



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2007년11월15일  
(11) 등록번호 10-0776118  
(24) 등록일자 2007년11월06일

(51) Int. Cl.  
*C07D 209/36* (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2005-7009253  
(22) 출원일자 2005년05월23일  
심사청구일자 2005년09월05일  
번역문제출일자 2005년05월23일  
(65) 공개번호 10-2005-0083963  
공개일자 2005년08월26일  
(86) 국제출원번호 PCT/IN2003/000370  
국제출원일자 2003년11월25일  
(87) 국제공개번호 WO 2004/048328  
국제공개일자 2004년06월10일  
(30) 우선권주장  
883/MAS/2002 2002년11월28일 인도(IN)  
(56) 선행기술조사문헌  
W02004/000849A  
DE2024966A  
전체 청구항 수 : 총 5 항

(73) 특허권자  
**수벤 라이프 사이언시스 리미티드**  
인도, 안드라 프라데시, 하이데라바드 500 034,  
반자라 힐스, 로드 넘버 7, 세렌 챔버스  
(72) 발명자  
**라마크리시나, 벤카타, 사타, 니로기**  
인도, 안드라 프라데시, 하이데라바드 500 034,  
반자라 힐스, 로드 넘버 7, 세렌 챔버스, 수벤 라  
이프 사이언시스 리미티드  
**시르사티, 비카스, 스크리시나**  
인도, 안드라 프라데시, 하이데라바드 500 034,  
반자라 힐스, 로드 넘버 7, 세렌 챔버스, 수벤 라  
이프 사이언시스 리미티드  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
**박종만**

심사관 : 고태욱

**(54) 엔-아릴술폴닐-3-아미노알콕시인돌**

**(57) 요약**

본 발명은 치환된 3-아미노알콕시인돌, 일반식 (1)의 화합물, 그의 입체이성질체, 그의 방사성 동위원소, 그의 기하학적 형태, 그의 질소-산화물, 그의 동질이상체, 그의 약제학적으로 가능한 염, 그의 약제학적으로 가능한 용매화물, 그의 유용한 생활성 대사 생성물 및 상기한 물질들의 적절한 조합을 설명한다. 또한, 본 발명은 일반식 (1)의 화합물들, 그의 입체이성질체, 그의 방사성 동위원소, 그의 기하학적 형태, 그의 질소-산화물, 그의 동질이상체, 그의 약제학적으로 가능한 염, 그의 약제학적으로 가능한 용매화물, 그의 유용한 생활성 대사 생성물 및 상기한 물질들의 적절한 조합을 제조하는 방법들을 개시한다. 또한, 치료 또는 진단에 있어서, 일반식 (1)의 화합물들의 다양한 투여방법, 즉 약제학적으로 가능한 투약 형태, 그들의 조성물 및 그들의 용도가 설명된다.

(72) 발명자

**캄팜파티, 라마, 사스트리**

인도, 안드라 프라데시, 하이데라바드 500 034, 반  
자라 힐스,로드 넘버 7, 세렌 챔버스, 수벤 라이프  
사이언시스 리미티드

**라오, 벤카타, 사타, 비라바드라, 바드라무디**

인도, 안드라 프라데시, 하이데라바드 500 034, 반  
자라 힐스,로드 넘버 7, 세렌 챔버스, 수벤 라이프  
사이언시스 리미티드

**자스티, 벤카데스바루**

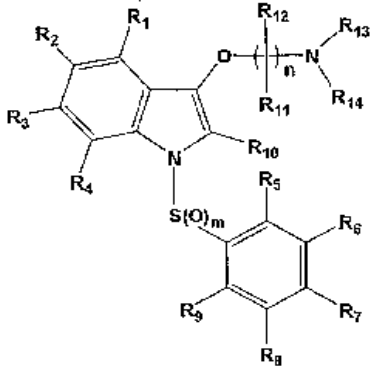
인도, 안드라 프라데시, 하이데라바드 500 034, 반  
자라 힐스,로드 넘버 7, 세렌 챔버스, 수벤 라이프  
사이언시스 리미티드

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

일반식 (1) 화합물 및 그의 약제학적으로 가능한 염.

일반식 (1)



여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 및 R<sub>9</sub>는 각각 수소, 할로젠, 할로(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬, 하이드록시, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알콕시;

R<sub>5</sub> 및 R<sub>6</sub>는 함께 페닐 링을 형성할 수 있고, 이는 수소, 할로젠, 할로(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬, 하이드록시, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알콕시로 치환될 수 있고;

R<sub>2</sub>는 수소, 할로젠, 할로(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬, 하이드록시, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알콕시 또는 니트로기;

R<sub>10</sub>은 수소, 할로젠, 하이드록시, 페닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알콕시;

R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> 및 R<sub>14</sub>는 수소 또는 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬;

"n"은 1-4의 정수로서, "n"이 나타내는 탄소 사슬은 선형이거나 분지된 것일 수 있고,

"m"은 0 내지 2까지의 정수이다.

**청구항 2**

제1항에 있어서, 상기 일반식 (1) 화합물이 다음의 목록으로부터 선택되고, 약제학적으로 가능한 염을 포함하는 일반식 (1) 화합물.

[2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 ;

[2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 ;

[2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(3', 4'-디메톡시벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

[2-(1-(벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(3', 4'-디메톡시벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(3', 4'-디메톡시벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(3', 4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 ;
- [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 ;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(3', 4'-디메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(3', 4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-1-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민;  
 [2-(1-(벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]-2-메틸 디메틸아민; 및 그 염.

**청구항 3**

삭제

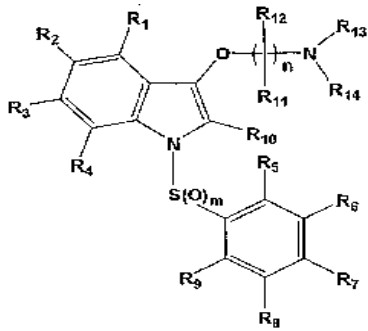
**청구항 4**

삭제

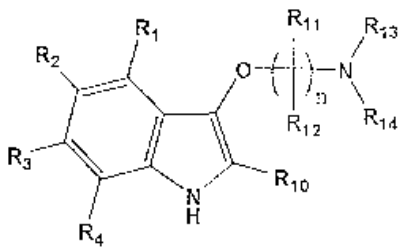
**청구항 5**

다음 일반식 (4) 화합물을 일반식 (5) 화합물과 반응시키는 것을 특징으로 하는 일반식 (1) 화합물의 제조방법.

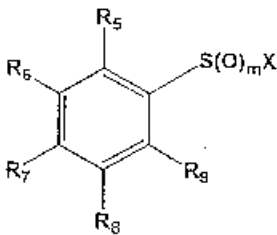
일반식 (1)



일반식 (4)



일반식 (5)



여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, R<sub>14</sub>, n 및 m은 제1항에서 정의된 것과 같고, X는 클로로 또는 브로모와 같은 할로젠이다.

**청구항 6**

제5항에 있어서 다음의 선택적인 단계,

- 1) 설포닐옥시 또는 할로젠과 같은 보호 그룹을 제거하는 단계;
- 2) 공지방법으로 라세미 혼합물을 순수한 거울상 이성질체로 분해하는 단계;
- 3) 일반식 (1)의 화합물의 약제학적으로 가능한 염을 제조하는 단계 중 하나 이상을 수행하는 것을 포함하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

**청구항 7**

삭제

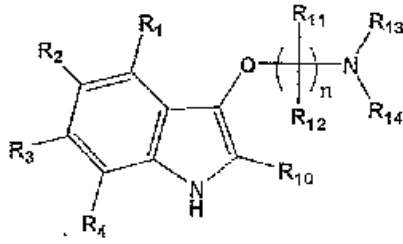
**청구항 8**

삭제

**청구항 9**

다음 일반식 (4)의 신규 중간체.

일반식 (4)



여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, R<sub>14</sub> 및 n은 제1항에서 정의된 것과 같다.

청구항 10

삭제

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

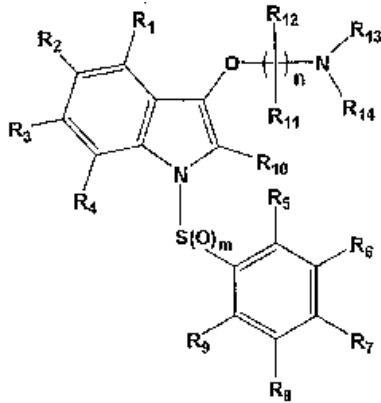
## 명세서

### 기술분야

<1> 본 발명은 일반식 (1) 표시된 화합물들, 그의 입체이성질체, 그의 방사성 동위원소, 그의 기하학적 형태, 그의 질소-산화물, 그의 동질이상체, 그의 약제학적으로 가능한 염, 그의 약제학적으로 가능한 용매화물, 그의 유용한 생활성 대사 생성물 및 상기한 물질들의 적절한 조합을 포함한다.



<2> (일반식 1)



<3>

<4> 또한, 본 발명은 일반식 (I)의 화합물들, 그의 입체이성질체, 그의 방사성 동위원소, 그의 기하학적 형태, 그의 질소-산화물, 그의 동질이상체, 그의 약제학적으로 가능한 염, 그의 약제학적으로 가능한 용매화물, 그의 유용한 생활성 대사 생성물 및 상기한 물질들의 적절한 조합의 제조방법을 포함한다.

<5> 또한, 본 발명은 일반식 (I)의 화합물들, 즉, 약제학적으로 가능한 투약 형태 조성물의 투여방법 및 치료 또는 진단에 있어서 그러한 화합물들과 조성물들의 용도를 포함한다.

<6> 본 발명의 일반식 (1)의 화합물들은 5-HT (세로토닌) 리간드(ligands), 예를 들어, 작용제(agonist) 또는 길항제(antagonist)이다. 화학적 특징에 의하면, 본 발명의 일반식 (1) 화합물들은 멜라토닌 수용체를 독립적으로 또는 동시에 변조할 수 있고, 즉 이들 화합물들은 멜라토닌 리간드(melatonergic ligands), 예를 들어 작용제 또는 길항제이거나, 5-HT 및/또는 멜라토닌 수용체들과 작용한다.

<7> 이처럼, 본 발명의 일반식 (1)의 화합물들은 질병을 치료하는데 유용하고, 여기서 5-HT (세로토닌) 및/또는 멜라토닌 중 어느 하나의 활성은 원하는 치료 효과를 얻기 위하여 조절된다. 구체적으로, 본 발명의 화합물들은 정신병, 망상 분열증, 우울증, 조병, 정신 분열증, 정신 분열병형 장애, 불안, 편두통, 우울, 약물 중독, 경련성 장애, 성격 파탄, 고혈압, 자폐증, 외상후 스트레스 증후군, 알코올 중독, 공황 발작, 강박 장애, 수명학적이상, 24시간 리듬, 불안, 골연화증, 허혈성 발작, 낮은 내인성의 멜라토닌 수치를 가진 유아들에게서 SIDS의 위험을 낮추는 것, 생식, 녹내장 및 수면 장애와 같은 상태들의 치료 및/또는 예방에 유용하다.

<8> 그러므로, 본 발명의 일반식 (1)의 화합물들은 또한 정신적인, 감정적인, 자율신경적인 그리고 정신 운동학적인 징후와 다른 항정신성 약물의 추체의 운동성 부작용; 알츠하이머 질병(Alzheimer's disease)과 같은 신경 퇴행성 장애; 파킨슨 및 헌팅턴 무도병(Parkinson's and Huntington's chorea) 및 화학요법으로 야기된 구토; 그리고 섭취 행위의 조절에 유용하고, 과체중과 관련된 이환율과 사망율을 감소시키는데에 유용하다.

**배경 기술**

<9> 중추 신경계의 수 많은 질병들은 아드레날린성, 도파민성 그리고 세로토닌성의 신경 전달계의 영향을 받는다. 세로토닌(Serotonin)은 중추신경계로부터 기원하는 수많은 질병 및 병적 상태와 관련되어 있다. 리스트는 수면, 식욕, 고통 지각, 체온 조절, 혈압 조절, 우울, 불안, 정신 분열증 및 다른 육체적인 상태들을 포함한다 (참조: Fuller, R. W., Drugs Acting on Serotonergic Neuronal Systems, in "Biology of Serotonergic Transmission", ed. by Osborne N. N., J Wiley & Sons Inc. (1982), 221-247; Boullin D. J., et.al., in "Serotonin in Mental Abnormalities", International Association for The Scientific Study of Mental Deficiency, Wiley, Checester, 1978, pp. 1-340; Barchas J. et.al., in "Serotonin and Behavior", Academic Press, NY (1973)). 세로토닌은 위장계와 같은 말초신경계에 중요한 역할을 하고, 다양한 수축성, 분비성 그리고 전자 생리학적 작용들을 치료한다는 것이 발견되었다.

<10> 인체 내에서 세로토닌의 폭넓은 분포로 인하여, 세로토닌성계들에 영향을 미치는 약물들에 많은 관심과 사용이 있다. 특히, 바람직한 것은 폭넓게 분포하는 불안, 우울, 고혈압, 편두통, 비만, 강박 장애, 정신 분열병, 자폐증, 알츠하이머, 파킨슨, 헌팅턴 무도병과 화학치료로 야기된 구토와 같은 어떤 다른 신경 퇴행성 장애의 치료를 위한 수용체-특정 작용 및/또는 길항작용을 가지는 화합물들이다 (참고: Gershon M. D. et.al., 5-Hydroxytryptamine and enteric neurons. In: *The Peripheral Actions of 5-Hydroxytryptamine*, edited by J.

R. Fozard. New York: Oxford, 1989, p. 247-273; Saxena P. R., et.al., *Journal of Cardiovascular Pharmacology* (1990), supplement 15, p. 17-34).

- <11> 세로토닌 수용체들(5-HT<sub>1-7</sub>)의 주요한 분류들은 공식적으로 분류되는 14 내지 18개의 별개의 수용체들을 포함한다 (참조: Glennon 등, *Neuroscience and Behavioral Reviews* (1990), 14,35; 그리고 Hoyer D. 등, *Pharmacol. Rev.* (1994), 46,157-203). 서브-타입 실체, 분포, 구조 및 기능에 관하여 최근 발견된 정보는 더 적은 부작용과 더불어 개선된 치료적 프로파일들을 갖는 신규한, 서브-타입 특정 시약들을 확인하는 것이 가능하다는 사실을 제시한다. 5-HT<sub>6</sub> 수용체는 1993년에 그 실체가 확인되었다 (참조: Monsma 등, *Mol. Pharmacol.* (1993), 43, 320-327; 그리고 Ruat M. 등, *Biochem. Biophys. Res. Com.* (1993), 193, 269-276). 몇몇 항우울제 및 부정형의 항정신병제들은 높은 친화력을 가진 5-HT<sub>6</sub> 수용체에 결합되고, 이 결합은 활성의 프로파일에서 어떤 인자일 수도 있다 (참조: Roth 등, *J. Pharm. Exp. Therapeut.* (1994), 268, 1403-1410; Sleight 등, *Exp. Opin. Ther. Patents*(1998), 8, 1217-1224; Bourson 등, *Brit. J. Pharmacol.* (1998), 125, 1562-1566; Boess 등, *Mol. Pharmacol.*, 1998, 54, 577-583; Sleight 등, *Brit. J. Pharmacol.* (1998),124, 556-562). 또한, 5-HT<sub>6</sub> 수용체는 일반화된 스트레스와 불안 상태들에 관련되었다 (참조: Yoshioka 등, *Life Sciences* (1998), 17/18, 1473-1477). 그와 더불어, 이들 연구들과 관찰들은 5-HT<sub>6</sub> 수용체들을 무력화하는 화합물이 중추 신경계의 다양한 발병들을 치료하는데 유용하다는 것을 제시한다.
- <12> 멜라토닌이 다양한 신경 및 내분비 기능들, 특히 24시간 및 일년주기의 리듬성을 나타내는 기능들의 조절을 위하여 중요하다는 매우 강력한 증거가 있다. 그러므로, 큰 관심은 대사적으로 더욱 안정하고 작용제 또는 길항제를 가지며, 그의 치료 효과가 호르몬 자체의 치료보다 더 나올 것이라고 기대되는 임상 멜라토닌 유사물질들의 이용가능성에 달려 있다. PCT 특허 출원 WO 00/72815 및 미국 특허번호 6,465,660B1은 멜라토닌과 지금까지 보고된 다양한 리간드들의 잠재적인 치료학적 응용을 가진 연구들에 대한 광범위한 문헌을 제공한다.
- <13> 그러한 다양한 효과들은 특정 멜라토닌 수용체들의 담체를 경유하여 발휘된다. 분자 생물학 연구들은 그 호르몬에 결합할 수 있는 수 많은 수용체 서브-타입들의 존재를 제시하였다 (*Trends Pharmacol. Sci.*, 1995, 16, p. 50; WO 97 04094). 멜라토닌은 중추신경계(CNS)에 작용하여 뇌에 위치한 수용체들을 통한 신경 기전에 영향을 미친다. 추가로, 수 많은 연구들은 말초 멜라토닌 수용체들의 말초기관들에서 멜라토닌의 직접적인 효과들의 존재를 나타낸다. 멜라토닌 수용체들은 심장, 폐, 전립선, 생식소, 백혈 세포, 망막, 뇌하수체, 갑상선, 신장, 장 그리고 혈관에 존재한다 (Withyachumnarnkul 등, *Life Sci*, 12 65,1986). 지금까지 세 가지의 멜라토닌 수용체 아형들, 즉 MT-I, MT-2 및 Mel 1 c가 확인되었다 (Barreft 등, *Biol. Signals Recept.*, 1999, 8: 6-14).
- <14> 멜라토닌 작용제들과 길항제들 모두 다양한 질환들과 병적 상태들을 위한 잠재적인 치료제로서 사용될 수 있다는 것을 제시하는 증거가 있다. PCT 출원 WO 00/72815 및 미국 특허번호 6,465,660B1은 그러한 화합물들의 깊이 있는 적용들과 사용을 논의하고 있고, 그의 상세한 내용은 여기에서 참조로 결합된다. 또한, 미국 특허번호 6,465,660와 미국 특허출원 공개번호 2003/0105087는 멜라토닌성 수용체들에 대하여 매우 가치있는 약리학적 특징들을 가지는 몇몇 삼환성 인돌과 삼환성 아자인돌(tricyclic azaindole) 유도체들을 논의한다.
- <15> 미국 특허번호 4,839,377과 미국 특허번호 4,855,314는 5-치환 3-아미노알킬 인돌들을 언급한다. 그 화합물들은 편두통의 치료를 위하여 유용하다고 언급되고 있다.
- <16> 영국 특허 2,035, 310는 3-아미노알킬-1H-인돌-5-티오아미드 및 카르복스아미드(carboxamides)를 언급하고 있다. 이 화합물들은 고혈압, 레이몬드 질병(Raymond's disease) 및 편두통을 치료하는데 유용한 것으로 알려졌다.
- <17> 유럽특허 공개 303,506는 3-폴리히드로피리달-5-치환-1H-인돌을 언급하고 있다. 이 화합물들은 5-HT<sub>1</sub> 수용체 작용과 혈관수축 작용을 가지고 편두통을 치료하는데 유용한 것으로 알려진다. 유럽특허 공개 354,777은 N-피페리디닐인돌릴에틸-알칸 술폰아미드 유도체들을 언급하고 있다. 이 화합물들은 5-HT<sub>1</sub> 수용체 작용체들로서 혈관수축 작용을 가지는 것으로 알려지고 있고, 두통을 치료하는데 유용하다.
- <18> 유럽특허 공개 438,230은 인돌-치환된 5개의 멤버로된 헤테로방향족 화합물들을 언급하고 있다. 이 화합물들은 "5-HT<sub>1</sub>-유사" 수용체 작용 활성을 가지며 편두통과 다른 장애들을 치료하는데 유용하다고 알려지고, 이들 수용체들의 선택적인 작용제가 나타나 있다.
- <19> 유럽특허 공개 313,397는 5-헤테로사이클릭 인돌 유도체들을 언급하고 있다. 이 화합물들은 편두통, 군발성 두

통 및 혈관 장애들과 관련되는 두통의 치료와 예방을 위한 예외적인 성질들을 갖는 것으로 알려지고 있다. 이들 화합물들은 또한 예외적인 "5-HT<sub>1</sub>-유사" 수용체 작용을 가지는 것으로 알려지고 있다.

