	CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	에틸

[0843]

-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -펜닐
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로펜닐
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	페닐
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OH	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -펜닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로펜닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -펜닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로펜닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OH	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	2,4-디클로로페닐

[0844]

-CH ₃ (메틸)	-CH ₂ -	메틸
-CH ₃	-CH ₂ -	에틸
-CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₃	-CH ₂ -	이소프로필
-CH ₃	-CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₃	-CH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₃	-CH ₂ -	이소부틸
-CH ₃	-CH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₃	-CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₃	-CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₃	-CH ₂ -	페닐
-CH ₃	-CH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₃	-CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	메틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	에틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	메틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	에틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	페닐

[0845]

-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	4- 클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	메틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	에틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	sec- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	tert- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n- 펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n- 헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	4- 클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	메틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	에틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	sec- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	tert- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n- 펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n- 헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	4- 클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	메틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	에틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	sec- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	tert- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n- 펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n- 헥실

[0846]

-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	4-클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	메틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	에틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n-프로필
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소프로필
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로프로필
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n-부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	sec-부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	tert-부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n-펜틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n-헥실
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로헥실
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	페닐
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	메틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	에틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n-프로필
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소프로필
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n-부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	sec-부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	tert-부틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n-펜틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n-헥실
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	페닐
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	메틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	에틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n-프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n-부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	sec-부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	tert-부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n-펜틸

[0847]

-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	메틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	에틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n- 프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	sec- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	tert- 부틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n- 헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃ (에틸)	-CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n- 프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n- 부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	tert- 부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	n- 프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	n- 부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸

[0848]

-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -부틸

[0849]

-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>sec-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>tert-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n-</i> 펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n-</i> 헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n-</i> 프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>sec-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>tert-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n-</i> 펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n-</i> 헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n-</i> 프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>sec-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>tert-</i> 부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n-</i> 펜틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n-</i> 헥실
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n-</i> 프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소프로필

[0850]

-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃ (<i>n</i> -프로필)	-CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	에틸

[0851]

-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	2,4-디클로로페닐

-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	페닐

[0853]

-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로펜닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로헥틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 헥실

[0854]

-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃ (n-부틸)	-CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n-펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	n-헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	tert-부틸

[0855]

-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> - 펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> - 헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>sec</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>tert</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> - 펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> - 헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>sec</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>tert</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> - 펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> - 헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>sec</i> - 부틸

-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로프로필

[0857]

-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃ (에톡시메틸)	-CH ₂ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	에틸

-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>sec</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>tert</i> -부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> -헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ -	2,4-디클로로페닐

-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	sec-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	tert-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	n-헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₄ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	sec-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	tert-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n-헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	4-클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₅ -	2,4-디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	sec-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	tert-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n-헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	페닐

[0860]

-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₆ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	tert- 부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	tert- 부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	tert- 부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 헥실

[0861]

-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ OCH ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃ (2-메톡시에틸)	-CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	n-펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	n-헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	n-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	sec-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	tert-부틸

-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> - 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	<i>n</i> - 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> - 프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>sec</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>tert</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> - 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	<i>n</i> - 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> - 프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>sec</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>tert</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> - 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	<i>n</i> - 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₄ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> - 프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>n</i> - 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	<i>sec</i> - 부틸

-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₅ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n- 프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	sec- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₆ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	tert-부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로프로필

[0864]

-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	이소 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	tert- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	tert- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	메틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	에틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n-프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로프로필
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	sec- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	이소부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	tert- 부틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n- 펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로펜틸
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	n- 헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	시클로헥실
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	4- 클로로페닐
-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	-(CH ₂) ₃ OCH ₂ -	2,4- 디클로로페닐

[0865]

인간 세포에서의 시토카인 유도

[0867]

본 발명의 화합물은 하기 기술된 방법을 사용하여 시험되었을 때, 시토카인 생합성을 유도하는 것으로 밝혀졌다.

[0868]

시토카인 유도를 평가하는 데 시험관내 인간 혈세포 시스템이 사용된다. 활성은 문헌 [Testerman et. al. in "Cytokine Induction by the Immunomodulators Imiquimod and S-27609", Journal of Leukocyte Biology, 58, 365-372 (September, 1995)]에 기재된 배양 매질 내로 분비되는 인터페론 및 종양 고사 인자(α)(각각 IFN 및 TNF)의 측정에 기반한다.

