

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

(51) 。 Int. Cl.⁶
C07D 405/06

(45)
(11)
(24)

2003 09 19
10-0389497
2003 06 17

(21) 10-1995-0035240

(65)

1996-0014123

(22) 1995 10 13

(43)

1996 05 22

(30) 94116223.2 1994 10 14 EP(EP)

(73) 64293 250

(72) 64271 250

64271 250

64271 250

64271 250

- 64271 250

64271 250

- 64271 250

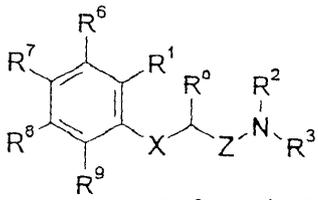
64271 250

(74)

:

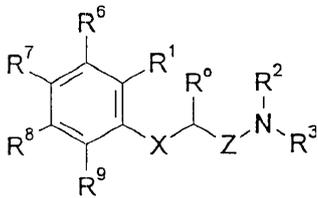
(54) ()

(I) () :



(I) R⁰, R¹, R², R³, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, X, Z

(I) () 가 :



X, R⁰, R¹, 1, 3, CH₂, Z, -(CH₂)_{n1}-(CHA)_{n2}-(CH₂)_{n3} (n1, n2, n3), R⁰, A, R¹, Ph, OH, F, Cl, Br, CN, CF₃, COOH, COOA, -CH₂NH₂, -CH₂NHA, -CH₂NA₂, -CH₂NHAc, -CH₂NHSO₂CH₃, R⁰, R¹, R², A, Ac, -CH₂-R⁴, R³, -CH₂-R⁴, -CHA-R⁴, R⁴, Ph, R⁵, 2-, 3-, 4-, A, OA, OH, F, Cl, Br, CN / CF₃, R⁵, F, CF₃, A, A / OA, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, H, A, OA, OH, F, Cl, Br, I, CN, CF₃, NO₂, NH₂, NHA, N, A₂, Ac, Ph, -CH₂NH₂, -CH₂NHA, -CH₂NA₂, -CH₂NHAc, H₂NHSO₂CH₃, R¹, R⁶, A, 1, 6, Ac, 1, 10, Ph, R⁵, 2-, 3-, 4-

(I) 가 가

(Cossery) [European J. Pharmacol. 140 (1987), 143-155]
 DOPA 5-HTP (Seyfried)
 [European J. Pharmacol. 160 (1989), 31-41].
 (Weeks) (Jones) [Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 104 (1960), 646-648] (Kisslegg);
 ()

(D2) , 5- (5HTIA)

(I) 가 /

(I) 가

A 1 6, 1 2 , n- , n- , n- , 2 - , 2 3 - .OA , n- , n- , n- , 2 - , 3 - .NHA , 2 - , 3 - .NA

n- , n- , n- N- -N- , - n- ,

Ac -n- 1 6, 1 4 , , o-, m-, p-

X , 1- 2- , Z -CH₂-, -(CH₂)₂-, -(CH₂)₃-, -(CHCH₃)-, -CH₂-(CHCH₃)-, -(CH₂)₂-(CHCH₃)-, -CH₂-(CHCH₃)-CH₂- -(CHCH₃)-(CH₂)₂-

R⁰ H , R⁰ R¹ 2

R¹ , A, OA, CONH₂ CN

R² H A , R³ 2-, 3- 4-

R³ 2-, 3-, 4- , 5- -3- , 5-()-3- , 5-()-3- , 4'- -3- , 3- 4-()-2-

, R³ 2-, 4-, 5- 6-(m-)-3- , 3-, 4-, 5- 6-(m-)-2- 2- 3-(m-)-4- (, m -, -, -, -)

R⁶, R⁷, R⁸ R⁹ H, A, OA, Cl, CN CF₃ , R⁶, R⁷, R⁸ R⁹ 2 , R⁶ 4 3 4 가 (I) (Ia) (Ii)

(I) (I) :

(Ia) X , R⁰ R¹ -(CH₂)₂- , Z , R⁶, R⁷, R⁸ R⁹ ;

(Ib) X , R⁰ R¹ -(CH₂)₂- , Z , R⁴ ;