<20> 국제특허 공개 WO 91/18897는 5-헤테로사이클릭 인돌 유도체들을 언급하고 있다. 이 화합물들은 편두통, 군발성 두통 및 혈관 장애들과 관련되는 두통의 치료와 예방을 위한 예외적인 성질들을 갖는 것으로 알려지고 있다. 이들 화합물들은 또한 예외적인 "5-HT<sub>1</sub>-유사" 수용체 작용을 가지는 것으로 알려지고 있다.

<21> 유럽특허 공개 457,701은 5-HT<sub>1D</sub> 세로토닌 수용체들에 대하여 높은 친화력을 가지는 아릴옥시 아민 유도체들을 언급하고 있다. 이들 화합물들은 세로토닌 수용체 기능장애, 예를 들어, 편두통과 관련된 질병들을 치료하기 위하여 유용한 것으로 알려지고 있다.

<22> 유럽특허 공개 497,512 A2는 "5-HT<sub>1</sub>-유사" 수용체들에 대한 선택적인 작용제들인 이미다졸, 트리아졸 및 테트라졸 유도체들의 종류들을 언급하고 있다. 이들 화합물들은 편두통과 관련 장애들을 치료하기 위하여 유용한 것으로 알려지고 있다.

<23> 국제특허 공개 WO 93/00086은, 5-HT<sub>1</sub> 수용체 작용제들로서, 일련의 테트라하이드로카바졸 유도체들을 설명하고 있고, 이들 화합물들은 편두통 및 그와 관련된 상태의 치료를 위하여 유용하다.

<24> 국제특허 공개 WO 93/23396은, 5-HT<sub>1</sub> 수용체 작용제들로서, 용융된 이미다졸 및 트리아졸 유도체들을 설명하고 있고, 이들 화합물들은 편두통과 다른 장애들의 치료를 위하여 유용하다.

<25> 셔프터(Schoeffter P.) 등은 그들의 논문 "SDZ216-525, 선택적이고 효험있는 5-HT<sub>1A</sub> 수용체 길항제", 유럽 약학 저널, 244, 251-257 (1993)에서 4-{4-[4-(1,1,3-트리옥소-2H-1,2-벤조이소티아졸-2-일)부틸]-1-피페라지닐}1H-인돌-3-카르복시레이트를 언급하고 있다.

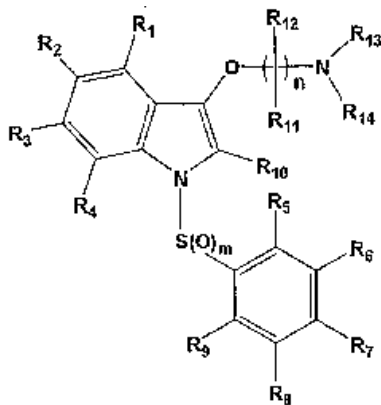
<26> 국제특허 공개 WO 94/06769은 불안, 우울, 편두통, 뇌졸중, 협심증(angina), 및 고혈압의 치료에 유용한 세로토닌 5-HT<sub>1A</sub> 및 5-HT<sub>1D</sub> 수용체 시약들인 2-치환-4-피페라진-벤조티오펜 유도체들을 언급하고 있다.

<27> 발명의 요약

<28> 본 발명은 일반식 (1)의 화합물들, 그의 입체이성질체, 그의 방사성 동위원소, 그의 기하학적 형태, 그의 질소-산화물, 그의 동질이상체, 그의 약제학적으로 가능한 염, 그의 약제학적으로 가능한 용매화물, 그의 유용한 생물활성 대사 생성물 및 상기한 물질들의 적절한 조합을 포함한다.

<29> 일반식 (1)의 화합물들은 다음과 같다.

<30> (일반식 1)



<31> 여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>11</sub> 및 R<sub>12</sub>는 같거나 다를 수도 있고, 수소, 할로겐, 퍼할로알킬(perhaloalkyl), 하이드록시, 티오, 아미노, 니트로, 시아노, 포밀, 아미디노, 구아니디노, 치환 또는 비치환 그룹들을 나타내고, 상기 치환 또는 비치환 그룹들은 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알키닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알케닐, 바이시클로알킬, 바이시클로알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알콕시, 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알콕시, 아릴, 아릴옥시, 아랄킬, 아랄콕시, 헤테로시키킬, 헤테로아릴, 헤테로시키킬알킬, 헤테로아랄

킬, 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로시키킬알킬옥시, 아실, 아실옥시, 아실아미노, 모노알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노, 아랄킬아미노, 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, 아랄콕시카르보닐, 헤테로시키킬알콕시카르보닐, 헤테로아릴옥시카르보닐, 하이드록시알킬, 아미노알킬, 모노알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 알콕시알킬 아릴알킬, 아랄콕시알킬, 알킬티오, 티오알킬, 알콕시카르보닐아미노, 아랄킬옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬아미노카르보닐아미노, 알킬아미디노, 알킬구아니디노, 디알킬구아니디노, 하이드라지노, 하이드록실아미노, 카르복실산 및 그의 유도체들, 술폰산 및 그의 유도체들, 인산 및 그의 유도체들로 부터 선택되고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>1</sub>과 R<sub>2</sub> 또는 R<sub>2</sub>와 R<sub>3</sub> 또는 R<sub>3</sub>와 R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>와 R<sub>6</sub> 또는 R<sub>6</sub>와 R<sub>7</sub> 또는 R<sub>7</sub>과 R<sub>8</sub> 또는 R<sub>8</sub>과 R<sub>9</sub>와 같이 인접한 그룹들이 5 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이중원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원소들을 포함하고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>11</sub>과 R<sub>12</sub>가 3개 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이중원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원소들을 포함한다.

R<sub>10</sub>은 수소, 할로젠, 퍼할로알킬, 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬과 아릴로부터 선택된 치환 또는 비치환그룹을 나타낸다.

<33> R<sub>13</sub>과 R<sub>14</sub>는 수소, 알킬, 아릴, 아랄킬을 나타내거나, 질소 원자들과 함께 환상 3 내지 7개의 요소로 된 고리를 형성하고, 선택적으로, R<sub>11</sub>과 R<sub>13</sub>은 개재하는 질소 및 탄소 원자들과 함께 환상(시클릭) 구조의 일부를 형성할 수 있다; 헤테로사이클은 하나, 둘 또는 세 개의 이중 결합을 가질 수 있고; 선택적으로 그것은 또한 산소, 질소 및 황의 그룹으로부터 선택된 하나 내지 세 개의 이중원자를 포함할 수도 있고, 포화되거나 불포화된 임의의 카르보시클릭 또는 헤테로사이클릭 고리가 융합된 고리를 포함한다.

<34> "n"은 1 내지 8, 바람직하게는, 1 내지 4까지의 정수로서, "n"으로 나타내는 탄소 사슬들은 선형이거나 분지된 것일 수 있다

<35> m=2이고 R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 및 R<sub>9</sub>의 각각이 수소일 때, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>10</sub> 모두는 결코 수소가 아니라는 단서와 함께 "m"은 0 내지 2까지의 정수로서, 바람직하게는, 1 또는 2이다.

<36> 일반식 (1)의 화합물들의 부분 목록들은 하기와 같다:

<37> [2-(1-(벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<38> 2-(1-(4'-이소프로필벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<39> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<40> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<41> [2-(1-(4'-브로모벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<42> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<43> [2-(1-(2'-브로모벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<44> [2-(1-(4'-플루오로벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<45> [2-(1-(4'-클로로벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<46> [2-(1-(4'-메틸벤젠술폴닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<47> [2-(1-(벤젠술폴닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<48> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술폴닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<49> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술폴닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<50> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠술폴닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

<51> [2-(1-(4'-브로모벤젠술폴닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- <52> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <53> (2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <54> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <55> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <56> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <57> [2-(1-(벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <58> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <59> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <60> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <61> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <62> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <63> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <64> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <65> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <66> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <67> [2-(1-(벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <68> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <69> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <70> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <71> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <72> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <73> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <74> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <75> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <76> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <77> [2-(1-(벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <78> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <79> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <80> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <81> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <82> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <83> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <84> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <85> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <86> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <87> [2-(1-(벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;



- <88> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <89> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <90> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <91> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <92> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <93> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <94> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <95> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <96> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <97> [2-(1-(벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <98> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <99> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <100> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <101> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <102> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <103> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <104> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <105> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <106> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <107> [2-(1-(벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <108> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <109> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <110> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <111> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <112> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <113> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <114> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <115> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <116> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <117> [2-(1-(벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <118> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <119> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <120> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <121> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <122> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <123> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- <124> [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <125> [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <126> [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <127> [2-(1-(벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <128> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <129> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <130> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <131> [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <132> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <133> [2-(1-(2'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <134> [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <135> [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <136> [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <137> [2-(1-(벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <138> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <139> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <140> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <141> [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <142> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <143> [2-(1-(2'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <144> [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <145> [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <146> [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <147> [2-(1-(벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <148> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <149> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <150> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <151> [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <152> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <153> [2-(1-(2'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <154> [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <155> [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <156> [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <157> [2-(1-(벤젠술포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <158> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <159> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- <160> [2-{1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <161> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <162> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <163> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <164> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <165> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민];
- <166> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <167> [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <168> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <169> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <170> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <171> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <172> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <173> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <174> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <175> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <176> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <177> [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <178> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <179> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <180> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <181> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <182> [2-(1-(2'-브로모,4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <183> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <184> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <185> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <186> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <187> [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <188> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <189> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <190> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <191> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <192> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <193> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <194> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <195> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;



- <196> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <197> [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <198> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <199> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <200> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <201> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <202> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <203> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <204> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <205> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <206> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <207> [2-(1-(벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <208> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <209> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <210> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <211> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <212> [2-(1-(2'-브로모,4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <213> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <214> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <215> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <216> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <217> [2-(1-(벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <218> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <219> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <220> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <221> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <222> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <223> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <224> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <225> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <226> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <227> [2-(1-(벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <228> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <229> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <230> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <231> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- <232> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <233> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <234> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <235> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <236> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <237> [2-(1-(벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <238> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <239> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <240> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <241> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <242> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <243> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <244> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <245> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <246> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <247> [2-(1-(벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <248> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <249> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <250> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <251> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <252> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <253> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <254> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <255> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <256> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <257> [2-(1-(벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <258> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <259> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <260> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <261> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <262> [2-(1-(2'-브로모,4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <263> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <264> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <265> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <266> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <267> [2-(1-(벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;

- <268> [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <269> [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <270> [2-(1-(2',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <271> [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <272> [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <273> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <274> [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <275> [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <276> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <277> [2-(1-벤젠설포닐-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <278> [2-(1-벤젠설포닐-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <279> [2-(1-벤젠설포닐-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <280> [2-(1-벤젠설포닐-5-플루오로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <281> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <282> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-플루오로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <283> [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <284> [2-(1-벤젠설포닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <285> [2-(1-벤젠설포닐-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <286> [2-(1-벤젠설포닐-5-니트로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <287> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <288> [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민;
- <289> 또는 입체이성질체, 또는 동질이상체, 또는 그의 질소산화물과 같은 상기한 물질들의 어떤 적절한 조합; 그 화합물 또는 질소 산화물의 프로드럭(prodrug); 그 화합물, 질소 산화물 또는 프로드럭의 약제학적으로 가능한 염; 또는 그 화합물, 질소 산화물, 프로드럭 또는 약제학적으로 가능한 염의 용매화물 또는 수화물이다.
- <290> 또한, 본 발명은 일반식 (1)의 화합물들, 그의 입체이성질체, 그의 방사성 동위원소, 그의 기하학적 형태, 그의 질소-산화물, 그의 동질이상체, 그의 약제학적으로 가능한 염, 그의 약제학적으로 가능한 용매화물, 그의 유용한 생활성 대사 생성물 및 상기한 물질들의 적절한 조합을 제조하는 방법에 관한 것이다.
- <291> 일반식 (1)의 화합물들의 경우, 호변이성 현상(tautomerism)이 존재할 수 있고, 본 발명은 가능한 호변이성 형태들 및 가능한 그의 혼합물 모두에 관한 것이다.
- <292> 또한, 본 발명은 알려진 방법에 의하여 광학적으로 활성인 이성질체들로 분리될 수 있는 라세미체들으로써 일반적으로 얻어지는 입체이성질체에 관한 것이다.
- <293> 또한, 본 발명은 일반식 (1)에서 정의된 것들과 동일한 방사성 동위원소들에 관한 것이고, 하나 이상의 원자들이 자연에서 보통 발견되는 원자량 또는 질량수와 다른 원자량 또는 질량수를 갖는 원자로 대체된다. 본 발명의 화합물들에 삽입될 수 있는 동위원소들의 예들은, 수소, 탄소, 질소, 산소, 인, 불소, 염소, 요오드, 브롬 및 m테크니튬(mTcnetium)의 동위원소들을 포함하며, 이들의 예들은 <sup>2</sup>H, <sup>3</sup>H, <sup>11</sup>C, <sup>13</sup>C, <sup>14</sup>C, <sup>13</sup>N, <sup>15</sup>N, <sup>15</sup>O, <sup>18</sup>F, <sup>90m</sup>Tc, <sup>31</sup>P, S, <sup>123</sup>I 및 <sup>125</sup>I이다. 상기한 동위원소들 및/또는 다른 원자들의 다른 동위원소들을 포함하는 일반식 (1)의 화합물들은 본 발명의 범위 내에 있다.
- <294> 기하 이성질체 현상을 포함하는 일반식 (1)의 화합물의 경우, 본 발명은 이들 기하 이성질체들 모두에 관한 것이다.

- <295> 용어 "질소 산화물" 또는 "N-산화물"은 일반식 (1)의 화합물들에서 두 개의 질소들 중 적어도 하나의 산화를 말한다(예, 모노- 또는 디-옥사이드). 질소 모노-산화물들은 단일 위치 이성질체로서 혹은 두 위치 이성질체(예: 1-N-산화물과 4-N-산화물 피페라진의 혼합물 또는 1-N-산화물과 4-N-산화물 피페라진들의 혼합물)로서 존재할 수 있다.
- <296> 일반식 (1)의 화합물들의 약제학적으로 가능한 적절한 산 첨가 염들은, 본 발명의 상기 기본 화합물들로 제조될 수 있는 비독성 산 첨가 염이고, 약제학적으로 가능한 음이온들을 포함하는 염들을 포함하고, 이러한 염들은 염 산염, 브롬화수소염, 요오드화수소염, 질산염, 황산염, 중황산염, 인산염, 산성 인산염, 초산염, 유산염, 구연산염, 산성 구연산염, 주석산염, 중주석산염, 석시네이트, 아세테이트, 말레인산염, 푸마르산염, 글루콘산염, 당산염, 벤조산염, 메탄술폰산염, 에탄술폰산염, 벤젠술폰산염, p-톨루엔술폰산염, 팔모산염 및 수산염과 같은 것들이다. 본 발명의 일부를 형성하는 약제학적으로 가능한 염들을 정의하였지만 상기한 목록에 한정되지는 않는다.
- <297> 본 발명의 상기 산 화합물들로 제조될 수 있는 일반식 (1) 화합물들의 적절한 약제학적으로 가능한 염기 첨가 염들은 비독성 염기 첨가 염들이고, 약제학적으로 가능한 양이온들을 포함하는 염들을 포함하고, 이들 염들로는 리튬, 나트륨, 칼륨, 칼슘 및 마그네슘, 리신, 아르기닌, 구아디닌, 디에탄올아민, 콜린, 트로메타민 등과 같은 유기 염기들의 염들; 암모늄 또는 치환된 암모늄 염들이 있다.
- <298> 본 발명의 일부를 형성하는 약제학적으로 가능한 염들은 정의하였지만 상기한 목록에 한정되지는 않는다.
- <299> 아울러, 일반식 (1)의 화합물들의 약제학적으로 가능한 염들은, 3차 아미노기를 가지는 유도체를 대응하는 쿼터나이징(quarternizing) 시약들을 이용하여 이 기술분야에서 알려진 방법들로 해당하는 4차 암모늄 염들로 변환 하므로써 얻어질 수 있다. 가능한 쿼터나이징 시약들은, 예를 들어, 메틸 요오드화물, 에틸 브롬화물 및 n-프로필 염화물과 같은 알킬할라이드가 있고, 벤질 염화물 또는 2-페닐에틸 브롬화물과 같은 아릴알킬 할라이드들을 포함한다.
- <300> 약제학적으로 가능한 염들 외에도, 다른 염들이 본 발명에 포함된다. 이들은 화합물들의 정제, 다른 염들의 제조, 또는 화합물들 또는 중간 물질들의 확인 및 특징화에 있어서, 중간체질로서 작용한다.
- <301> 일반식 (1)의 화합물들의 약제학적으로 가능한 염들은 물, 메탄올, 에탄올, 디메틸포름아미드, 아세트산 에틸 등과 같은 용매 화물로서 존재할 수도 있다.
- <302> 그러한 용매화물들의 혼합물들 또한 제조될 수 있다. 그러한 용매화물은 용매 제조 또는 결정화에서 본래적으로 가지고 있거나 또는 그러한 용매에 우연적으로 결정화의 용매로부터 유래할 수 있다. 그러한 용매화물들은 본 발명의 범위 내에 있다.
- <303> 본 발명은 또한 일반식 (1)의 화합물들의 약제학적으로 가능한 프로드럭들을 포함한다. 프로드럭은 화학적으로 변형되고 작용점에서 생물학적으로 불활성인 약제이지만, 원형에 대한 하나 이상의 효소적 또는 다른 생체내 처리에 의하여 분해되거나 변형될 수도 있다. 이 프로드럭은 원형과 다른 약물 동력학 프로파일을 가지고, 점막상 피를 거쳐서 더 쉽게 흡수되도록 하고, 더 나은 염 형성, 용해도 및/또는 개선된 시스템 안정성(예를 들어, 플라즈마 반감기의 증가)을 가능하게 한다. 전형적으로, 그러한 화학적 변형들은 다음을 포함한다:
- <304> 1. 에스테라제 또는 리파아제에 의하여 분해될 수 있는 에스테르 또는 아미드 유도체;
- <305> 2. 특정 또는 불특정 프로테아제에 의하여 인식될 수 있는 펩티드; 또는
- <306> 3. 프로드럭 형태 또는 개량된 프로드럭 형태의 막 선택을 통하여 작용점에 축적되는 유도체들; 또는
- <307> 4. 상기한 1 내지 3의 임의 조합.
- <308> 적당한 프로드럭 유도체들의 선택과 제조를 위한 종래의 방법들은, 예를 들어, 번가드(H. Bundgard)의 "프로드럭의 설계 (1985)"에서 설명된다.
- <309> 본 발명의 또 다른 측면은, 약제학적으로 사용된 담체들, 보조제들과 함께 활성 성분으로서, 일반식 (1)의 화합물들, 그들의 유사물들, 그들의 유도체들, 그들의 입체이성질체, 그들의 동질이상체들, 그들의 약제학적으로 가능한 염들, 그들의 약제학적으로 가능한 용매화물들중의 적어도 하나의 화합물을 함유하는 약제학적 조성물을 포함한다.
- <310> 일반식 (1)의 화합물 또는 그의 염의 유효량이 종래의 약제학적 보조제들, 담체들 그리고 첨가제들과 함께 본

발명의 약제를 생산하기 위하여 사용된다.