[0869]

배양을 위한 혈세포 제조

[0870]

건강한 인간 공여자로부터의 전혈(whole blood)은 EDTA 진공 시험관 내로의 정맥 친자(venipuncture)에 의해 수집하였다. 말초 혈액 단핵 세포(PBMC, peripheral blood mononuclear cells)를 HISTOPAQUE-1077을 사용하여 밀도 구배 원심분리법에 의해 전혈로부터 분리하였다. 혈액을 둘베코의 인산 완충 염수(DPBS, Dulbecco's Phosphate Buffered Saline) 또는 행크의 균형 염 용액(HBSS, Hank's Balanced Salts Solution)으로 1:1로 희석하였다. PBMC층을 수집하고, DPBS 또는 HBSS로 두 번 세척한 뒤, RPMI 완전 배지 중 4×10^6 세포/mL로 재현탁하였다. PBMC 혼탁액을 시험 화합물을 함유하는 RPMI 완전 배지의 동일 부피를 함유하는 48 웰 납작바닥 멸균 조직 배양 플레이트(미국 메사추세츠주 캠브리지 코스타 또는 미국 뉴저지주 링컨 파크 벡톤 디킨슨 랩웨어)에 첨가하였다.

[0871]

화합물 제조

[0872]

화합물을 디메틸 솔록사이드(DMSO)로 가용화하였다. DMSO 농도는 배양 웰에 첨가하기 위해 최종 농도 1%를 넘

지 않아야 한다. 화합물은 일반적으로 30-0.014 μM 에서 시험하였다.

[0873] 배양

[0874] 시험 화합물 용액을 RPMI 완전 배지를 함유하는 제1 웰로 60 μM 에서 첨가하고, 웰 내에서 연속 3 배로 희석하였다. 그 뒤 PBMC 혼탁액을 웰에 동일 부피로 첨가하여, 시험 화합물 농도를 원하는 범위 (30-0.014 μM)로 조절하였다. PBMC 혼탁액의 최종 농도는 2×10^6 세포/mL이었다. 플레이트를 멸균 플라스틱 뚜껑으로 덮고, 부드럽게 혼합한 뒤 5% 이산화탄소 대기에서 37°C에서 18 내지 24시간 동안 배양하였다.

[0875] 분리

[0876] 배양 후, 플레이트를 4°C, 1000 rpm(대략 200 x g)에서 10분간 원심분리하였다. 세포가 없는 배양 상청액을 멸균 폴리프로필렌 피펫으로 제거하고, 멸균 폴리프로필렌 투브로 옮겼다. 시료를 분석시까지 -30 내지 -70°C로 유지하였다. 시료에 ELISA를 통한 인터페론(α) 분석을, 또한 ELISA 또는 IGEN 검사를 통한 종양 괴사 인자(α) 분석을 행하였다.

[0877] ELISA를 통한 인터페론(α) 및 종양 괴사 인자(α) 분석

[0878] 인터페론(α) 농도를 미국 뉴저지주 뉴 브런스윅의 PBL 바이오메디칼 래버리토리즈(Biomedical Laboratories)로부터의 인간 다중-종 키트(Human Multi-Species kit)를 사용하여 ELISA를 통해 결정하였다. 결과는 pg/mL로 표현하였다.

[0879] 종양 괴사 인자(α) (TNF, Tumor necrosis factor)농도를 BL 바이오메디칼 래버리토리즈로부터의 ELISA 키트를 이용하여 결정하였다. 별법으로, TNF 농도는 오리겐 M-시리즈 면역분석기(ORIGEN M-Series Immunoassay)에 의해 결정될 수 있고, 미국 메릴랜드주 캐터스버그의 IGEN 인터내셔널(International)로부터의 IGEN M-8 분석기로 계측될 수 있다. 면역분석기는 미국 캘리포니아주 카마릴로의 바이오소스 인터내셔널(Biosource International)로부터의 인간 TNF 포획물 및 검출 항체쌍을 사용한다. 결과는 pg/mL로 표현하였다.

[0880] 본원에 인용된 특허, 특히 문헌 및 공보의 완전한 개사는, 마치 그들이 개별적으로 포함된 것처럼, 그 전체로서 참조로 포함된다. 본 발명에 대한 다양한 변형 및 변경은 본 발명의 범위 및 취지를 벗어나지 않은 채 당업자에게 자명할 것이다. 본 발명은 도시적인 실시태양 및 본원에 설명된 실시예에 의해 과도하게 제한되는 것으로 해석되어서는 안되며, 그러므로 이러한 실시예 및 실시태양은 본 발명의 범위를 예시적으로만 표현한 것이고, 단지 하기에 기재되는 청구항만이 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 의도된 것으로 이해되어야 한다.