(Ic) X , R⁰ R¹ -(CH₂)₂- , Z , R⁴ 5-(4-)-3- ;

(Id) X , R⁰ R¹ , R⁴ 5-(4-)-3- ;

(Ie) X , R⁰ , Z , R⁴ 5-(4-)-3- ;

(If) X , R⁰ R¹ , Z , R⁴ 5-(4-)-3- ;

(Ig) X , R⁰ , R¹ , Z , R⁴ 4-(4-)-3- ;

(Ih) X , Z , R⁴ 5- -3- ;

(Ii) X , Z -(CH₂)₂-, -(CH₂)₃- -(CHCH₃)- , R⁴ 5-(4-)-3-

(Ik) (Iak) (Iik) (I) (Ia) (Ii) X가 ,

D L

(I)

가

(I)

p-

(I)

(I)

1, 2, 3

(I)

가

(I)

/

가

(,)

가

가

가

(I)

/

()

(,)

()

(I)

가

0.2

500 mg,

0.2

50 mg

mg; kg
50 mg

0.001

0.005 mg)

kg

0.001

10 mg

()

0.2

1

10

가

가

가

1

250 ml DMF

2.8 g 2-

[3-(2-

2.2 g 3-(

KCN

2

1 g N-

100 ml

0.5

N-(3-

163-164)

20

12

2-

3-(

)-5-(4-

)-

(177-178);

N-[(5-(4-

)-3-

]-N-(2-

)-

(184);

2-

3-(

)-5-

)-

(162);

N-3-

-N-(2-

)-

3-(

)-5-(4-

)-

2-

6-

]-N-(6-

-2-

)-

(222-224);

N-[5-(4-

)-3-

]-N-(6-

-2-

)-

(222-224);

2-

3-(

)-5-(4-

)-

N-[5-(4-)-3-]-N-(2- -)- , (182-183);
 2- - 3-()-
 N-3- -N-(2- -)- , (174-175);
 2- - 3-()-4'-
 N-(4'- -3-)-N-(2- -)- , (183-184);
 2- -8- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[(8- -2-)-]- , (160-165);
 2- -7- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[(7- -2-)-]- , (170.5-172);
 2- -6- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- - -2-)-]- , ;
 2- -5- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[(5- - -2-)-]- , (181-183);
 2- -6- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[(8- - -2-)-]- , ;
 2- -2,3,4,5- -1- 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[2-(2,3,4,5- -1-)-]- ,
 (194-195);
 2- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-(2-)- , (160);
 3- -2,3,4,5- -1- 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-3-(2,3,4,5- -1-)- , (1
 79-180);
 2- -8- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[(8- -2-)-]- , (173);
 2- -8- - 3-()-4'-
 N-(4'- -3-)-N-[(8- -2-)-]- , (176);
 2- -6- - 3-()-5-(4-)-
 N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- -2-)-]- , (169-170);
 2- - 3-(2-)-
 N-[3-(2-)-]-N-2- - - , (201);
 2- - 3-(3-)-
 N-[3-(3-)-]-N-2- - - , (120);
 2- -8- - 3-(3-)-
 N-[3-(3-)-]-N-[(8- -2-)-]- , (85);
 2- -8- - 3-(2-)-
 N-[3-(2-)-]-N-[(8- -2-)-]- , (167).
 (0.1 n HCl)
 :
 2- - 3-()-4'- -
 N-(4'- -3-)-N-2- - - , (206-207);
 2- - 3-()-4'- -
 N-(4'- -3-)-N-2- - - , (191-192);
 2- - 3-()-4'- -
 N-(4'- -3-)-N-2- - - , (181-182);
 2- - 3-()-3'- -
 N-(3'- -3-)-N-2- - - , (161-162);
 2- -8- - 3-()-4'- -
 N-(3'- -3-)-N-[(8- -2-)-]- , (2
 06-207);
 2- -8- - 3-()-3'- -
 N-(3'- -3-)-N-[(8- -2-)-]- , (20
 6);
 2- -8- - 3-()-4'- -
 N-(4'- -3-)-N-[(8- -2-)-]- , (188-189);
 2- -8- - 3-()-4'- -
 N-(4'- -3-)-N-[(8- -2-)-]- , (186-187);
 2- -8- - 3-()-
 N-(3-)-N-[(8- -2-)-]- , (211-212);