- <311> 또한 본 발명은 그들을 함유하는 약제학적으로 가능한 조성물들과, 의약품에서 이들 화합물들 및 조성물들의 사용에 관한 것이다.
- <312> 본 발명의 일반식 (1)의 화합물들은 5-HT 활성의 조절이 요구되는 병적 상태의 치료 및/또는 예방에 유용하다.
- <313> 본 발명의 일반식 (1)의 화합물들은 멜라토닌 활성의 조절이 요구되는 병적 상태의 치료 및/또는 예방에 유용하다.
- <314> 본 발명의 일반식 (1)의 화합물들은 5-HT와 멜라토닌 활성이 원하는 효과를 제공하는 병적 상태의 치료 및/또는 예방에 유용하다.
- <315> 본 발명은 상기한 내용에 따라 일반식 (1)의 화합물들의 사용과, 어떤 중추신경계 장애들의 치료 및/또는 예방에서 잠재적인 사용을 위한 약제들의 제조를 제공한다. 상기한 중추신경계 장애들로는, 불안, 우울, 경련성 장애, 강박 장애, 편두통, 인지 기억 장애, 예를 들어, 알츠하이머병 및 나이관련 인지 저하, 집중력 결핍 과운동성 장애(ADHD: Attention Deficient Disorder Hyperactivity Syndrome), 성격 파탄, 정신병, 망상분열증, 우울증, 조병, 정신분열증, 정신분열병형 장애, 코카인, 니코틴, 에탄올 및 벤조디아제핀과 같은 약물 남용의 금단, 공황 발작, 수명학적 이상, 24시간 리듬, 항불안, 골연화증, 허혈성 뇌졸중, 낮은 내인성의 멜라토닌 수치를 가진 유아들에게서 유아들연사증후군(SIDS)의 위험을 낮추는 것, 생식, 녹내장, 수면 장애 (24시간 리듬의 교란을 포함하는) 그리고 척추 외상 및/또는 뇌수종과 같은 두상 상해와 관련된 질병들 같은 것이 있다..
- <316> 본 발명의 화합물들은 가벼운 인지 손상과, 알츠하이머 질병, 파킨슨 질병 및 헌팅턴 무도병과 같은 신경 퇴행성 장애의 치료에서의 사용이 더욱 기대된다.
- <317> 또한 본 발명의 화합물들은 과민성 대장 증후군(IBS: Irritable bowel syndrome) 또는 화합요법으로 인한 구토와 같은 위장 (GI:Gastrointestinal) 장애의 치료에서의 사용이 기대된다.
- <318> 또한 본 발명의 화합물들은 섭취 행위의 조절에서의 사용이 기대되고, 이들 화합물들은 또한 과체중과 관련된 이환율과 사망율을 감소시키기 위하여 사용될 수 있다.
- <319> 본 발명은 어떤 중추신경계 장애들로 고통받는 사람이나 동물의 치료를 위한 방법을 제공한다. 상기한 중추신경계 장애들로는, 불안, 우울, 경련성 장애, 강박 장애, 편두통, 인지 기억 장애, 예를 들어, 알츠하이머 병 및 나이관련 인지 저하, 집중력 결핍 과운동성 장애(ADHD), 성격 파탄, 정신병, 망상분열증, 우울증, 조병, 정신분열증, 정신분열병형 장애, 코카인, 니코틴, 에탄올 및 벤조디아제핀과 같은 약물 남용의 금단, 공황 발작, 수명학적 이상, 24시간 리듬, 항불안제, 골연화증, 허혈성 뇌졸중, 낮은 내인성의 멜라토닌 수치를 가진 유아들에게서 SIDS의 위험을 낮추는 것, 생식, 녹내장, 수면 장애 (24시간 리듬의 교란을 포함하는) 그리고 척추 외상 및/또는 뇌수종과 같은 두상 상해와 관련된 질병들 같은 것들이 있다.
- <320> 본 발명의 화합물들은 가벼운 인지 손상과, 알츠하이머 질병, 파킨슨 질병 및 헌팅턴 무도병과 같은 신경 퇴행성 장애의 치료에서의 사용이 더욱 기대된다.
- <321> 또한 본 발명은 특정한 경우에 요구되는 5-HT 및/또는 멜라토닌 수용체의 기능을 조절하기 위한 방법을 제공한다.
- <322> 본 발명의 화합물들은, 인간뿐만 아니라 포유동물에서도 원하는 효과를 달성하기 위하여, 적절한 약제학적 조성물을 통하여 치료 유효량으로 다른 약제학적 시약들, 즉, 아포(apo)-B/MT 억제제, MCR-4 작용제, CCK-A 작용제, 모노아민 재흡수 억제제, 교감신경흥분제, 아드레날린 수용체 작용제, 도파민 작용제, 멜라민세포 자극 호르몬 수용체 유사체, 카나비노이드(cannabinoid) 1 수용체 길항제, 멜라닌 집중 호르몬 길항제, 렙틴(leptins), 렙틴 유사체, 렙틴 수용체 작용제, 갈라닌(galanin) 길항제, 리파아제 억제제, bombesin(bombesin) 작용제, 신경펩티드-γ 길항제, 갑상선 유사작용 시약(thyromimetic agents), 디하이드로에피안드로스테론(dehydroepiandrosterone) 또는 그의 유사체, 글루코코티코이드(glucocorticoid) 수용체 작용제 또는 길항제, 오렉신(orexin) 수용체 길항제, 우로코틴(urocortin) 결합 단백질 길항제, 글루카곤-유사 펩티드-1 수용체 작용제, 모양체의 신경영양계 인자들, AGRPs (human agouti-related proteins), 그렐린(ghrelin) 수용체 길항제, 히스타민 3 수용체 길항제 또는 역작용제, 뉴로메딘(neuromedin) U 수용체 작용제 등과 조합하여 투여될 수 있다.
- <323> "약제학적으로 가능한" 이라는 용어는 물질이나 조성물이, 제형을 포함하는 다른 성분과 대하여 및/또는 그것이



치료되는 포유동물에 대하여 화학적으로 및/또는 독성학적으로 적합성이 있어야 하는 것을 가리킨다.

<324> "치료하는", "치료하다", 또는 "치료"라는 용어들은 예방, 보호 그리고 완화하는과 같은 모든 의미들을 포함한다.

<325> 특별히 달리 정의하지 않는 한, 일반식 (1), 그의 질소 산화물, 화합물 또는 질소 산화물의 프로드럭, 화합물, 질소 산화물 및/또는 프로드럭의 약제학적으로 가능한 염, 그리고 화합물, 질소 산화물, 염의 수화물 또는 용매 화물 등의 화합물을 언급하는 "본 발명의 화합물들" 이라는 용어는 모든 입체이성질체 (부분입체이성질체와 거울상 이성질체를 포함하는), 호변이성체 및 방사성 동위원소 화합물들 뿐만 아니라 프로드럭이다.

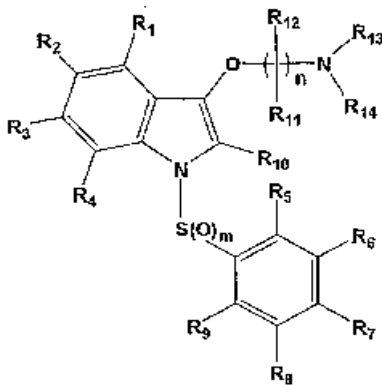
<326> 또한 본 발명은 일반식 (1)의 화합물들을 제조하는데 관련된 일반식 (2), (6), (7) 및 (9)로 나타내는 새로운 중간체들, 그들의 입체이성질체, 그들의 방사성 동위원소, 그들의 기하학적 형태, 그들의 질소 산화물, 그들의 염, 그들의 용매화물 및 상기한 물질들의 적절한 조합 및 이들 중간체의 제조방법에 관한 것이다.

**발명의 상세한 설명**

<327> 본 발명은 일반식 (1)의 화합물들, 그들의 입체이성질체, 그들의 방사성 동위원소, 그들의 기하학적 형태, 그들의 질소-산화물, 그들의 동질이상체, 그들의 약제학적으로 가능한 염, 그들의 약제학적으로 가능한 용매화물, 그들의 유용한 생활성 대사 생성물 및 상기한 물질들의 적절한 조합을 포함한다.

<328> 본 발명은 다음 일반식 (1)로 나타내는 화합물들에 관한 것이다.

<329> (일반식 1)



<330>

<331> 여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>11</sub> 및 R<sub>12</sub>는 같거나 다를 수도 있고, 수소, 할로겐, 퍼할로알킬 (perhaloalkyl), 하이드록시, 티오, 아미노, 니트로, 시아노, 포밀, 아미디노, 구아니디노, 치환 또는 비치환 그룹들을 나타내고, 상기 치환 또는 비치환 그룹들은 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>) 알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알키닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알케닐, 바이시클로알킬, 바이시클로알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알콕시, 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알콕시, 아릴, 아릴옥시, 아랄킬, 아랄콕시, 헤테로시키텔, 헤테로아릴, 헤테로시키텔알킬, 헤테로아릴알킬, 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로시키텔알킬옥시, 아실, 아실옥시, 아실아미노, 모노알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노, 아랄킬아미노, 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, 아랄콕시카르보닐, 헤테로시키텔알콕시카르보닐, 헤테로아릴옥시카르보닐, 하이드록시알킬, 아미노알킬, 모노알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 알콕시알킬 아릴알킬, 아랄콕시알킬, 알킬티오, 티오알킬, 알콕시카르보닐아미노, 아랄킬옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬아미노카르보닐아미노, 알킬아미디노, 알킬구아니디노, 디알킬구아니디노, 하이드라지노, 하이드록실아미노, 카르복실산 및 그의 유도체들, 술폰산 및 그의 유도체들, 인산 및 그의 유도체들로부터 선택되고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>1</sub>과 R<sub>2</sub> 또는 R<sub>2</sub>와 R<sub>3</sub> 또는 R<sub>3</sub>와 R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>와 R<sub>6</sub> 또는 R<sub>6</sub>와 R<sub>7</sub> 또는 R<sub>7</sub>과 R<sub>8</sub> 또는 R<sub>8</sub>과 R<sub>9</sub>와 같이 인접한 그룹들이 5 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이종원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이종 원소들을 포함하고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>11</sub>과 R<sub>12</sub>가 3개 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이종원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이종 원소들을 포함한다.

R<sub>10</sub>은 수소, 할로젠, 퍼할로알킬, 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬과 아릴로부터 선택된 치환 또는 비치환그룹을 나타낸다.

- <332> R<sub>13</sub>과 R<sub>14</sub>는 수소, 알킬, 아릴, 아랄킬을 나타내거나, 질소 원자들과 함께 환상 3 내지 7개의 요소로 된 고리를 형성하고, R<sub>11</sub>과 R<sub>13</sub>은 개재하는 질소 및 탄소 원자들과 함께 환상(시클릭) 구조의 일부를 형성할 수 있다; 헤테로사이클은 하나, 둘 또는 세 개의 이중 결합을 가질 수 있고; 선택적으로 그것은 또한 산소, 질소 및 황의 그룹으로부터 선택된 하나 내지 세 개의 이중원자를 포함할 수도 있고, 포화되거나 불포화된 임의의 카르보시클릭 또는 헤테로사이클릭 고리가 융합된 고리를 포함한다.
- <333> "n"은 1 내지 8, 바람직하게는, 1 내지 4까지의 정수로서, "n"으로 나타내는 탄소 사슬들은 선형이거나 분지된 것일 수 있다
- <334> m=2이고 R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 및 R<sub>9</sub>의 각각이 수소일 때, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>10</sub> 모두는 결코 수소가 아니라는 단서와 함께 "m"은 0 내지 2까지의 정수로서, 바람직하게는, 1 또는 2이다.
- <335> R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub> 및 R<sub>12</sub>로 표시되는 적절한 그룹들은, 불소, 염소, 브롬, 또는 요오드와 같은 할로젠 원소들; 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 트리플루오로에틸, 플루오로에틸, 디플루오로에틸 등과 같은 퍼할로알킬, 특히, 퍼할로(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬; 치환 또는 비치환(C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) 알킬 그룹, 특히, 에틸, n-프로필, 이소-프로필, n-부틸, 이소-부틸, t-부틸, n-펜틸, 이소-펜틸, 헥실, 이소-헥실, 헵틸, 옥틸(octyl) 등과 같은 선형 또는 분지된(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) 알킬 그룹; 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸과 같은 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알킬 그룹, 상기 시클로알킬 그룹은 치환될 수도 있다; 시클로펜테닐, 시클로헥세닐, 시클로헵타닐, 시클로헵타디에닐, 시클로헵타트리에닐 등과 같은 시클로(C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)알케닐 그룹, 상기 시클로알케닐 그룹은 치환될 수도 있다; (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알콕시, 특히 메톡시, 에톡시, 프로필옥시, 부틸옥시, 이소-프로필옥시 등과 같은 치환될 수도 있는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알콕시 그룹; 시클로프로필옥시, 시클로부틸옥시, 시클로펜틸옥시, 시클로헥실옥시, 시클로헵틸옥시 등과 같은 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알콕시 그룹, 상기 시클로알콕시 그룹은 치환될 수도 있다; 페닐 또는 나프틸과 같은 치환될 수도 있는 아릴 그룹; 벤질, 페네틸, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 나프틸메틸 등과 같은 아랄킬 그룹, 상기 아랄킬 그룹은 치환될 수도 있고 치환된 아랄킬은 CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, Ha1-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> 등과 같은 그룹이다; 벤질옥시, 페네틸옥시, 나프틸메틸옥시, 페닐프로필옥시 등과 같은 치환될 수도 있는 아랄콕시 그룹; 아지리디닐, 피롤리디닐, 모포리닐, 피페리디닐, 피페라지닐 등과 같은 치환될 수도 있는 헤테로사이클릭 그룹; 피리딜, 티에닐, 푸릴, 피롤릴, 옥사졸릴, 이미다조릴, 옥사디아조릴, 테트라조릴, 벤조피라닐, 벤조푸라닐 등과 같은 치환될 수도 있는 헤테로아릴 그룹; 피롤리딘알킬, 피페리딘알킬, 몰포린알킬, 티오몰포린알킬, 옥사졸린알킬 등과 같이 치환될 수도 있는 헤테로사이클로(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) 알킬; 푸라닐메틸, 피리디닐메틸, 옥사졸릴메틸, 옥사졸릴에틸 등과 같이 치환될 수 있는 헤테로아랄킬 그룹; 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로사이클로알콕시, 여기서 헤테로아릴, 헤테로아랄킬, 헤테로사이클로알킬 및 헤테로시크릴알킬 부분들은 앞서 정의되었고 치환될 수도 있다; 아세틸, 프로피오닐 또는 벤조일과 같이 치환될 수도 있는 아실 그룹; CH<sub>3</sub>COO, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>COO, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO 등과 같이 치환될 수도 있는 아실옥시 그룹, CH<sub>3</sub>CONH, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CONH, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CONH, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CONH와 같이 치환될 수도 있는 아실아미노 그룹, CH<sub>3</sub>NH, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NH, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NH, C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NH 등과 같이 치환될 수도 있는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)모노알킬아미노 그룹, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)N 등과 같이 치환될 수도 있는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)디알킬아미노 그룹; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH, CH<sub>3</sub>(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)N, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)NH, NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Ha1 등이 치환될 수도 있는 아릴아미노 그룹; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>NH, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>NCH<sub>3</sub> 등과 같이 치환될 수도 있는 아릴알킬아미노 그룹; 치환될 수도 있는 히드록시(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, 치환될 수도 있는 아미노(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬; 치환될 수도 있는 모노(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬아미노(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, 디(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬아미노(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬 그룹, 메톡시메틸, 에톡시메틸, 메톡시에틸, 에톡시에틸 등과 같이 치환될 수도 있는 알콕시알킬 그룹; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCH<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 나프틸옥시메틸 등과 같이 치환될 수도 있는 아릴옥시알킬 그룹; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> 등과 같이 치환될 수도 있는 아랄콕시알킬 그룹; 치환될 수도 있는 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬티오, 티오(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)알킬, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OCONH, CH<sub>3</sub>OCONH 등과 같이 치환될 수도 있는 알콕시카르보닐아미노 그룹; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCONH, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCONCH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OCONC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>OCONH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)OCONH 등과 같이 치환될 수도 있는 아릴옥시카르보닐아미노 그룹;

$C_6H_5CH_2OCONH$ ,  $C_6H_5CH_2CH_2OCONH$ ,  $C_6H_5CH_2OCON(CH_3)$ ,  $C_6H_5CH_2OCON(C_2H_5)$ ,  $C_6H_4CH_3CH_2OCONH$ ,  $C_6H_4OCH_3CH_2OCONH$  등과 같이 치환될 수도 있는 아랄콕시카르보닐아미노 그룹; 아미노카르보닐아미노 그룹;  $(C_1-C_6)$ 알킬아미노카르보닐아미노 그룹, 디 $(C_1-C_6)$ 알킬아미노카르보닐아미노 그룹;  $(C_1-C_6)$ 알킬아미디노 그룹,  $(C_1-C_6)$ 알킬구아니디노, 디 $(C_1-C_6)$ 알킬구아니디노 그룹들, 히드라지노 및 히드록실아미노 그룹들; 카르복실산 또는  $CONH_2$ 처럼 아미드와 같은 그의 유도체,  $CH_3NHCO$ ,  $(CH_3)_2NCO$ ,  $C_2H_5NHCO$ ,  $(C_2H_5)_2NCO$ 와 같은 알킬아미노카르보닐,  $PhNHCO$ , 나프틸 $NHCO$  등과 같은 아릴아미노카르보닐,  $PhCH_2NHCO$ ,  $PhCH_2CH_2NHCO$  등과 같은 아랄킬아미노카르보닐, 헤테로아릴 그룹들이 앞서 정의된 헤테로아릴아미노카르보닐 및 헤테로아랄킬아미노 카르보닐 그룹들, 헤테로시크릴 그룹들이 앞서 정의된 헤테로시크릴아미노카르보닐, 에스테르와 같은 카르복실산 유도체, 여기서 에스테르의 부분들은 비치환되거나 치환된 페녹시카르보닐, 나프틸옥시카르보닐 등과 같은 알콕시카르보닐 그룹들이다; 벤질옥시카르보닐, 페네틸옥시카르보닐, 나프틸메톡시카르보닐 등과 같은 아랄콕시카르보닐 그룹, 헤테로아릴 그룹이 앞서 정의된 헤테로아릴옥시카르보닐, 헤테로아랄콕시카르보닐, 헤테로사이클이 앞서 정의된 헤테로사이클옥시카르보닐 그리고 이들 카르복실산 유도체들은 치환될 수도 있다; 아릴 그룹이 앞서 정의되었고 술폰산 유도체들이 치환될 수도 있는  $SO_2NH_2$ ,  $SO_2NHCH_3$ ,  $SO_2N(CH_3)_2$ ,  $SO_2NHC_2F_5$ ,  $SO_2NHCO(C_1-C_6)$ 알킬,  $SO_2NHCO$ 아릴과 같은 술폰산 또는 그의 유도체;  $P(O)(OH)_2$ ,  $P(O)(OC_1-C_6-알킬)_2$ ,  $P(O)(O-아릴)_2$  등과 같은 인산 및 그의 유도체.