2- -6- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- - -2-)-]- , ;
2- -7- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(7- - -2-)-]- , ;
2- -8- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(8- - -2-)-]- , ;
2- -6- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- - -2-)-]- (78-110);
2- -7- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(7- - -2-)-]- , ;
2- -8- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(8- - -2-)-]- , ;
2- -6- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- - -2-)-]- , ;
2- -5- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(5- - -2-)-]- , ;
2- -5- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(5- - -2-)-]- , ;
2- -6- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- - -2-)-]- , ;
2- - 3-()-5-(3,4-)-
N-[5-(3,4-)-3-]-N-[(2- -)-]- , (175-177);
2- - 3- -
N-(3- -)-N-(2- -)- , (150-152);
2- - 2-()-4- -
N-(4- -2-)-N-(2- -)- , (156-158);
2- -6- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[2-(6- -)-]- , ;
2- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(2- -)-]- , (147);
2- -7- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(7- - -2-)-]- , ;
2- -8- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(8- - -2-)-]- , ;
2- -6- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- - -2-)-]- , ;
2- -8- - 3-()-5-(4-)-
N-[5-(4-)-3-]-N-[(8- - -2-)-]- , .

2
1 2- -2,3- 3-()-5-(4-)-
, N-[5-(4-)-3-]-N-[(2,3- -2-)-]-
(178-180) .

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

3
50 ml 2.2 g 3- - , 5.6 g N-(2-)-N-[5-
(4-)-3-]- ('A')[5-(4-)-3- -]
, 1,2-]
50 , 5 , .

N-[2-(3-)-]-N-[5-(4-)-3-]- . 100 ml 0.
 5 (152-154).

2,4- 'A'
 N-[2-(2,4-)-]-N-[5-(4-)-3- -]- , (148-150);
 3- 'A'

N-[2-(3-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (122-124);
 4- 'A'

N-[2-(4-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (94-96);
 3- 'A'

N-[2-(3-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (150-152);
 2- 'A'

N-[2-(2-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (153-155);
 2- 'A'

N-[2-(2-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (134-136);
 4- 'A'

N-[2-(4-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (163-164);
 2- 'A'

N-[2-(2-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (128-130);
 3- 'A'

N-[2-(3-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (245);
 4- 'A'

N-[2-(4-)-]-N-[5-(4-)-3-]- , (250);
 N-(3- -)-
 N-(2-)-N-(3- -)- , (166-168);
 'A'

N-(2- -)-N-[5-(4-)-3-]- (84-86).
4

1 2- -6- - 3-()-5-(4-)-
 , N-[5-(4-)-3-]-N-[(6- -2-)-]-
 (205-206).

5
 1 2- - 3-()-5-(4-)- , N-[5-
 (4-)-3-]-N-(2- -)-
 (210-213).

6
 200 ml 1.8 g 3- - [3- -] 1.6 g
 2- [-]
 ml 0.5 , N-(3-)-N-2- - . 100
 (178-180).

3- -4'- - 2- -
 N-(4'- -3-)-N-2- - , (194-196);
 3- -2',4'- - 2- -

N-(2',4'- -3-)-N-2- - ;
 3- -5- 2- -

N-(5- -3-)-N-2- - (77-79);
 2- -4-(3-)- 2- -

N-[4-(3-)-2-]-N-2- - (96-98);
 2- -4- - 2- -

N-(4- -2-)-N-2- - ;
 2- -4- - 2- -

N-(4- -2-)-N-2- - ;
 2- -4- - 2- -

N-(4- -2-)-N-2- - ;
 2- -4- - 2- -

N-(4- -2-)-N-2- - ;
 3- -4'- - 2- -(3- -)-
 N-(4'- -3-)-N-2-(3- -)- , (158-160);

3- (2-)-
 N-(3-)-N-2-(2-)- (72-74);
 3- (2-)-
 N-(3-)-N-(2-)- (146-148);
 3- -5-(4-)- 2- -(2-)-
 N-[5-(4- -3-)]-N-2-(2-)- (134-136);
 3- - 2- -(2-)-
 N-(3-)-N-2-(2-)- (88-90).

7
 200 ml 1.2 g 2- - 2.5 g N-2- -N-(5- -3-
)- [2- - 3- -5- - , PCI₃
 2- -]
 N-[2-(2-)-]-N-(5- -3-)- . 100 ml
 0.5 (208).

2- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(2-)-]-N-(5- -3-)- ;
 2- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(2-)-]-N-(5- -3-)- ;
 4- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- ;
 4- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- ;
 3- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(3-)-]-N-(5- -3-)- ;
 4- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- ;
 2- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(2-)-]-N-(5- -3-)- ;
 2- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(2-)-]-N-(5- -3-)- ;
 4- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- ;
 3- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(3-)-]-N-(5- -3-)- ;
 4- - N-2- -N-(5- -3-)-
 N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- .

8
 3.1 g N-[2-(2-)-]-N-(5- -3-)- , 3 g NaOH, 50 ml 40 ml
 140 3
 , N-[2-(2-)-]-N-(5- -3-)- . 100
 ml 0.5 (230).

9
 8 , N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)-
 가

10
 8 N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- - 16
 , N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)-

11
 8 N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)- - 16
 , N-[2-(4-)-]-N-(5- -3-)-

12
 7 , 200 ml 2.3 g 2.5 g N-3- -N-[5-
 -(4-)-3-]- [3- 3- -5-(4-)-]
 , PCI₃ 3- -
 5 , N-(3- -)-N-[5-(4-)-3-]
]- . 100 ml / 0.5 -

(217).

:

N-(4- -)-N-[5-(4- -N-(5-(4- -)-3-)-3-]- , (143);

N-(2- -)-N-[5-(4- -N-(5-(4- -)-3-)-3-]- , (123-125);

N-(2- -)-N-[5-(4- -N-(5-(4- -)-3-)-3-]- , (230);

N-(4- -)-N-(5- -3- -)- ;

N-(3- -)-N-(5- -3- -)- ;

N-(2- -)-N-(5- -3- -)- .

13
7

:

2- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(2- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

2- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(2- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

4- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(4- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

4- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(4- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

3- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(3- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

4- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(4- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

2- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(2- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

2- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(2- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

4- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(4- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

3- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(3- -)-]-N-(5- -3- -)- ;

4- - N-2- -N-(5- -3- -)- ;

N-[2-(4- -)-]-N-(5- -3- -)- .

14

125 ml 2.8 g N-[2-(2- -)-]-N-[5-(4- -)-3-]-
 [3] 1 3- -5-(4- -)- 40 6
 , N-[2-(2- -)-]-N,N- -[5-(4- -)-3-]-
]- (90-92).

3- -5-(4- -)- :

N-(4- -)-N-(5- -3- -)- ;

N-(4- -)-N-(5- -3- -)-N-[5-(4- -)-3-]- ;

N-(2- -)-N-(5- -3- -)- ;

N-(2- -)-N-(5- -3- -)-N-[5-(4- -)-3-]- ;

N-(2- -)-N-(5- -3- -)- ;

N-(2- -)-N-(5- -3- -)-N-[5-(4- -)-3-]- ;

N-(4- -)-N-(5- -3- -)- ;

N-(4- -)-N-(5- -3- -)-N-[5-(4- -)-3-]- .

15

7 200 ml 2.3 g 1- 2.9 g N-2-
 -N-[5-(4- -3- -)-]-2- 3- -5-(4- -)-)-
 5 , PCI₃ 2- -]
 -]- , N-[2-(1- -)-]-N-[5-(4- -)-3-]-
 2- (92-94).

N-2- -N-[5-(4- -3-)-
 N-[2-(2-)-]-N-[5-(4-)-3-]- (128-130);
 N-2- -N-[5-(2,4- -3-)-
 N-[2-(2-)-]-N-[5-(2,4-)-3-]- .

16
 100 ml THF 2.1 g N-(2- -)-N-[5-(4- -)-3-]- 3
 2 ml N-(2- -)-N-[5-(
 4-)-3-]-N- , (159-161).
 2 :
 N-[5-(4-)-3-]-N-(2- -)-N- (71);
 N-3- -N-(2- -)-N- .