<336> 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께  $R_1$ 과  $R_2$  또는  $R_2$ 와  $R_3$  또는  $R_3$ 와  $R_4$  또는  $R_5$ 와  $R_6$  또는  $R_6$ 와  $R_7$  또는  $R_7$ 과  $R_8$  또는  $R_8$ 과  $R_9$  또는  $R_{11}$ 과  $R_{12}$ 와 같이 두 개의 인접한 그룹들에 의하여 형성된 적절한 시클릭 구조들은 5 내지 6개의 고리 원자들을 포함하고, 이들 고리 원자들은 산소, 질소 또는 황으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원자들을 선택적으로 포함할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함할 수도 있고, 그리고 앞서 설명된 것처럼 이중 결합과 이중 원자들의 조합을 선택적으로 포함할 수도 있다. 시클릭 구조들은 선택적으로 페닐, 나프틸, 피리디닐, 푸라닐, 티에닐, 피롤릴, 이미다조릴, 피리미디닐, 피라지닐 등으로 치환될 수도 있다. 그들이 부착되는 인접한 탄소 원자들과 함께  $R_1$ 과  $R_2$  또는  $R_2$ 와  $R_3$  또는  $R_3$ 와  $R_4$  또는  $R_5$ 와  $R_6$  또는  $R_6$ 와  $R_7$  또는  $R_7$ 과  $R_8$  또는  $R_8$ 과  $R_9$  또는  $R_{11}$ 과  $R_{12}$ 와 같이 두 개의 인접한 그룹들에 의하여 형성된 시클릭 구조들 상의 적절한 치환체들은 옥소, 히드록시, 염소, 브롬, 요오드와 같은 할로겐 원자; 니트로, 시아노, 아미노, 포르밀,  $(C_1-C_3)$ 알킬,  $(C_1-C_3)$ 알콕시, 티오알킬, 알킬티오, 페닐 또는 벤질 그룹들을 포함한다.

<337>  $R_{13}$ 과  $R_{14}$ 는 바람직하게는 수소, 메틸, 에틸, n-프로필, 이소-프로필, n-부틸, 이소-부틸, 펜틸, 헥실, 옥틸 등과 같은 치환 또는 비치환 선형 또는 분지  $(C_1-C_{12})$ 알킬; 치환될 수 있는 페닐 또는 나프틸과 같은 아릴 그룹; 치환될 수 있는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸과 같은 시클로 $(C_3-C_7)$ 알킬 그룹; 치환될 수 있는 아랄킬 그룹, 상기 치환된 아랄킬은  $CH_3C_6H_4CH_2$ ,  $Ha1-C_6H_4CH_2$ ,  $CH_3OC_6H_4CH_2$ ,  $CH_3OC_6H_4CH_2CH_2$  등과 같은 그룹이고; "산소", "질소", "황"과 같은 이중원자들을 가지며 선택적으로 하나 또는 두 개의 이중 또는 삼중 결합들을 포함하는  $(G-C_7)$ 시클로헤테로알킬을 포함한다.

<338>  $R_{11}$ 과  $R_{13}$ 에 의하여 형성된 적절한 헤테로시클릭 고리들은 치환될 수 있고, 피롤릴, 이미다조릴, 피리미디닐, 피라지닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 모포리닐, 피페라지닐, 옥사졸리닐, 디아졸리닐 등; 피리디닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 이미다졸릴, 옥사디아졸릴, 테트라졸릴, 벤조피라닐 등의 헤테로아릴 그룹; 피로리딘알킬, 피페리딘알킬, 몰포린알킬, 티오몰포린알킬, 옥사졸린알킬 등과 같이 치환될 수도 있는 헤테로사이클로 $(G-C_6)$ 알킬; 푸란메틸, 피리딘메틸, 옥사졸메틸, 옥사졸에틸 등과 같이 치환될 수도 있는 헤테로아랄킬 그룹; 헤테로아릴, 헤테로아랄킬, 헤테로시클로알킬 및 헤테로시클릴알킬 부분들이 앞서 정의되었고 추가로 치환될 수도 있는 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로시클로알콕시로부터 선택될 수 있다.

<339> 본 발명의 화합물들은 화학분야, 특히, 여기에 포함된 설명의 견지에서 알려진 방법들과 유사한 방법들을 포함하는 합성 경로로 합성될 수도 있다. 출발물질들은 일반적으로 알드리히 케미컬(Aldrich Chemicals)(Milwaukee, WI)과 같은 상업적 소스로부터 이용가능하거나 이 기술에 통상적인 지식을 가진 사람들에게 잘 알려진 방법 (예를 들어, Louis F. Fieser and Mary Fieser, Reagents for Organic Synthesis, v. 1-1 9, Wiley, New York(1967-1999 ed.)에서 일반적으로 설명된 방법들로 제조되거나), 혹은 부록을 포함하는 Beilstein Handbuch der organischen Chemie, 4, Aufl. ed. Springer-Verlag, Berlin 에서 알려진 방법들을



이용하여 쉽게 제조된다 (또한 Beilstein online database를 통하여 이용가능하다).

<340> 설명을 위하여, 아래에 설명되는 반응 기구들은 주요한 중간체들 뿐만 아니라 본 발명의 화합물들을 합성하기 위한 잠재적인 경로들을 제공한다. 개별적인 반응 단계들의 보다 상세한 설명에 대해서는 실시예 부분을 참조한다. 통상의 지식을 가진 자들은 본 발명의 화합물들을 합성하기 위하여 다른 합성 경로들이 사용될 수도 있다는 것을 이해할 것이다. 비록 특정 출발물질들과 반응물들이 그 기구들에서 설명되고 아래에서 논의되지만, 다른 출발물질들과 반응물들이 쉽게 치환되어 다양한 유도체들 및/또는 반응 조건들을 제공할 수 있다. 아울러, 아래에서 설명되는 방법들에 의하여 준비되는 많은 화합물들은 이 기술에서 잘 알려진 종래의 화학기술을 이용하여 본 발명의 개시의 견지에서 추가로 개량될 수 있다.

<341> 예를 들어, 설파이드 결합(즉, m = 0)은 보통의 산화 과정(예, m-클로로퍼벤젠산의 산화)을 이용하여 그의 해당 술폰(sulfinyl) 또는 술폰(sulfonyl) 그룹(즉, m = 1 또는 2)로 쉽게 산화될 수 있다. Lg에 대한 적절한 값들은, 예를 들어, 할로게노, 예를 들어, 클로로, 브로모, 요오드, 또는 아릴 또는 알킬 술폰(alkyl sulfonamide) 그룹, 예를 들어, 메탄술폰(amide) 또는 톨루엔-4-술폰(amide) 그룹 또는 트리플루오로아세테이트이다.

<342> 본 발명의 화합물들을 제조하는데 있어서, 중간체들의 원거리 기능성(예를 들어, 1차 또는 2차 아민)의 보호가 필요할 수도 있다. 그러한 보호의 필요성은 원거리 기능성의 성질과 제조방법들의 조건들에 따라서 변화될 것이다. 적절한 아미노-보호 그룹들 (NH-Pg)은 트리플루오로아세틸, t-부톡시카르보닐 (BOC), 벤질옥시카르보닐 (CBz) 및 플루오레닐메틸렌옥시카르보닐(Fmoc)을 포함한다. 그러한 보호의 필요성은 이 분야에서 통상의 지식을 가진 자들에 의하여 쉽게 판단된다. 보호 그룹들과 그들의 사용의 일반적인 설명에 대해서는, 그린(T. W. Greene)의 유기 합성에서의 보호 그룹(Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, New York, 1991)을 참조한다. 보호 그룹들은 이 분야로부터 알려진 방법들을 이용하여 편리한 후속 단계에서 제거될 수도 있다.

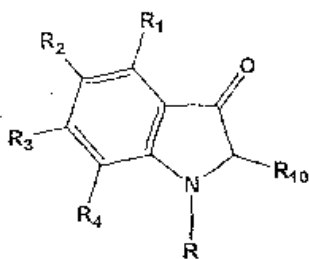
<343> 또한, 본 발명은 상기 정의된 일반식 (1)의 화합물들, 그들의 입체이성질체, 그들의 동질이상체, 그들의 약제학적으로 가능한 염들, 그들의 약제학적으로 가능한 용매화물들 및 후술하는 신규한 중간체들을 제조하는 방법들을 제공한다. 영국 특허 명세서 1 306 230과 미국 특허 3,509,163을 포함하는 문헌에 이미 보고된 몇몇 방법들이 있다. 이들 방법들과 거기에 포함된 참조들은 여기에서 참고로 포함되어 있다.

<344> 설명과 반응 기구에서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, R<sub>14</sub>, m과 n은 앞서 정의되었고, Lg, R, R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub>, 및 R<sub>c</sub>는 본 명세서의 다른 곳에서 정의된 것이다.

<345> 방법 1:

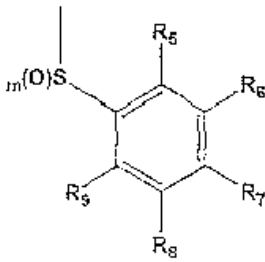
<346> 일반식 (1)의 화합물들은 다음 식 (2)의 화합물을 식 (3)의 화합물 또는 그의 산 첨가 염과 반응시켜서 제조할 수 있다.

<347> (일반식 2)



<348>

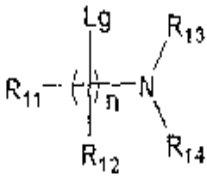
<349> 여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>10</sub>은 일반식 (1)과 관련하여 정의되었고, 다시 R<sub>10</sub>은 그들의 보호된 형태, R은 적절한 N-보호 그룹 또는 하기와 같은 그룹을 나타내고,



<350>

<351> 여기서, m,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$  및  $R_9$ 는 이미 정의되었고,

<352> (일반식 3)



<353>

<354> 여기서, n,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  및  $R_{14}$ 는 식 (1)의 화합물 또는 그의 전구체와 관련하여 정의되었고, Lg는 이탈그룹이다. 그 후, 필요하다면:

- <355> 1) 식 (1)의 화합물을 식 (1)의 다른 화합물로 변환하고,
- <356> 2) 임의의 보호 그룹들을 제거하고; 또는
- <357> 3) 그들의 약제학적으로 가능한 염, 용매화물 또는 프로드럭을 형성한다.

<358> R이 적절한 보호 그룹인 경우, 방법 2에서 설명되는 추가적인 단계가 식 (1)의 화합물들을 제조하기 위하여 요구된다.

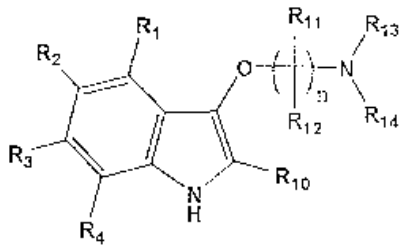
<359> 상기한 반응은 바람직하게는 THF, 톨루엔, 아세톤, 아세트산 에틸, DMF, DMSO, DME, N-메틸피롤리돈, 메탄올, 에탄올, 프로판올 등과 같은 용매, 바람직하게는 아세톤 또는 DMF 중 하나를 이용하여 수행된다. 불활성 분위기가 질소( $N_2$ ), 아르곤 또는 헬륨과 같은 불활성 가스들을 이용하여 유지될 수도 있다. 이 반응은  $K_2CO_3$ , NaOH,  $Na_2CO_3$ , NAH 등과 같은 염기와 그의 혼합물들의 존재하에 수행될 수 있다. 일반적으로 반응 혼합물은 반응이 완료될 때까지 높은 온도 또는 용매의 환류 온도까지 가열된다. 이 축합 반응에서 다양한 염기 시약들이 사용될 수 있다. 그러나, 바람직한 염기 시약들로는 트리메틸아민, 트리에틸아민, 트리부틸아민, N-메틸몰포린, 피페리딘, N-메틸피페리딘, 피리딘 및 4-(N,N-디메틸아미노)피리딘과 같은 아민류로서,  $K_2CO_3$ 가 바람직한 염기 시약이다. 약 30분 내지 72시간의 반응시간이 보통이다. 반응 말미에, 휘발성분들은 감압하에서 제거된다. 반응 혼합물은 정밀검사에 앞서 산성화된다. 생성물은 석출에 의하여 분리될 수 있고, 세정, 건조되고 다시 재결정, 컬럼 크로마토그래피 등과 같은 표준 방법들에 의하여 정화된다.

<360> 선택적 단계 (i)과 (ii)는 종래의 방법들을 이용하여 수행될 수 있다. 이들 단계들은 각 경우에 치환체들  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  및  $R_{14}$ 의 정확한 성질에 의존한다. 이하, 적절한 반응들의 예들이 설명된다.

<361> 방법 2:

<362> 선택적으로, 식 (1)의 화합물들은 다음 식 (4)의 화합물을 식 (5)의 화합물과 반응시켜서 제조할 수 있다.

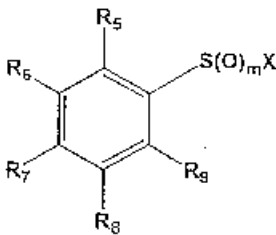
<363> (일반식 4)



<364>

<365> 여기서, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> 및 R<sub>14</sub>는 식 (1)과 관련하여 정의된 것들이고, R<sub>10</sub>은 식 (4)의 화합물들의 정의에서 다른 곳에서 정의된 것이다.

<366> (일반식 5)



<367>

<368> 여기서, m, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 그리고 R<sub>9</sub>는 식 (1)과 관련하여 정의된 것들이고, X는 할로젠, 바람직하게는, 클로로 또는 브로모이고, 그후 원하거나 필요하면 위에서 설명된 추가적인 단계들을 실행한다.

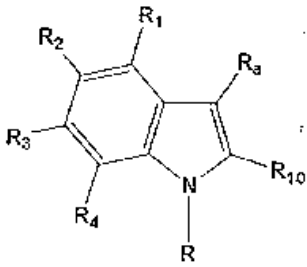
<369> 식 (4)와 (5)의 화합물들은 불활성 용매들에서 함께 적절하게 반응하고, 이들 불활성 용매들은 톨루엔, o-, m-, p-크실렌과 같은 방향족 탄화수소; 메틸렌염화물, 클로로포름 및 클로로벤젠과 같은 할로젠화 탄화수소; 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, t-부틸 메틸 에테르, 디옥산, 아니솔 및 테트라하이드로푸란과 같은 에테르; 아세토니트릴 및 프로피오니트릴과 같은 니트릴; 아세톤, 메틸 에틸 케톤, 디에틸 케톤 및 t-부틸 메틸 케톤과 같은 케톤; 메탄올, 에탄올, n-프로판올, n-부탄올, t-부탄올 및 또한 DMF(N,N-디메틸포름아미드), DMSO(N,N-디메틸 술폭사이드) 및 물을 포함한다. 바람직한 용매로는 DMSO, DMF, 아세토니트릴 그리고 THF가 있다. 다양한 비율의 이들의 혼합물들이 또한 사용될 수 있다. 일반적으로, 적당한 염기들은 수산화리튬, 수산화나트륨, 수산화칼륨 및 수산화칼슘과 같은 알칼리금속 수산화물과 알칼리토금속 수산화물과 같은 유기 화합물; 산화 리튬, 산화 나트륨, 산화 마그네슘 및 산화 칼슘과 같은 알칼리금속 산화물과 알칼리토금속 산화물; 수소화 리튬, 수소화 나트륨, 수소화 칼륨 및 수소화 칼슘과 같은 알칼리금속 수소화물과 알칼리토금속 수소화물과 같은 유기 화합물; 리튬 아마이드, 나트륨 아마이드, 칼륨 아마이드 및 칼슘 아마이드와 같은 알칼리금속 아마이드와 알칼리토금속 아마이드; 탄화 리튬과 탄화 칼슘과 같은 알칼리금속 탄화물과 알칼리토금속 탄화물; 탄산수소나트륨과 같은 알칼리금속 탄산수소와 알칼리토금속 탄산수소; 유기금속산화물, 특히 메틸 리튬, 부틸 리튬, 페닐 리튬과 같은 알칼리-금속 알킬; 염화메틸 마그네슘과 같은 할로젠화 알킬 마그네슘; 그리고 나트륨 메톡사이드, 나트륨 에톡사이드, 칼륨 에톡사이드, 칼륨 터트-부톡사이드 및 디-메톡시마그네슘과 같은 알칼리금속 알콕사이드와 알칼리토금속 알콕사이드가 있고, 추가로 더 많은 염기들, 예를 들어, 트리에틸아민, 트리이소프로필아민, 그리고 N-메틸 피페리딘이 있다. 수산화나트륨, 나트륨 메톡사이드, 나트륨 에톡사이드, 수산화칼륨, 탄산칼륨 및 트리에틸아민이 특히 바람직하다. 적절하게도 반응은 테트라-n-부틸암모늄 하이드로젠설페이트 등과 같은 상전이촉매가 존재할 때 효과적일 수도 있다. 불활성 분위기는 질소(N<sub>2</sub>), 아르곤 또는 헬륨과 같은 불활성 가스들을 이용하여 유지될 수 있다. 반응시간은 1 내지 24시간까지, 바람직하게는, 2 내지 6시간까지 변화될 수 있고, 이후 원하면, 결과적인 화합물은 그의 염으로 계속된다.

<370> 식 (4)의 화합물들은 문헌에 보고된 방법 혹은 방법 1에서 설명된 것과 유사한 방법으로 식 (2)와 (3) 사이에 제조될 수도 있는데, 여기서 고리 질소는 반응에 앞서 보호된다.

<371> 방법 3:

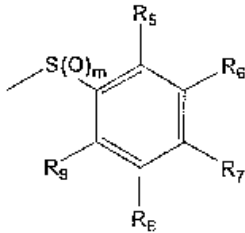
<372> 선택적으로, 식 (1)의 화합물들은 식 (6)의 화합물을 식 (3)의 화합물 또는 그의 산 첨가 염과 반응시켜서 제조할 수 있다.

<373> (일반식 6)



<374>

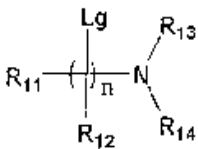
<375> 여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> 및 R<sub>10</sub>은 일반식 (1)과 관련하여 정의된 것이고, 또한 R<sub>10</sub>은 그들의 보호된 형태, R<sub>5</sub>는 수소, 할로겐 (클로로 또는 브로모와 같은), 리티오(lithio), 트리메틸실릴, 저급알콕시, 보론산 또는 트리플루오로메탄술포네이트 그룹, R은 적절한 N-보호 그룹 또는 하기와 같은 그룹으로 정의되고,



<376>

<377> 여기서, m, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 그리고 R<sub>9</sub>는 식 (1)의 화합물을 위하여 앞서 정의된 것들이고,

<378> (일반식 3)



<379>

<380> 여기서, n, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> 그리고 R<sub>14</sub>는 식 (1)의 화합물 또는 그의 전구체와 관련하여 정의된 것들이고, Lg는 이 탈그룹이고; 또는 식 (3)의 화합물의 산 첨가 염이 사용될 수도 있고; 그후, 원하거나 필요하면 위에서 설명된 추가적인 단계들을 수행한다.

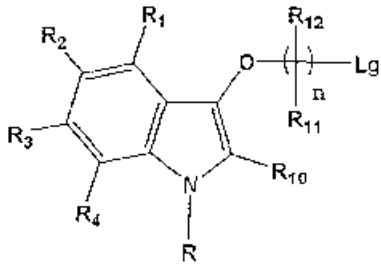
<381> Lg의 적절한 치환체는 앞서 정의된 하이드록시, 술포닐옥시 그룹 또는 할로게노중 하나이고, 그 선택은 R<sub>5</sub>에서의 치환에 근거한다. R이 아세틸이면, 방법 2에서 설명된 추가적인 단계가 일반식 (1)의 화합물들을 준비하기 위하여 필요하다.

<382> 상기 반응은 바람직하게는 THF, 톨루엔, 아세트산 에틸, 아세톤, 물, DMF, DMSO, DME 등 또는 그의 혼합물과 같은 용매, 바람직하게는 아세톤 또는 DMF 중 하나를 이용하여 수행된다. 불활성 분위기가 질소(N<sub>2</sub>), 아르곤 또는 헬륨과 같은 불활성 가스들을 이용하여 유지될 수도 있다. 이 반응은 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NAH 또는 그의 혼합물들이 존재하에 수행될 수도 있다. 반응온도는 용매의 선택에 따라서 20 °C 내지 150 °C의 범위, 바람직하게는 30 °C 내지 100 °C 범위를 가질 수 있다. 반응의 지속시간은 1 내지 24시간까지, 바람직하게는 2 내지 6시간까지의 범위를 가진다.

<383> 방법 4:

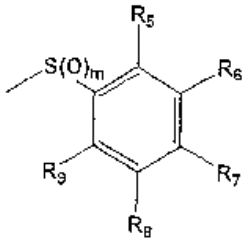
<384> 선택적으로, 식 (1)의 화합물들은 식 (7)의 화합물을 식 (8)의 화합물과 반응시켜서 제조할 수 있다.

<385> (일반식 7)



<386>

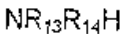
<387> 여기서, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>는 식 (1)과 관련하여 정의된 것들이고, R<sub>10</sub>은 식 (1) 또는 그의 보호된 형태와 관련하여 정의된 것이고; R은 적절한 N-보호 그룹 또는 다음과 같은 그룹으로 정의되고,



<388>

<389> 여기서, m, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 그리고 R<sub>9</sub>는 식 (1)의 화합물과 관련하여 앞서 정의된 것들이고,

<390> (일반식 8)



<391>

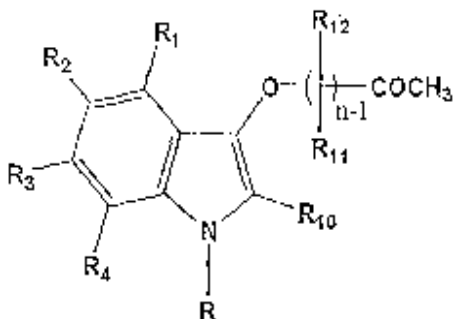
<392> 여기서, R<sub>13</sub>과 R<sub>14</sub>는 식 (1)의 화합물 또는 그의 전구체와 관련하여 정의된 것들 또는 그의 산 첨가 염이고, 그 후, 원하거나 필요하다면 위에서 설명된 추가적인 단계들을 수행한다.

<393> Lg를 위한 적절한 값들은, 예를 들어, 할로게노 또는 술포닐옥시 그룹, 예를 들어, 클로로, 브로모, 요오드, 메탄술포닐옥시 또는 톨루엔-4-술포닐옥시 그룹 또는 트리플루오로아세테이트이다.

<394> 방법 5:

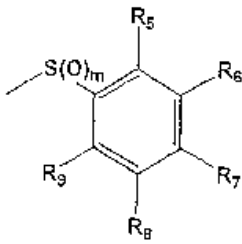
<395> 선택적으로, 식 (1)의 화합물들은 식 (9)의 화합물을 식 (8)의 화합물로 환원 알킬화에 의하여 제조할 수 있다.

<396> (일반식 9)



<397>

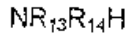
<398> 여기서, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub> 그리고 R<sub>12</sub>는 식 (1)과 관련하여 정의된 것들이고, R<sub>10</sub>은 식 (1) 또는 그의 보호된 형태일 수 있으며; R은 적절한 N-보호 그룹 또는 다음과 같은 그룹으로 정의되고,



<399>

<400> 여기서, m,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$  그리고  $R_9$ 는 식 (1)의 화합물과 관련하여 앞서 정의된 것들이고,

<401> (일반식 8)



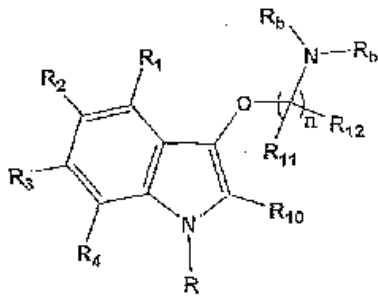
<402>

<403> 여기서,  $R_{13}$ 과  $R_{14}$ 는 식 (1)의 화합물 또는 그의 전구체와 관련하여 정의된 것들 또는 그의 산 첨가 염이고, 그 후, 원하거나 필요하다면 위에서 설명된 추가적인 단계들을 수행한다.

<404> 방법 6:

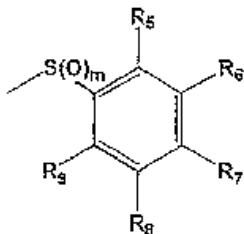
<405> 선택적으로,  $R_{13}$ 이  $C_{1-6}$ 알킬과 같은 저급알킬 라디칼, 3-8 탄소 원자들을 포함하는 시클로알킬 또는 페닐 고리가 치환되고  $R_{14}$ 가 수소인 벤질인 식 (1)의 화합물들은 식 (10)의 화합물과 식 (11)의 화합물로부터 제조될 수 있다.

<406> (일반식 10)



<407>

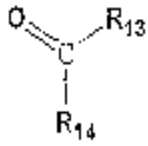
<408> 여기서, n,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$  그리고  $R_{12}$ 는 식 (1)과 관련하여 정의된 것들이고, 그룹  $R_{10}$ 은 식 (1)의 화합물과 관련하여 정의된 것이거나 그의 보호 형태이고, 그리고  $R_b$ 는 수소 원자 또는 페닐 고리가 치환되고 가수분해에 의하여 제거될 수 있는 벤질 그룹이고,  $R$ 은 적절한 N-보호 그룹 또는 하기와 같은 그룹이고,



<409>

<410> 여기서, m,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$  그리고  $R_9$ 는 식 (1)의 화합물에서 앞서 정의된 것이고,

<411> (일반식 11)



<412>

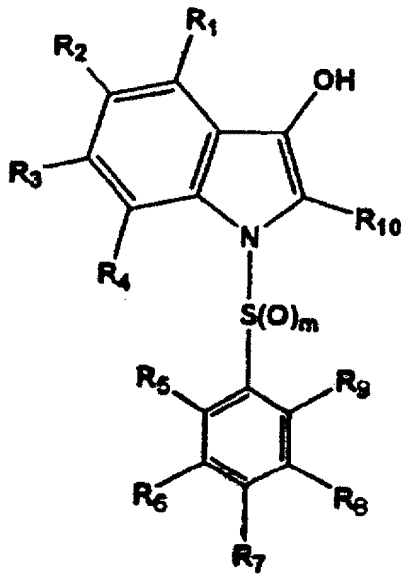
<413> 여기서, R<sub>13</sub>과 R<sub>14</sub>는 식 (1)의 화합물 또는 그의 전구체와 관련하여 정의된 것들 또는 그의 산 첨가 염이고, 그 후, 원하거나 필요하면 위에서 설명된 추가적인 단계들을 수행한다.

<414> 유사하게, R<sub>10</sub>, R<sub>13</sub>, 그리고 R<sub>14</sub>가 수소 원자들을 나타낼 때, 이들 화합물들은 본 발명에 따라 해당 인돌 유도체를 가수분해함으로써 제조될 수도 있고, 여기서 상기 치환체들은 가수분해에 의하여 제거될 수 있는 하나 이상의 벤질 그룹들을 나타낸다.

<415> 또한, R<sub>13</sub>이 가수분해로 제거될 수 있는 벤질 또는 치환된 벤질 그룹이고, R<sub>14</sub>가 수소인 일반식 (1)의 인돌 유도체들은 본 발명의 방법에 따라서 해당 인돌 유도체를 부분적으로 가수분해함으로써 제조될 수도 있고, 여기서 R<sub>14</sub>는 상기 치환된 R<sub>13</sub>과 동일하다. 상기 가수분해는 예를 들어, 탄소상의 팔라듐과 같은 적절한 촉매의 존재하에 에탄올과 같은 용매에서 수행된다. 이 반응은 그리고 탄소상 팔라듐과 같은 적절한 촉매의 존재하 그리고 수소의 존재하에 메탄올 또는 에탄올과 같은 용매 내에서 수행된다.

<416> 일반식 (2)의 새로운 중간체들은 다음과 같이 나타낸다.

(일반식 2)



<417>

<418> 여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 및 R<sub>9</sub>는 같거나 다를 수도 있고, 수소, 할로젠, 퍼할로알킬, 하이드록시, 티오, 아미노, 니트로, 시아노, 포밀, 아미디노, 구아니디노, 치환 또는 비치환 그룹들을 나타내고, 상기 치환 또는 비치환 그룹들은 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>) 알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알키닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알케닐, 바이시클로알킬, 바이시클로알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알콕시, 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알콕시, 아릴, 아릴옥시, 아랄킬, 아랄콕시, 헤테로시크릴, 헤테로아릴, 헤테로시크릴알킬, 헤테로아랄킬, 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로시크릴알킬옥시, 아실, 아실옥시, 아실아미노, 모노알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노, 아랄킬아미노, 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, 아랄콕시카르보닐, 헤테로시크릴알콕시카르보닐, 헤테로아릴옥시카르보닐, 하이드록시알킬, 아미노알킬, 모노알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 알콕시알킬, 아릴알킬, 아랄콕시알킬, 알킬티오, 티오알킬, 알콕시카르보닐아미노, 아랄킬옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬아미노카르보닐아미노, 알킬아미디노, 알킬구아니디노, 디알킬구아니디노, 하이드라지노,

하이드록실아미노, 카르복실 산 및 그의 유도체들, 술폰산 및 그의 유도체들, 인산 및 그의 유도체들로부터 선택되고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>1</sub>과 R<sub>2</sub> 또는 R<sub>2</sub>와 R<sub>3</sub> 또는 R<sub>3</sub>와 R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>와 R<sub>6</sub> 또는 R<sub>6</sub>와 R<sub>7</sub> 또는 R<sub>7</sub>과 R<sub>8</sub> 또는 R<sub>8</sub>과 R<sub>9</sub>와 같이 인접한 그룹들이 5 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이중원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원소들을 포함하고; "m"은 0 내지 2, 바람직하게는 1 또는 2의 정수이고; R<sub>10</sub>은 수소, 할로젠, 퍼할로알킬, 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬과 아릴로부터 선택된 치환 또는 비치환그룹을 나타내고; 그리고 그의 입체이성질체와 그의 염이다.

<419> 삭제

<420> 삭제

<421> 삭제

<422> 삭제

<423> 식 (2)의 화합물들을 제조하기 위한 수 많은 방법들이 문헌에서 발견될 수 있다. 이들 문헌중 몇몇은 J. Heterocyclic Chemistry, 16, 221 (1979), 일본 특허 공개 57200362 A, 미국특허 번호 3,860, 608 그리고 독일 111890이다. 선택적으로, 식 (2)의 화합물들은 문헌(Chem. Pharm. Bull, 1985, 33, 1843, 여기서 HMPA, mCPBA 는 산화제로서 사용된다)에 설명된 것처럼, 인돌-3-카르복스알데히드의 산화를 위한 종래의 방법들에 의하여 적절하게 제조될 수도 있다.

일반식 (6)의 새로운 중간체들이 다음과 같이 나타내었다.

<424> 삭제

<425> 삭제

<426> 삭제

<427> 삭제

<428> 삭제

<429> 삭제

<430> 삭제

<431> 삭제



<432> 삭제

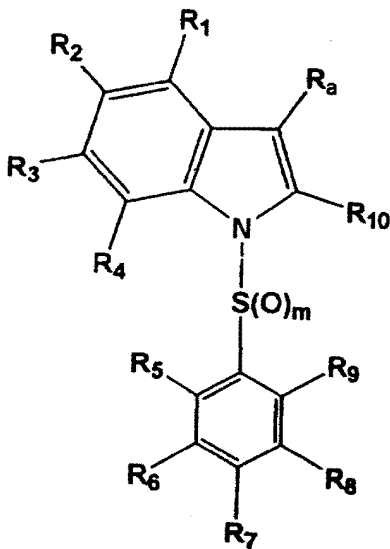
<433> 삭제

<434> 삭제

<435> 삭제

<436> 삭제

<437> (일반식 6)



여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub> 그리고 R<sub>9</sub>는 같거나 다를 수도 있고, 수소, 할로젠, 퍼할로알킬, 하이드록시, 티오, 아미노, 니트로, 시아노, 포밀, 아미디노, 구아니디노, 치환 또는 비치환 그룹들을 나타내고, 상기 치환 또는 비치환 그룹들은 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>) 알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알키닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알케닐, 바이시클로알킬, 바이시클로알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알콕시, 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알콕시, 아릴, 아릴옥시, 아랄킬, 아랄콕시, 헤테로시크릴, 헤테로아릴, 헤테로시크릴알킬, 헤테로아랄킬, 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로시크릴알킬옥시, 아실, 아실옥시, 아실아미노, 모노알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노, 아랄킬아미노, 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, 아랄콕시카르보닐, 헤테로시크릴알콕시카르보닐, 헤테로아릴옥시카르보닐, 하이드록시알킬, 아미노알킬, 모노알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 알콕시알킬, 아릴알킬, 아랄콕시알킬, 알킬티오, 티오알킬, 알콕시카르보닐아미노, 아랄킬옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬아미노카르보닐아미노, 알킬아미디노, 알킬구아니디노, 디알킬구아니디노, 하이드라지노, 하이드록실아미노, 카르복실산 및 그의 유도체들, 술폰산 및 그의 유도체들, 인산 및 그의 유도체들로부터 선택되고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>1</sub>과 R<sub>2</sub> 또는 R<sub>2</sub>와 R<sub>3</sub> 또는 R<sub>3</sub>와 R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>와 R<sub>6</sub> 또는 R<sub>6</sub>와 R<sub>7</sub> 또는 R<sub>7</sub>과 R<sub>8</sub> 또는 R<sub>8</sub>과 R<sub>9</sub>와 같이 인접한 그룹들이 5 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이중원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원소들을 포함하고; 그리고 "m"은 0 내지 2, 바람직하게는, 1 또는 2인 정수; R<sub>10</sub>은 수소, 할로젠, 퍼할로알킬, 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬과 아릴로부터 선택된 치환 또는 비치환그룹을 나타내고; R<sub>a</sub>는 수소, 할로젠 (클로로 또는 브로모와 같은), 리티오, 트리메틸실릴, 저급알콕시,

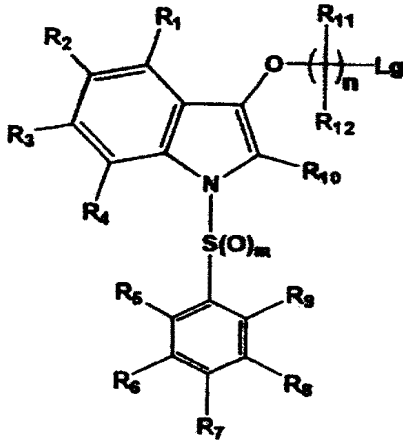
보론산 또는 트리플루오로메탄술포네이트 그룹들 중 하나; 그리고, 그의 입체이성질체 및 그의 염; 이는 R이 SO<sub>2</sub>Ph이고 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> 그리고 R<sub>10</sub> 모든 치환체들이 수소이고, R<sub>a</sub>는 브로모, 리티오, 트리메틸실릴, 보론산 또는 트리플루오로메탄술포네이트 그룹들이 결코 아니라는 단서와 함께 정의된다.

<438> 삭제

<439> 식 (6)의 화합물들을 제조하는 공정이 Heterocycles, vol. 30, no. 1,1990에서 보고되었다.

<440> 일반식 (7)의 새로운 중간체들이 아래와 같이 나타내었다.

<441> (일반식 7)

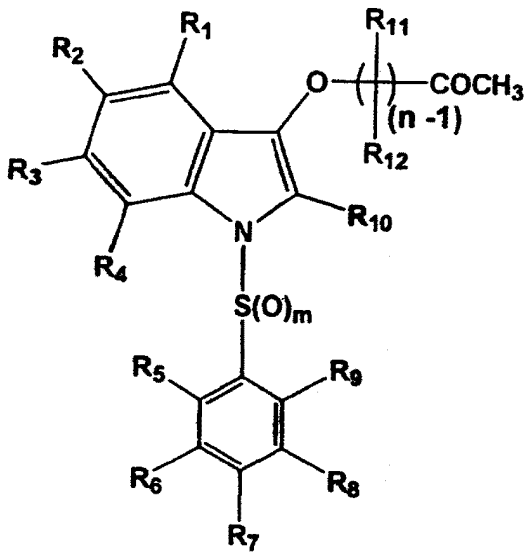


<442>

<443> 여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>11</sub> 그리고 R<sub>12</sub>은 같거나 다를 수도 있고, 수소, 할로젠, 퍼할로알킬, 하이드록시, 티오, 아미노, 니트로, 시아노, 포밀, 아미디노, 구아니디노, 치환 또는 비치환 그룹들을 나타내고, 상기 치환 또는 비치환 그룹들은 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알킬닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알케닐, 바이시클로알킬, 바이시클로알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알콕시, 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알콕시, 아릴, 아릴옥시, 아랄킬, 아랄콕시, 헤테로시크릴, 헤테로아릴, 헤테로시크릴알킬, 헤테로아랄킬, 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로시크릴알킬옥시, 아실, 아실옥시, 아실아미노, 모노알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노, 아랄킬아미노, 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, 아랄콕시카르보닐, 헤테로시크릴알콕시카르보닐, 헤테로아릴옥시카르보닐, 하이드록시알킬, 아미노알킬, 모노알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 알콕시알킬, 아릴알킬, 아랄콕시알킬, 알킬티오, 티오알킬, 알콕시카르보닐아미노, 아랄킬옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬아미노카르보닐아미노, 알킬아미디노, 알킬구아니디노, 디알킬구아니디노, 하이드라지노, 하이드록실아미노, 카르복실산 및 그의 유도체들, 술폰산 및 그의 유도체들, 인산 및 그의 유도체들로부터 선택되고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>1</sub>과 R<sub>2</sub> 또는 R<sub>2</sub>와 R<sub>3</sub> 또는 R<sub>3</sub>와 R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>와 R<sub>6</sub> 또는 R<sub>6</sub>와 R<sub>7</sub> 또는 R<sub>7</sub>와 R<sub>8</sub> 또는 R<sub>8</sub>과 R<sub>9</sub>와 같이 인접한 그룹들이 5 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이중원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원소들을 포함하고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>11</sub>과 R<sub>12</sub>는 3 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고; 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이중원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원소들; "n"은 1 내지 8, 바람직하게는 1 내지 4까지의 정수로서, "n"이 나타내는 탄소 사슬들은 선형이거나 분지될 수 있고; 그리고 "m"은 0 내지 2, 바람직하게는 1 또는 2인 정수; 그리고 Lg는 앞서 언급한 이탈그룹 그리고 그의 입체이성질체 및 그의 염을 포함한다.