17
 1 N-[5-(4-)-3-]- 1- -3-
 , N-[5-(4-)-3-]-N-(3-)- (50).

18
 3 N-(2- -N-3-(2-)-
 N-[3-(2-)-]-N-[2-()-]- , (170) , N
 -(2-)-N-3-(3-)- N-[3-(3-)-]-N-[2-()
 -]- , (123-125) .

19
 190 ml 4.5 g 2- [3-(2- -)- KCN
 2-] 3.9 g 15 가 .
 5 (R)-2- 가 .
 18 5 (R)-2- , 99%
 , 1 (R)-2- - 3-()-5-(4-)-
 , (R)-(-)-2-[5-(4-)-3-]- [= (R)-(-)-1N-[5-(4-
)-3-]-N-(2- -)-] .0.1 ml
 (234-235); [a²⁰]=-65° (c=1,).
 (S)-2- - 3-()-5-(4-)- (S)-(+)-2-[5-
 (4-)-3-]- [= (S)-(+)-1N-[5-(4-)-3-]-N-(2
 -)-] 0.1 n ()
 227-228), [a²⁰]=+62° (c=1,).
 (S)-2- -8- - 3-()-5-(4- -)- (S)
 -(+)-2-[5-(4-)-3-]-8- - [= (S)-(+)-1N-[5-(4-)
 -3-]-N-[2-(8- -)-]-] .0.1 n
 (214-215).
 (R)-2- -8- - 3-()-5-(4- -)- , (R)
 -(-)-2-[5-(4-)-3-]-8- - [= (R)-(-)-1N-[5-(4-
)-3-]-N-[2-(8- -)-]-] .0.1 n
 (214).

20
 5g (R)-2- [2- - (+)- ,
 (Chiracel) OJ™) , HPLC ()
 , (R)-2-] , THF (Vitride™) LiAlH₄
 , (R)-(-)-2-[5- -3- -]- [= (R)-(-)-1N-(5- -3-)-
 N-(2- -)-] .0.1 n ()
 243-244).
 (S)-2- - 3-()-5- - , (S)-(+)-2-(5- -3-
 -)- [= (S)-(+)-1N-(5- -3-)-N-(2- -)-] .
 0.1 n (244-245).
 (S)-2- -8- - 3-()-4'- - , (S)-(+)-2-
 [4'- -3- -]-8- - [= (s)-(+)-1N-[4'- -3- -]-N-[2-(8-
 -)-]-] .0.1 n
 (189-190); [a²⁰]=+74° (c=1,).
 (R)-2- -8- - 3-()-4'- - , (R)-(-)-2-
 [4'- -3- -]-8- - [= (R)-(-)-1N-[4'- -3- -]-]-

N-[2-(8-)-]- . 0.1 n
 (189-190); [a²⁰]=-74.3 (c=1,).

A :
 3 2 100 g (l) 5 g 2N pH 6.5
 , 5 mg

B :
 20 g (l) 100 g 1400 g
 , 20 mg

C :
 1 g (l) , 9.38 g NaH₂PO₄ · 2H₂O, 28.48 g NaH₂PO₄ · 12H₂O 0.1 g
 940 ml 2 pH 6.8 1

D :
 500 mg (l) 99.5 g

E :
 100 g (l) , 1 kg , 600 g , 600 g , 100 g
 , 80 g 10 g 가

F :
 E 가 , , ,

G :
 (l) , 5 mg

H :
 14 g (l) 10 NaCl , 가
 가 (0.1 ml) 0.14 mg

(57)

1.
 2-[5-(4-)-3- -]- 가 .

2.
 1 , 가 .

(a) 2-[5-(4-)-3- -]- ,
 (b) 2-[5-(4-)-3- -]- .

3.
 1 , (R)- 가 .

4.
 1 , (S)- 가 .

5.
 1 4 , ,

6.
 3-()-5-(4-)- 2- 가 2-[5-(4-)-3- -]- .

7.
 3-()-5-(4-)- (R)-2- - (R)-(-)-
 2-[5-(4-)-3- -]- 가 .

8.
 3-()-5-(4-)- (S)-2- - (S)-(+)-
 2-[5-(4-)-3- -]- 가 .

5 9.

, , .