<444> 일반식 (9)의 새로운 중간체들이 다음과 같이 표시되었다.

<445> (일반식 9)



<446>

<447>

여기서, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>11</sub> 그리고 R<sub>12</sub>은 같거나 다를 수도 있고, 수소, 할로겐, 퍼할로알킬, 하이드록시, 티오, 아미노, 니트로, 시아노, 포밀, 아미디노, 구아니디노, 치환 또는 비치환 그룹들을 나타내고, 상기 치환 또는 비치환 그룹들은 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알킬, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>) 알케닐, (C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>)알키닐, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알킬, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)시클로알케닐, 바이시클로알킬, 바이시클로알케닐, (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)알콕시, 시클로(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)알콕시, 아릴, 아릴옥시, 아랄킬, 아랄콕시, 헤테로시크릴, 헤테로아릴, 헤테로시크릴알킬, 헤테로아랄킬, 헤테로아릴옥시, 헤테로아랄콕시, 헤테로시크릴알킬옥시, 아실, 아실옥시, 아실아미노, 모노알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노, 아랄킬아미노, 알콕시카르보닐, 아릴옥시카르보닐, 아랄콕시카르보닐, 헤테로시크릴알콕시카르보닐, 헤테로아릴옥시카르보닐, 하이드록시알킬, 아미노알킬, 모노알킬아미노알킬, 디알킬아미노알킬, 알콕시알킬, 아릴알킬, 아랄콕시알킬, 알킬티오, 티오알킬, 알콕시카르보닐아미노, 아랄킬옥시카르보닐아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬아미노카르보닐아미노, 알킬아미디노, 알킬구아니디노, 디알킬구아니디노, 하이드라지노, 하이드록실아미노, 카르복실 산 및 그의 유도체들, 술폰산 및 그의 유도체들, 인산 및 그의 유도체들로부터 선택되고; 혹은 그들이 부착되는 탄소 원자들과 함께 R<sub>1</sub>과 R<sub>2</sub> 또는 R<sub>2</sub>와 R<sub>3</sub> 또는 R<sub>3</sub>와 R<sub>4</sub> 또는 R<sub>5</sub>와 R<sub>6</sub> 또는 R<sub>6</sub>와 R<sub>7</sub> 또는 R<sub>7</sub>과 R<sub>8</sub> 또는 R<sub>8</sub>과 R<sub>9</sub>와 같이 인접한 그룹들이 5 내지 6개의 요소들로 된 고리를 형성할 수도 있고, 선택적으로 하나 이상의 이중 결합을 포함하고, 선택적으로 O, N, S 및 이중 결합과 이종원소들의 조합으로부터 선택된 하나 이상의 이중 원소들; R<sub>10</sub>은 수소, 할로겐, 퍼할로알킬, 선형 또는 분지된 (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)알킬과 아릴로부터 선택된 치환 또는 비치환그룹을 나타내고; "n"은 1 내지 8, 바람직하게는 1 내지 4까지의 정수이고, "n"이 나타내는 탄소 사슬들은 선형이거나 분지될 수 있고; 그리고 "m"은 0 내지 2 바람직하게는, 1 또는 2인 정수; 그리고 그의 입체이성질체 및 그의 염을 포함한다.

<448>

일반식 (1)의 화합물들의 입체이성질체들은 아래에서 제시된 하나 이상의 방법들에 의하여 준비될 수 있다:

<449>

삭제

<450>

삭제

<451>

삭제

<452>

삭제

- <453> 삭제
- <454> 1) 하나 이상의 리간드들이 그들의 광학적으로 활성인 형태로 사용될 수 있다.
- <455> 2) 금속 촉매와 함께 광학적으로 순수한 촉매 또는 키랄 리간드가 환원 공정에서 사용될 수도 있다. 금속 촉매들은 환원 공정에서 사용될 수도 있다. 금속 촉매는 로듐, 루테튬, 인듐 등일 수 있다. 키랄 리간드는 바람직하게는 키랄 포스핀일 수 있다 ((Principles of Asymmetric synthesis, J.E.Baldwin Ed., Tetrahedron series, 14, 311-316).
- <456> 3) 입체이성질체들의 혼합물은 키랄 산 또는 키랄 아민, 또는 키랄 아미노 알코올, 카탈 아미노산으로 부분 입체이성질체 염들을 형성하는 종래의 방법들로 분해될 수 있다. 그리하여 부분 입체이성질체들의 결과적인 혼합물은 부분 결정화 크로마토그래피 등을 수행하고 이어서 유도체를 가수분해하는 것에 의하여 광학적으로 활성인 생성물을 분리하는 추가적인 단계를 수행하는 것과 같은 방법들에 의하여 분리될 수 있다 (Jacques 등, "Enantiomers, Racemates and Resolution", Wiley Interscience, 1981).
- <457> 4) 입체이성질체들의 혼합물은 키랄산 또는 키랄 염기들로 형성된 부분입체이성질체 염들을 분해하는 미생물 분해와 같은 종래의 방법들로 분해될 수도 있다.
- <458> 사용될 수 있는 키랄산들은 주석산, 만델산, 젯산, 캄포술포닉산, 아미노산 등일 수 있다. 사용될 수 있는 키랄 염기들은 기나 알칼로이드(cinchona alkaloids), 브루신(brucine) 또는 리신, 아르기닌 등과 같은 염기 아미노 그룹들일 수 있다.
- <459> 본 발명의 방사성 동위원소 화합물들은 시약 및/또는 기관 조직 분포 그리고 타겟 점유 분석에 유용하다. 예를 들어, 방사성 동위원소 화합물들은 단일 광량자 방출 컴퓨터 단층 촬영(SPECT)과 양전자 방출 단층 촬영(PET)에서 특히 유용하다.
- <460> 본 발명의 일부를 형성하는 약제학적으로 가능한 염들은, 나트륨 하이드라이드, 나트륨 메톡사이드, 나트륨 에톡사이드, 나트륨 하이드록사이드, 포타슘 t-부톡사이드, 칼슘수산화물, 아세트산칼슘, 염화칼슘, 수산화마그네슘, 염화마그네슘 등과 같은 염기의 1-6 등가물들로 식 (1)의 화합물을 처리함으로써 제조될 수 있다. 물, 아세톤, 에테르, THF, 메탄올, 에탄올, t-부탄올, 디옥산, 이소프로판올, 이소프로필 에테르 또는 그의 혼합물들과 같은 용매들이 사용될 수 있다. 리신, 아르기닌, 메틸 벤질아민, 에탄올아민, 디에탄올아민, 트로메타민, 콜린, 구아디닌 그리고 그들의 유도체들과 같은 유기 염기들이 사용될 수 있다. 적용가능한 산 첨가 염들은 타르타르산, 만델산, 푸마르산, 말레산, 젯산, 살리실산, 구연산, 아스코브르산, 벤젠 술포산, p-톨루엔 술포산, 하이드록시나프토익산, 메탄 술포산, 말산, 아세트산, 벤젠산, 숙신산, 팔미트산, 옥살산, 염산, 브롬수소산, 황산, 질산 등과 같은 산들을 물, 알코올, 에테르, 아세트산 에틸, 디옥산, DMF와 같은 용매, 또는 아세톤과 같은 저급알킬 케톤, 또는 그의 혼합물들에서 처리함으로써 제조될 수 있다.
- <461> 다른 동질이상체들은, 재결정화의 비율변화에서의 다른 용매들 또는 용매 혼합물, 결정화 동안 느린 냉각, 빠른 냉각 또는 매우 빠른 냉각 또는 점진적 냉각과 같은 다양한 결정화와 같은 다른 조건들 하에서, 일반식 (1)의 화합물들을 결정화시키는 것에 의하여 제조될 수 있다. 또한, 화합물의 가열, 화합물을 용융하고 점차적 또는 빠른 냉각으로 용융된 화합물을 응고, 진공 또는 불활성 분위기 하에서 가열 또는 용융, 그리고 진공 또는 불활성 분위기 중에서 냉각과 같은 방법들이 있을 수 있다. 시차주사 열량계, 분말 X-선 회절, 적외선 분광분석계, 고체탐침 핵자기공명분광기 그리고 열현미경과 같은 기술들 중 어느 하나 이상이 그와 같이 준비된 동질이상체들을 확인할 수 있다.
- <462> 본 발명의 약제학적 조성물들은 하나 이상의 약제학적으로 가능한 담체들을 이용하는 종래의 방법으로 제제화될 수 있다. 그러므로, 본 발명의 활성 화합물들은 구강, 협부(buccal), 비강을 통한, 비경구적(예, 정맥주사의, 근육내, 피하의) 또는 직장내 치료 또는 흡입 또는 주입(insufflation)에 의한 치료를 위한 적합한 형태를 위하여 제제화된다.
- <463> "치료적으로 효과적인 양"은 특별한 질병, 상태, 또는 장애를 (1) 치료하거나 방지하고, 또는 (2) 특이 질병, 상태 또는 장애의 하나 이상의 징후를 약화, 개선 또는 감소시키고, 또는 (3) 특이 질병, 상태 또는 장애의 하나 이상의 징후들의 시작을 방지하거나 지연하는 본 발명의 화합물의 양으로 정의된다.
- <464> 활성 화합물들의 투여량은 투약 경로, 환자의 나이 및 체중, 치료될 질병의 성질 및 심각성과 같은 인자들과 유사 인자들에 따라서 변화될 수 있다. 그러므로, 일반식 (1)의 화합물들의 약제학적으로 효과적인 양에 대한 여

기서의 어떤 참증은 상기한 인자들을 언급하고 있다. 평균적인 성인에게 구강, 비경구적, 비강, 또는 협부를 통한 투약중 어느 하나에 대한 본 발명의 활성 화합물들의 제안된 투여량은 위에서 언급된 병들의 치료를 위해서는 하루에 1 내지 4회 투여될 수 있는 단위 투여량당 활성 성분이 0.1 내지 200 mg 포함된다.

- <465> 구강 투약을 위하여, 약제학적 조성물들은, 예를 들어 약제학적으로 가능한부형제로 종래의 수단에 의하여 준비되는 정제나 캡슐의 형태를 가질 수 있다. 상기한 부형제들로는, 결합제(예, 프리젤라티나이지드 옥수수 전분, 폴리비닐피롤리돈 또는 하이드록시프로필 메틸셀룰로오즈); 충전제(예, 락토오즈, 미세결정 셀룰로오즈 또는 인산칼슘); 윤활제(예, 스테아르산 마그네슘, 타르크 또는 실리카); 봉해제(예, 감자 전분 또는 전분 글리콜산 나트륨); 또는 침윤제(예, 라우릴 황산염 나트륨)가 있다. 정제들은 이 분야에서 잘 알려진 방법으로 코팅된다. 구강 투약을 위한 액체 조제품들은, 예를 들어, 용액, 시럽 또는 현탁액의 형태를 가질 수 있고, 혹은 사용에 앞서 물 또는 다른 적당한 부형제와의 구성을 위한 건조 생성물로서 제공될 수도 있다. 그러한 액체 조제품들은 현탁제(예, 솔비톨 시럽, 메틸 셀룰로오즈 또는 수소처리된 식용 지방; 에멀션화제(예, 레시틴 또는 아카시아); 비-수성 부형제들(예, 아몬드유, 기름기 있는 에스테르 또는 에틸 알코올); 및 방부제(예, 메틸 또는 프로필 p-히드록시벤조에이트 또는 소르빅산과 같은 약제학적으로 가능한 첨가제들에 의하여 종래의 수단에 의하여 제조될 수 있다.
- <466> 협부 투약을 위하여, 조성물은 종래의 방법으로 조제된 정제 또는 구증정(lozenges)의 형태를 가진다.
- <467> 본 발명의 활성 화합물들은 종래의 도관법(catheterization) 또는 주입 기술들을 이용하는 것을 포함하는 주사에 의한 비경구 투약을 위하여 제제화될 수도 있다. 주사를 위한 제제화는 첨가된 방부제와 함께 단위 투여 형태, 예를 들어, 앰플들이나 다중-투여 용기들로 제공될 수도 있다. 조성물들은 오일 또는 수성 부형제들에서 현탁액, 용액 또는 에멀션과 같은 형태를 취할 수 있고, 현탁제, 안정제 및/또는 분산제와 같은 처방제들을 포함할 수도 있다. 선택적으로, 활성 성분은 적절한 운반체, 예를 들어, 발열원이 없는 살균수와의 재구성을 위하여 분말 형태로 있을 수도 있다.
- <468> 또한 본 발명의 활성 화합물들은 좌제 또는 서방형 관장제, 예를 들어, 코코아 버터 또는 다른 글리세리드와 같은 종래의 좌제 염기들을 포함하는 직장 투여 약물로도 조제될 수도 있다.
- <469> 비강내 투약 또는 흡입에 의한 투약을 위하여, 본 발명의 활성 화합물들은 가압 용기 또는 분무기로부터, 또는 흡입기 또는 분무기를 이용한 캡슐로부터 에어로졸 분사의 형태로 편리하게 출하된다. 가압 에어로졸의 경우, 적절한 추진제, 예를 들어, 디클로로디플루오로메탄, 트리클로로플루오로메탄, 디클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 다른 적절한 가스와, 투약 장치는 계측량을 전달하기 위한 밸브를 제공하는 것에 의하여 결정될 수도 있다. 가압 용기 또는 분무기용 약제는 활성 화합물의 용액 또는 현탁액을 포함할 수도 있는 반면, 캡슐의 경우, 분말의 형태로 있어야 하는 것이 바람직하다. 흡입기 또는 분무기에서의 사용을 목적으로 (예를 들어, 젤라틴으로 만들어진) 캡슐과 카트리지들은 본 발명의 화합물의 분말 혼합물과 젓당 또는 전분과 같은 적절한 분말 염기를 포함하여 제조될 수도 있다.
- <470> 위에서 언급된 상태 (예, 편두통)의 치료를 위한 평균적 성인에게 에어로졸을 처방하는 것은 각 계량된 투여량 또는 에어로졸의 "퍼프(puff)"가 본 발명의 화합물의 20 µg 내지 100 µg을 포함하도록 조제된다. 에어로졸을 갖는 하루 총 투여량은 100 µg 내지 10 mg 범위 내에 있다. 투약은 하루에 여러번, 예를 들어, 2, 3, 4 또는 8 회 수행될 수 있고, 매번 예를 들어, 1, 2, 또는 3 투여량을 제공한다.
- <471> 다양한 세로토닌 수용체들을 위한 본 발명의 화합물의 친화력들은 표준 라디오리간드(radioligand) 결합 분석들을 이용하여 평가되고 여기서 설명된다.
- <472> 다양한 5-HT 수용체 서브-타입들에 대한 라디오리간드 결합 분석
- <473> 1) 5HT<sub>1A</sub>에 대한 분석
- <474> 재료와 방법;
- <475> 수용체원: HEK-293 세포들로 표시되는 인간 재조합체
- <476> 라디오리간드: [3H]-8-OH-DPAT (221 Ci/mmol)
- <477> 최종 리간드 농도-[0.5 nM]
- <478> 기준 화합물: 8-OH-DPAT,

- <479>                   포지티브 제어: 8-OH-DPAT
- <480>                   숙성 조건:
- <481>                   반응은 10 mM MgSO<sub>4</sub>, 0.5 mM EDTA 및 0.1% 아스코브르산을 함유하는 50 mM TRIS-HCl (pH 7.4)에서 상온에서 1 시간 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>1A</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <482>                   참조 문헌:
- <483>                   \* Hoyer D. , Engel G. , et al. Molecular Pharmacology of 5HT<sub>1</sub> and 5-HT<sub>2</sub> Recognition Sites in Rat and Pig Brain Membranes: Radioligand Binding Studies with [<sup>3</sup>H]-5HT, [<sup>3</sup>H]-8-OH-DPAT, [<sup>125</sup>I]-Idocyanopindolol, [<sup>3</sup>H]-Mesulergine and [3H]-Ketanserin. Eur. Jrnl. Pharmacol. 118: 13-23 (1985) with modifications.
- <484>                   \*Schoeffter P. and Hoyer D. How Selective is GR 43175? Interactions with Functional 5-HT<sub>1A</sub>, 5HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1C</sub>, and 5-HT<sub>1D</sub> Receptors. Naunyn-Schmiedeberg's Arch.Pharmac. 340: 135-138 (1989) with modifications.
- <485>                   2) 5HT<sub>1B</sub>에 대한 분석
- <486>                   재료와 방법;
- <487>                   수용체원: 쥐의 선조체 점막
- <488>                   라디오리간드: [<sup>125</sup>I]요오드시아노핀도롤 (2200 Ci/mmol)
- <489>                   최종 리간드 농도-[0.5 nM]
- <490>                   불특정 결정인자: 세로토닌-[10 μM]
- <491>                   기준 화합물: 세로토닌,
- <492>                   포지티브 제어: 세로토닌
- <493>                   숙성 조건:
- <494>                   반응은 60 μM(-) 이소프로테레놀을 함유하는 50 mM TRIS-HCl (pH 7.4)에서 37℃로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>1B</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <495>                   참조 문헌:
- <496>                   \* Hoyer D., Engel G., 등, Molecular Pharmacology of 5HT<sub>1</sub> and 5-HT<sub>2</sub> Recognition Sites in Rat and Pig Brain Membranes: Radioligand Binding Studies with [<sup>3</sup>H]-5HT, [<sup>3</sup>H]-8-OH-DPAT, [<sup>125</sup>I]-Idocyanopindolol, [<sup>3</sup>H]-Mesulergine and [<sup>3</sup>H]-Ketanserin. Eur. Jrnl. Pharmacol. 118: 13-23 (1985) with modifications.
- <497>                   \*Schoeffter P. and Hoyer D. How selective is GR 437175? Interactions with Functional 5-HT<sub>1A</sub>, 5HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1C</sub>, and 5-HT<sub>1D</sub> Receptors. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmac. 340: 135-138 (1989) with modifications.
- <498>                   3) 5HT<sub>1D</sub>에 대한 분석
- <499>                   재료와 방법;
- <500>                   수용체원: 인간 피질
- <501>                   라디오리간드: [<sup>3</sup>H]5-카르복스아미도트립타민 (20-70 Ci/mmol)
- <502>                   최종 리간드 농도-[2.0 nM]

- <503> 불특정 결정인자: 5-카르복스아미도트립타민(5-CT)-[1.0 μM]
- <504> 기준 화합물: 5-카르복스아미도트립타민(5-CT)
- <505> 포지티브 제어: 5-카르복스아미도트립타민(5-CT)
- <506> 숙성 조건:
- <507> 반응은 4 mM CaCl<sub>2</sub>, 100 nM 8-OH-DPAT, 100 nM 메슬러진(mesulergine), 10 μM 파기린(pargyline)과 0.1% 아스코브르산을 함유하는 50 mM TRIS-HCl (pH 7.7)에서 25°C로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>1D</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <508> 참조 문헌:
- <509> \* Waeber C., Schoeffter, Patacios J. M. and Hoyer D. Molecular Pharmacology of the 5-HT<sub>1D</sub> Recognition Sites: Radioligand Binding Studies in Human, Pig, and Calf Brain Membranes. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 337: 595-601 (1988) with modifications.
- <510> 4) 5HT<sub>2A</sub>에 대한 분석
- <511> 재료와 방법;
- <512> 수용체원: 인간 피질
- <513> 라디오리간드: [<sup>3</sup>H] 케탄세린 (60-90 Ci/mmol)
- <514> 최종 리간드 농도-[2.0 nM]
- <515> 불특정 결정인자: 케탄세린-[3.0 μM]
- <516> 기준 화합물: 케탄세린
- <517> 포지티브 제어: 케탄세린
- <518> 숙성 조건:
- <519> 반응은 50 mM TRIS-HCl (pH 7.5)에서 상온으로 90분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>2A</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <520> 참조 문헌:
- <521> \* Leysen J. E. , Niemegeers C. J. , Van Nueten J. M. and Laduron P. M.
- <522> [<sup>3</sup>H] Ketanserin: A Selective Tritiated Ligand for Serotonin<sub>2</sub> Receptor Binding Sites. Mol. Pharmacol. 21: 301-314 (1982) with modifications.
- <523> \* Martin, G. R. and Humphrey, P. P. A. Classification Review: Receptors for 5-HT : Current Perspectives on Classification and Nomenclature. Neuropharmacol. 33(3/4) : 261-273 (1994).
- <524> 5) 5HT<sub>2C</sub>에 대한 분석
- <525> 재료와 방법;
- <526> 수용체원: 돼지 맥락층 점막
- <527> 라디오리간드: [<sup>3</sup>H] 메슬러진 (50-60 Ci/mmol)
- <528> 최종 리간드 농도-[1.0 nM]
- <529> 불특정 결정인자: 세로토닌-[100 μM]



- <530> 기준 화합물: 미안세린(Mianserin)
- <531> 포지티브 제어: 미안세린
- <532> 숙성 조건:
- <533> 반응은 4 mM CaCl<sub>2</sub>, 0.1% 아스코브르산을 함유하는 50 mM TRIS-HCl (pH 7.7)에서 37°C로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>2C</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <534> 참조 문헌:
- <535> \* A. Pazos, D. Hoyer, and J. Palacios. The Binding of Serotonergic Ligands to the Porcine Choroid Plexus: Characterization of a New Type of Serotonin Recognition Site. *Eur. Jml. Pharmacol.* 106: 539-546 (1985) with modifications.
- <536> \* Hoyer, D. , Engel, G., et al. Molecular Pharmacology of 5HT<sub>1</sub> and 5-HT<sub>2</sub> Recognition Sites in Rat and Pig Brain Membranes: Radioligand Binding Studies with [3H]-5HT, [3H]-8-OH-DPAT, [<sup>125</sup>I]-Iodocyanopindolol, [3H]-Mesulergine and [3H]-Ketanserin. *Eur.Jrnl. Pharmacol.* 118: 13-23 (1985) with modifications.
- <537> 6) 5HT<sub>3</sub>에 대한 분석
- <538> 재료와 방법;
- <539> 수용체원: N1 E-115 세포
- <540> 라디오리간드: [<sup>3</sup>H]-GR 65630 (30-70 Ci/mmol)
- <541> 최종 리간드 농도-[0.35 nM]
- <542> 불특정 결정인자: MDL-72222-[1.0 μM]
- <543> 기준 화합물: MDL-72222
- <544> 포지티브 제어: MDL-72222
- <545> 숙성 조건:
- <546> 반응은 150 mM NaCl을 함유하는 20 mM HEPES (pH 7.4)에서 25°C로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>3</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <547> 참조 문헌:
- <548> \* Lummis S. C. R., Kilpatrick G. J. Characterization of 5HT<sub>3</sub> Receptors in Intact N1E-115 Neuroblastoma Cells. *Eur. Jrnl. Pharmacol.* 189: 223-227 (1990) with modifications.
- <549> \* Hoyer D. and Neijt H. C. Identification of Serotonin 5-HT<sub>3</sub> Recognition Sites in Membranes of N1 E-115 Neuroblastoma Cells by Radioligand Binding. *Mol. Pharmacol.* 33: 303 (1988).
- <550> \* Tyers M. B. 5-HT<sub>3</sub> Receptors and the Therapeutic Potential of 5HT<sub>3</sub> Receptor Antagonists. *Therapie.* 46: 431-435 (1991).
- <551> 7) 5HT<sub>4</sub>에 대한 분석
- <552> 재료와 방법;
- <553> 수용체원: 기니산 돼지 선조체 점막
- <554> 라디오리간드:[<sup>3</sup>H] GR-113808 (30-70 Ci/mmol)



- <555>            최종 리간드 농도-[0.2 nM]
- <556>            불특정 결정인자: 세로토닌 (5-HT)-[30 μM]
- <557>            기준 화합물: 세로토닌 (5-HT)
- <558>            포지티브 제어: 세로토닌 (5-HT)
- <559>            숙성 조건:
- <560>            반응은 50 mM HEPES (pH 7.4)에서 37°C로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>4</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <561>            참조 문헌:
- <562>            \* Grossman Kilpatrick, C. , et al. Development of a Radioligand Binding Assay for 5HT<sub>4</sub> Receptors in Guinea Pig and Rat Brain. Brit. JPharmco. 109: 618-624 (1993).
- <563>            8) 5HT<sub>5A</sub>에 대한 분석
- <564>            재료와 방법:
- <565>            수용체원: HEK-293 세포들로 표시되는 인간 재조합체
- <566>            라디오리간드: [<sup>3</sup>H] LSD (60-87 Ci/mmol)
- <567>            최종 리간드 농도-[1.0 nM]
- <568>            불특정 결정인자: 메티오테핀 메실레이트(Methiothepin mesylate)-[1.0 μM]
- <569>            기준 화합물: 메티오테핀 메실레이트
- <570>            포지티브 제어: 메티오테핀 메실레이트
- <571>            숙성 조건:
- <572>            반응은 10 mM MgSO<sub>4</sub> 및 0.5 mM EDTA를 함유하는 50 mM TRIS-HCl (pH 7.4)에서 37°C로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>5A</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.
- <573>            참조 문헌:
- <574>            \* Rees S., et al. FEBS Letters, 355: 242-246 (1994) with modifications
- <575>            9) 5HT<sub>6</sub>에 대한 분석
- <576>            재료와 방법:
- <577>            수용체원: HEK-293 세포들로 표시되는 인간 재조합체
- <578>            라디오리간드: [<sup>3</sup>H] LSD (60-80 Ci/mmol)
- <579>            최종 리간드 농도-[1.5 nM]
- <580>            불특정 결정인자: 메티오테핀 메실레이트-[0.1 μM]
- <581>            기준 화합물: 메티오테핀 메실레이트
- <582>            포지티브 제어: 메티오테핀 메실레이트
- <583>            숙성 조건:
- <584>            반응은 10 mM MgCl<sub>2</sub> 및 0.5 mM EDTA를 함유하는 50 mM TRIS-HCl (pH 7.4)에서 37°C로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>6</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용

을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.

<585> 참조 문헌:

<586> \* Monsma F. J. Jr., et al., Molecular Cloning and Expression of Novel Serotonin Receptor with High Affinity for Tricyclic Psychotropic Drugs. Mol. Pharmacol. (43): 320-327(1993).

<587> 10) 5HT<sub>7</sub>에 대한 분석

<588> 재료와 방법;

<589> 수용체원: CHO 세포들로 표시되는 인간 재조합체

<590> 라디오리간드: [<sup>3</sup>H] LSD (60-80 Ci/mmol)

<591> 최종 리간드 농도-[2.5 nM]

<592> 불특정 결정인자: 5-카르복스아미도트립타민 (5-CT)-[0.1 μM]

<593> 기준 화합물: 5-카르복스아미도트립타민

<594> 포지티브 제어: 5-카르복스아미도트립타민

<595> 숙성 조건:

<596> 반응은 10 mM MgCl<sub>2</sub> 및 0.5 mM EDTA를 함유하는 50 mM TRIS-HCl (pH 7.4)에서 37°C로 60분 동안 수행된다. 반응은 유리섬유필터 위로 빠르게 진공 여과하므로써 완료된다. 시험 화합물과 5HT<sub>7</sub> 결합 위치와의 어떤 상호작용을 확인하기 위하여, 그 필터들 상에 포집된 방사능이 판단되고 조절값이 비교되었다.

<597> 참조 문헌:

<598> \* Y. Shen, E.Monsma, M.Metcalf, P. Jose, M Hamblin, D. Sibley, Molecular Cloning and Expression of a 5-hydroxytryptamine<sub>7</sub> Serotonin Receptor Subtype. J.Biol. Chem. 268: 18200-18204.

<599> 다음은 여기에서 설명된 방법에 따라서 다양하게 치환된 일반식 (I)의 화합물들을 제조하는 방법을 설명한다. 이들은 설명의 편의를 위하여 제공되는 것이고 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 되지 않는다.

<600> 추가적인 정제없이 상업적 시약들이 이용되었다. 상온은 25-30°C를 가리킨다. 용융점들은 교정되지 않는다. 적외선 스펙트럼들은 고체 상태에서 KBr을 이용하여 행해졌다. 달리 언급되지 않으면, 모든 전체 스펙트럼들은 ESI 조건들을 이용하여 수행되었다. <sup>1</sup>H NMR 스펙트럼들은 200 MHz의 주파수에서 브루커(Bruker) 장치로 기록되었다. 중수소화 클로로포름(99.8 % D)이 용매로 사용되었다. TMS는 내부 참조 기준으로 사용되었다. 화학적 시프트값은 백만분율(parts per million: PPM)(δ)의 값으로 기록되었다. 다음의 약어들은 NMR 신호들의 중복을 위하여 사용된다: s=singlet, bs=broad singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, qui=quintet, h=heptet, dd=double doublet, dt=double triplet, tt=triplet of triplets, m=multiplet. NMR, mass는 배경 피크들을 위하여 교정되었다. 나트륨 D (589 nm)를 이용하여 상온에서 특정 회전이 측정되었다. 크로마토그래피는 60-120 메쉬 실리카 겔을 이용하여 질소 압력(플래쉬 크로마토그래피) 조건들 하에서 실행된 컬럼 크로마토그래피에 관한 것이다.

<601> 설명 1: 모노퍼프탈산 (D1)의 제조를 위한 일반공정

<602> 무수프탈산(phthalic anhydride) (2.22g, 0.015 mole)과 디에틸에테르 (25 mL)를 함유하는 혼합물에, 과산화수소 용액 (3.4 g; 0.03 moles; 30% 수용액으로서)이 첨가되고, 그 반응 혼합물은 무수물을 용해시키도록 25 °C에서 교반되었다. 반응 혼합물은 분리 갈때기로 옮겨지고, 에테르층이 분리되고 수용층이 에테르 (3×10 mL)로 추출되었다. 결합된 에테르 추출물들은 황산나트륨 상에서 건조되고, 모노퍼프탈산의 얻어졌다.

<603> 설명 2: 1-벤젠술포닐-2-페닐-1H-인돌 (D2)

<604> 경로 I:

<605> 압력 균등화 깔때기를 장착하고 있는 삼목 둥근 바닥 플라스크에 수소화 나트륨 (광유내 50 % 현탁액의 0.6 g; 0.0125 mole)과 DMF (8 mL)가 채워졌다. 2-페닐-1H-인돌(0.01 mole)이 0°C에서 천천히 첨가되고, 반응 혼합물은 잘 교반되었다. 그후, 반응 혼합물은 25°C로 따뜻하게 데워지고, 1시간 동안 계속해서 교반되었다. 그후, 반

응 혼합물은 냉각되고, 염화 벤젠술폰(2.1g; 0.012mole in 5 mL)이 압력 균등화 깔때기로부터 5분 이상 서서히 첨가되고, 다시 25°C에서 3시간 동안 교반되었다. 반응(TLC) 완료후, 반응 혼합물은 차가운 물에 부어지고, 생성물은 아세트산 에틸로 추출되었다(2 × 25 mL). 결합된 유기 추출물들은 물 세정후, 염수(brine)로 세정되고, 무수황산나트륨 상에서 건조되고, 생성물은 감소된 압력하에서 회석에 의하여 분리되었다. 통상적으로, 생성물은 그 자체로서 다음 단계를 위하여 사용되는 유성 화합물이다.

<606> 조잔류물은 이동상으로서 아세트산 에틸내의 30% 메탄올을 이용하는 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피에 의하여 정제되어 표제 화합물을 얻었고, 이 화합물은 적외선(IR), 핵자기공명(NMR), 질량 분광분석으로 확인되었다.

<607> 경로 II:

<608> 수소화 나트륨(광유내 50% 현탁액의 0.6 g; 0.0125 mole) 대신에, 수산화나트륨(0.03 moles) 또는 수산화칼륨(0.03 moles)이 채워지고 유사 과정이 뒤따랐다.

<609> 다양하게 치환된 인돌들은 위에서 설명한 것처럼 치환된 페닐술폰클로라이드로 처리되었다. 이들 화합물들은 IR, NMR, 질량 분광분석으로 확인되었다. 다음은 확인된 화합물들의 부분 목록이다:

<610> 목록-1:

<611>	설명	질량 이온 (M+H) <sup>+</sup>
<612>	D2 1-벤젠술폰-2-페닐-1H-인돌	334
<613>	D3 1-벤젠술폰-2-페닐-5-메톡시-1H-인돌	364
<614>	D4 1-벤젠술폰-2-페닐-5-메틸-1H-인돌	348
<615>	D5 1-벤젠술폰-5-브로모-5-페닐-1H-인돌	412/414
<616>	D6 1-벤젠술폰-5-클로로-2-페닐-1H-인돌	368/370
<617>	D7 1-벤젠술폰-5-플루오로-2-페닐-1H-인돌	352
<618>	D8 1-(2'-브로모벤젠술폰)-2-페닐-1H-인돌	412/414
<619>	D9 1-(4'-메틸벤젠술폰)-5-플루오로-2-페닐-1H-인돌	366
<620>	D10 1-(4'-메틸벤젠술폰)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌	382/384
<621>	D11 1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술폰)-2-페닐-1H-인돌	426/428
<622>	D12 1-(2'-브로모-4'-이소프로필벤젠술폰)-2-페닐-1H-인돌	454/456
<623>	D13 1-(4'-플루오로벤젠술폰)-5-chloro-2-페닐-1H-인돌	386/3838
<624>	D14 1-벤젠술폰-2-메틸-1H-인돌	272
<625>	D15 1-벤젠술폰-2-메틸-5-메톡시-1H-인돌	302
<626>	D16 1-벤젠술폰-2,5-디메틸-1H-인돌	286
<627>	D17 1-벤젠술폰-5-브로모-2-메틸-1H-인돌	350/352
<628>	D18 1-벤젠술폰-5-클로로-2-메틸-1H-인돌	306/308
<629>	D19 1-벤젠술폰-5-플루오로-2-메틸-1H-인돌	290
<630>	D20 1-(2'-브로모벤젠술폰)-2-메틸-1H-인돌	350/352
<631>	D21 1-(4'-메틸벤젠술폰)-5-플루오로-2-메틸-1H-인돌	304
<632>	D22 1-(4'-메틸벤젠술폰)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌	320/322
<633>	D23 1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술폰)-2-메틸-1H-인돌	364/366
<634>	D24 1-(2'-브로모-4'-이소프로필벤젠술폰)-2-메틸-1H-인돌	392/394

<635> D25 1-(4'-플루오로벤젠술폰닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌 324

<636> 설명 26: 1-벤젠술폰닐-2-페닐-1H-인돌-3-올 (D26)

<637> 경로 1:

<638> 1-벤젠술폰닐-2-페닐-1H-인돌 (D1) (0.01몰)이 빙초산 (15 mL)에 용해되어 삼목 플라스크로 이송되었다. 이 혼합물에 에테르내의 모노퍼프탈레이트 용액(50% 현탁액의 0.02몰)가 첨가되었고 25°C에서 3시간 동안 교반되었다. 반응 완료후, 휘발성 물질들은 감압 하에서 제거되었다. 잔류물은 아세트산 에틸 : 물 (1:1) 혼합물에 첨가되고, 이어서 중탄산나트륨이 첨가되었다. 유기층은 분리되고 수용층이 아세트산 에틸(3×20 mL)로 추출되었다. 결합된 유기 추출물들은 염수로 세정되었고, 아세트산 에틸은 회석되어 조중간체를 얻었다. 이 중간체는 정제없이 그 자체로서 다음 단계로 전달되었다.

<639> 경로 II:

<640> 선택적으로, 1-벤젠술폰닐-1H-인돌-3-올 유도체들은 Heterocycles, Vol. 30, No. 1, 1990 에 보고된 것처럼, 해당 벤젠술폰닐인돌을 마그네슘 모노퍼프탈레이트와 반응시키므로써 또한 얻어질 수 있다.

<641> 일반식 (2)의 다양한 유도체들이 위에서 설명한 것처럼 제조되었다. 이들 화합물들은 IR, NMR, 질량 분광분석으로 확인되었다. 다음은 확인된 화합물들의 부분 목록이다:

<642> 목록-2:

<643> 설명	질량 이온 (M+H) <sup>+</sup>
<644> D26 1-벤젠술폰닐-2-페닐-1H-인돌-3-올	350
<645> D27 1-벤젠술폰닐-2-페닐-5-메톡시-1H-인돌-3-올	380
<646> D28 1-벤젠술폰닐-2-페닐-5-메틸-1H-인돌-3-올	364
<647> D29 1-벤젠술폰닐-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-올	428/430
<648> D30 1-벤젠술폰닐-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-올	384/386
<649> D31 1-벤젠술폰닐-5-플루오로-2-페닐-1H-인돌-3-올	368
<650> D32 1-(2'-브로모벤젠술폰닐)-2-페닐-1H-인돌-3-올	428/430
<651> D33 1-(4'-메틸벤젠술폰닐)-5-플루오로-2-페닐-1H-인돌-3-올	382
<652> D34 1-(4'-메틸벤젠술폰닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-올	398/400
<653> D35 1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술폰닐)-2-페닐-1H-인돌-3-올	442/444
<654> D36 1-(2'-브로모-4'-이소프로필벤젠술폰닐)-2-페닐-1H-인돌-3-올	470/472
<655> D37 1-(4'-플루오로벤젠술폰닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-올	402/404
<656> D38 1-벤젠술폰닐-2-메틸-1H-인돌-3-올	288
<657> D39 1-벤젠술폰닐-2-메틸-5-메톡시-1H-인돌-3-올	318
<658> D40 1-벤젠술폰닐-2,5-디메틸-1H-인돌-3-올	302
<659> D41 1-벤젠술폰닐-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-올	366/368
<660> D42 1-벤젠술폰닐-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-올	322/324
<661> D43 1-벤젠술폰닐-5-플루오로-2-메틸-1H-인돌-3-올	306
<662> D44 1-(2'-브로모벤젠술폰닐)-2-메틸-1H-인돌-3-올	366/368
<663> D45 1-(4'-메틸벤젠술폰닐)-5-플루오로-2-메틸-1H-인돌-3-올	320
<664> D46 1-(4'-메틸벤젠술폰닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-올	336/338

<665>	D47	1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-올	380/382
<666>	D48	1-(2'-브로모-4'-이소프로필벤젠술포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-올	408/410
<667>	D49	1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-올	340/342

<668> 설명 50: 1-(3-하이드록시인돌-1-일)에타논 (D 50)

<669> 문헌에서 주어진 방법들에 따르면, N-아세틸인독실(acetylindoxyls)들이 준비되고 아래와 같이 나열된다. 이들 화합물들은 IR, NMR 그리고 질량분광 분석으로 확인되었다.

<670> 목록-3:

<671>	설명	질량 이온 (M+H) <sup>+</sup>
<672>	D50 1-(3-하이드록시인돌-1-일)에타논	176
<673>	D51 1-(5-브로모-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	254/256
<674>	D52 1-(5-클로로-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	210/212
<675>	D53 1-(5-플루오로-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	194
<676>	D54 1-(6-클로로-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	210/212
<677>	D55 1-(3-하이드록시-5-메톡시인돌-1-일)에타논	206
<678>	D56 1-(5,7-디브로모-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	332/334/336
<679>	D57 1-(6-클로로-5-메톡시-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	240/242
<680>	D58 1-(6-클로로-5-플루오로-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	228/230
<681>	D59 1-(6-브로모-5-메톡시-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	284/286
<682>	D60 1-(6-브로모-5-플루오로-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	272/274
<683>	D61 1-(4-클로로-5-플루오로-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	228/230
<684>	D62 1-(4-메톡시-5-플루오로-3-하이드록시인돌-1-일)에타논	224
<685>	D63 1-(3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	252
<686>	D64 1-(5-브로모-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	330/332
<687>	D65 1-(5-클로로-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	286/288
<688>	D66 1-(5-플루오로-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	270
<689>	D67 1-(6-클로로-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	286/288
<690>	D68 1-(3-하이드록시-5-메톡시-2-페닐인돌-1-일)에타논	282
<691>	D69 1-(5,7-디브로모-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	408/410/412
<692>	D70 1-(6-클로로-5-메톡시-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	316/318
<693>	D71 1-(6-클로로-5-플루오로-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	304
<694>	D72 1-(6-브로모-5-메톡시-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	360/362
<695>	D73 1-(6-브로모-5-플루오로-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	348/350
<696>	D74 1-(4-클로로-5-플루오로-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	304/306
<697>	D75 1-(4-메톡시-5-플루오로-3-하이드록시-2-페닐인돌-1-일)에타논	300
<698>	D76 1-(3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	190
<699>	D77 1-(5-브로모-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	268/270

<700>	D78	1-(5-클로로-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	224
<701>	D79	1-(5-플루오로-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	208
<702>	D80	1-(6-클로로-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	224/226
<703>	D81	1-(3-하이드록시-5-메톡시-2-메틸인돌-1-일)에타논	220
<704>	D82	1-(5,7-디브로모-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	346/348/350
<705>	D83	1-(6-클로로-5-메톡시-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	254/256
<706>	D84	1-(6-클로로-5-플루오로-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	242/244
<707>	D85	1-(6-브로모-5-메톡시-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	298/300
<708>	D86	1-(6-브로모-5-플루오로-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	286/288
<709>	D87	1-(4-클로로-5-플루오로-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	242/244
<710>	D88	1-(4-메톡시-5-플루오로-3-하이드록시-2-메틸인돌-1-일)에타논	238
<711>	설명 89: [2-(1-아세틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 (D89)		
<712>	<p>문헌(미국특허 번호 3,860,608)에서 주어진 방법들에 따르면, 다음의 유도체들이 제조되고 아래와 같이 나열된다. 이들 화합물들은 IR, NMR 그리고 질량분광 분석으로 확인되었다. 또한 다음의 공정은 이들 화합물들의 합성 방법을 설명한다.</p>		
<713>	<p>1-아세틸-3-인독실 (0.015몰)이 포타시움 카보네이트( 0.030 몰)와 삼목 플라스크에 넣어지고; 테트라히드로푸란(ca 15 mL) 및 N,N-디메틸아미노에틸 클로라이드 (톨루엔에서 ca 15% 용액: 0.015몰) 및 그 혼합물은 3시간동안 환류되었다. 다른 로트의 N,N-디메틸아미노에틸 클로라이드 (톨루엔에서 ca 15% 용액: 0.015몰)이 첨가되고, 반응 혼합물은 추가 3시간 동안 환류되었다. 반응 혼합물은 25℃까지 냉각되었고 정제되었다. 정제물은 물과 염수로 세정되었고, 그 후 황산나트륨 상에서 건조되었다; 유기 용매들은 감압 하에서 제거되었고 잔류물은 컬럼 크로마토그래피로 트리에틸아민의 헥산(100%):아세트산 에틸 (2:98)의 점진적 기울기를 이동상으로서 이용하는 실리카겔 상에서 정제되어, 두꺼운 오일과 같은 일반식 (1)의 화합물을 얻었다. 이 화합물은 IR, NMR 및 질량분광분석으로 확인되었다. 일반식 (10)의 최종적으로 원하는 화합물은 그들의 산 첨가염을 제조하므로써 추가로 정제될 수 있다.</p>		
<714>	목록-4:		
<715>	설명		질량 이온 (M+H) <sup>+</sup>
<716>	D89	[2-(1-아세틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	247
<717>	D90	[2-(1-아세틸-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	323
<718>	D91	[2-(1-아세틸-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	261
<719>	D92	[2-(1-아세틸-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	325/327
<720>	D93	[2-(1-아세틸-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	401/403
	D94	[2-(1-아세틸-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	339/341
<721>	D95	[2-(1-아세틸-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	281/283
<722>	D96	[2-(1-아세틸-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	357/359
<723>	D97	[2-(1-아세틸-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	295/297
<724>	D98	[2-(1-아세틸-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	281/283
<725>	D99	[2-(1-아세틸-6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	357/359
<726>	D100	[2-(1-아세틸-6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	295/297
<727>	D101	[2-(1-아세틸-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	315/317/319



<728>	D102	[2-(1-아세틸-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	391/393/395
<729>		에틸]디메틸아민	
<730>	D103	2-(1-아세틸-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)	329/331/333
<731>		에틸]디메틸아민	
<732>	D104	[2-(1-아세틸-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	403/405/407
<733>	D105	[2-(1-아세틸-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)	479/481/483
<734>		에틸]디메틸아민	
<735>	D106	[2-(1-아세틸-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)	417/419/421
<736>		에틸]디메틸아민	
<737>	D107	[2-(1-아세틸-7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	359/361
<738>	D108	[2-(1-아세틸-7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)	435/437
<739>		에틸]디메틸아민	
<740>	D109	[2-(1-아세틸-7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)	373/375
<741>		에틸]디메틸아민	
<742>	D110	[2-(1-아세틸-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	277
<743>	D111	[2-(1-아세틸-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	353
<744>	D112	[2-(1-아세틸-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	291
<745>		설명 113: [2-(1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 (D113)	
<746>		문헌(미국특허 번호 3,860,608)에서 주어진 방법들에 따르면, 상기한 유도체들은 탈아세틸화된다. 이들 화합물들은 IR, NMR 그리고 질량분광 분석으로 확인되었다. 또한 다음의 공정은 상기 화합물들의 합성 방법을 설명한다.	
<747>		[2-(1-아세틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 (0.015몰)이 수산화나트륨(0.022몰), 물(ca 15 mL) 및 메탄올(ca 15 mL)와 함께 삼목 플라스크에 투입되었다. 반응 혼합물이 30분내지 2시간동안 환류되었다. 반응 혼합물은 25°C까지 냉각되었고 찬 얼음물 위에 부어졌다. 화합물은 아세트산 에틸(3×20 mL)로 추출되었고, 결합된 유기 추출물들은 물과 염수로 세정되었고, 황산나트륨 상에서 건조되었다; 유기 용매들은 감압 하에서 제거되었고 잔류물은 컬럼 크로마토그래피로 트리에틸아민의 헥산(100%):아세트산 에틸 (2:98)의 점진적 기울기를 이동상으로서 이용하는 실리카겔 상에서 정제되어, 두꺼운 오일과 같은 일반식 (1)의 화합물을 얻었다. 이 화합물은 IR, NMR 및 질량 분광분석으로 확인되었다. 일반식 (10)의 최종적으로 원하는 화합물은 그들의 산 첨가염을 제조하므로써 추가로 정제될 수 있다.	
<748>		목록-5:	
<749>		설명	질량 이온 (M+H) <sup>+</sup>
<750>	D113	[2-(1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	205
<751>	D114	[2-(2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	281
<752>	D115	[2-(2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	219
<753>	D116	[2-(5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	283/285
<754>	D117	[2-(5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	359/361
<755>	D118	[2-(5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	297/298
<756>	D119	[2-(5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민	239/241



- <757> D120 [2-(5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 315/317
- <758> D121 [2-(5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 253/255
- <759> D122 [2-(6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 239/241
- <760> D123 [2-(6-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 315/317
- <761> D124 [2-(6-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 253/255
- <762> D125 [2-(5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 273/275/277
- <763> D126 [2-(5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 349/351/353
- <764> D127 [2-(5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 287/289/291
- <765> D128 [2-(5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 361/363/365
- <766> D129 [2-(5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 437/439/441
- <767> D130 [2-(5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 375/377/379
- <768> D131 [2-(7-브로모-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 317/319/321
- <769> D132 [2-(7-브로모-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 393/395/397
- <770> 에틸]디메틸아민
- <771> D133 [2-(7-브로모-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 331/333/335
- <772> 에틸]디메틸아민
- <773> D134 [2-(5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 235
- <774> D135 [2-(5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 311
- <775> D136 [2-(5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 249
- <776> 실시예-1: [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <777> 얼음으로 냉각된 삼목 둥근 바닥 플라스크 내에서 수소화나트륨(광유내 60%, 16.5 mmoles)이 디메틸포름알데히드(ca 8 mL)와 교반되었다. 디메틸 포름알데히드 (ca 5 mL)에서 [2-(1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민 (15 mmole) 용액은 이 냉각된 수소화나트륨의 현탁액에 적하 첨가되었다. 첨가 완료후, 반응 혼합물은 상온(25℃)을 유지하도록 허용되었다. 25℃에서 1시간 동안 교반한 후, 4-브로모벤젠술포닐 클로라이드(18 mmole)가 이 용액에 적하 첨가되었다. 반응은 25℃에서 3-4시간동안 더 교반되었다. 반응(TLC) 완료후, 반응 혼합물은 차가운 얼음물 위에 쏟아부어졌고 아세트산 에틸(3×20 mL)로 추출되었다. 결합된 유기 추출물은 물과 염수로 세정되었고, 황산나트륨 상에서 건조되었고, 휘발성 물질들은 진공 상태에서 증발되어 두꺼운 검은 오일과 같은 생성물을 얻었다. 잔류물은 컬럼 크로마토그래피로 트리에틸아민의 헥산(100%):아세트산 에틸 (2:98)의 점진적 기울기를 이동상으로서 이용하는 실리카겔 상에서 정제되어, 두꺼운 오일과 같은 일반식 (1)의 화합물을 얻었다. 이 화합물은 IR, NMR 및 질량 분광분석으로 확인되었다. 일반식 (1)의 최종적으로 원하는 화합물은 그들의 산 첨가염을 제조하므로써 추가로 정제될 수 있다.
- <778> 용융범위 (℃); 오일로 분리; 질량 (m/z): 423, 425 (M+H)<sup>+</sup>; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150 (SO<sub>2</sub>); <sup>1</sup>H-NMR(ppm):2.40(s, 6H);2.83-2.88(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.11-4.16(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.87 (s, 1H); 7.19 - 7.38 (m, 3H); 7.50 - 7.67 (m, 4H); 7.95-7.99 (d, 1H).
- <779> 실시예-2: [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <780> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다.
- <781> 용융범위 (℃); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150 (SO<sub>2</sub>), 2900 (C-H stretch); 질량 (m/z): 437, 439 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm):2.33(s, 3H);2.38(s, 6H); 2.80-2.85(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.12-4.17(t, 2H, J = 5.4 Hz); 7.13 (s, 1H); 7.20 - 7.26 (m, 3H); 7.47 (d, 1H); 7.57 - 7.58 (m, 1H); 7.77-7.81 (m, 2H).

- <782> 실시예-3: [2-(1-(2'-브로모벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <783> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다.
- <784> 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150 (SO<sub>2</sub>), 2900 (C-H stretch); 질량 (m/z): 423, 425 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm):2.36(s, 6H); 2.77-2.83(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.11-4.16(t, 2H, J = 5.4 Hz); 7.13 (s, 1H); 7.18 - 7.41(m, 4H); 7.59 - 7.84 (m, 4H).
- <785> 실시예-4: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <786> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다.
- <787> 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150 (SO<sub>2</sub>), 2900 (C-H stretch); 질량 (m/z): 363 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm):2.38(s, 6H); 2.80-2.86(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.09-4.15(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.88 (s, 1H); 7.01-7.10 (m, 2H); 7.22-7.38 (m, 2H); 7.51-7.55 (dd, 1H); 7.78-7.85(m, 2H); 7.96-8.00(dd, 1H).
- <788> 실시예-5: [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <789> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다.
- <790> 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150 (SO<sub>2</sub>), 2900 (C-H stretch); 질량 (m/z): 379.1 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm):2.36(s, 6H); 2.79-2.82(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.07-4.13(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.87 (s, 1H); 7.18 - 7.38 (m, 4H); 7.52-7.56 (dd, 1H); 7.51-7.55 (dd, 1H); 7.69-7.76 (d, 2H); 7.95-7.99 (d, 1H);
- <791> 실시예-6: [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <792> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150 (SO<sub>2</sub>), 2900 (C-H stretch); 질량 (m/z): 359.3 (M+H)<sup>+</sup>;
- <793> 실시예-7: [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <794> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1155; 질량 (m/z): 387 (M+H)<sup>+</sup>;
- <795> 실시예-8: [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <796> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 453, 455 (M+H)<sup>+</sup>;
- <797> 실시예-9: [2-(1-(벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <798> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1152; 질량 (m/z): 345 (M+H)<sup>+</sup>;
- <799> 실시예-10: [2-(1-(3',4'-디메톡시벤젠술포닐)-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <800> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 405 (M+H)<sup>+</sup>;
- <801> 실시예-11: [2-(1-(벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <802> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 421.5 (M+H)<sup>+</sup>;
- <803> 실시예-12: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

- <804> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 439.4 (M+H)<sup>+</sup>;
- <805> 실시예-13: [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <806> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 499, 501 (M+H)<sup>+</sup>;
- <807> 실시예-14: [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <808> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1155; 질량 (m/z): 463.4 (M+H)<sup>+</sup>;
- <809> 실시예-15: [2-(1-(3',4'-디메톡시벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <810> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1153; 질량 (m/z): 481.3 (M+H)<sup>+</sup>;
- <811> 실시예-16: [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <812> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1154; 질량 (m/z): 435.3 (M+H)<sup>+</sup>;
- <813> 실시예-17: [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <814> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 455, 457 (M+H)<sup>+</sup>;
- <815> 실시예-18: [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <816> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1152; 질량 (m/z): 513, 515 (M+H)<sup>+</sup>;
- <817> 실시예-19: [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <818> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 529, 531 (M+H)<sup>+</sup>;
- <819> 실시예-20: [2-(1-(2'-브로모벤젠술포닐)-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <820> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1154; 질량 (m/z): 499, 501 (M+H)<sup>+</sup>;
- <821> 실시예-21: [2-(1-벤젠술포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <822> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1155; 질량 (m/z): 359.3 (M+H)<sup>+</sup>;
- <823> 실시예-22: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <824> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 377.3 (M+H)<sup>+</sup>;
- <825> 실시예-23: [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <826> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 437, 439 (M+H)<sup>+</sup>;
- <827> 실시예-24: [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

- <828> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1152; 질량 (m/z): 401.4 (M+H)<sup>+</sup>;
- <829> 실시예-25: [2-(1-(3',4'-디메톡시벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <830> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1154; 질량 (m/z): 419.5 (M+H)<sup>+</sup>;
- <831> 실시예-26: [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <832> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1155; 질량 (m/z): 437, 439 (M+H)<sup>+</sup>;
- <833> 실시예-27: [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <834> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 451, 453 (M+H)<sup>+</sup>;
- <835> 실시예-28: [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <836> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 467, 469 (M+H)<sup>+</sup>;
- <837> 실시예-29: [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <838> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1154; 질량 (m/z): 394, 396 (M+H)<sup>+</sup>;
- <839> 실시예-30: [2-(1-(4'-이소프로필벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <840> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C): 105-107; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1174.57 (SO<sub>2</sub>), 2692, 2697 (C-H stretch); 질량 (m/z): 465, 467.3 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm): 1.17-1.2(d, 6H); 2.2(s, 6H); 2.78(t, 2H, J = 5.4 Hz); 2.81(septet, 1H); 4.06-4.11(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.918(s, 1H); 7.22-7.26(d, 2H); 7.39-7.44 (dd, 1H); 7.67 - 7.9(m, 4H);
- <841> 실시예-31: [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <842> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1178.49 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 501, 503, 505 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm): 2.3(s, 6H); 2.74(t, 2H); 4.02-4.08(t, 2H); 7.04(s, 1H); 7.29-7.35(m, 3H); 7.52-7.81(m, 4H).
- <843> 실시예-32: [2-(1-벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <844> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; 224-226(HCl 염); IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.32 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 423, 425 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm): 3.02(s, 6H); 3.65-3.67(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.43-4.47(t, 2H, J = 5.4 Hz); 7.37 (s, 1H); 7.48-7.64 (m, 4H); 7.78-7.79 (d, 1H); 7.94-7.99(m, 3H);
- <845> 실시예-33: [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <846> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C):74-75; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1180.57 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 441, 443 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm): 2.35(s, 6H); 2.73-2.79(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.04-4.1(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.87 (s, 1H); 7.08-7.12 (d, 2H); 7.40-7.45 (dd, 1H); 7.68-7.83 (m, 4H);
- <847> 실시예-34: [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

- <848> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1150; 질량 (m/z): 531, 533, 535 (M+H)<sup>+</sup>;
- <849> 실시예-35: [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <850> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1154; 질량 (m/z): 515, 517 (M+H)<sup>+</sup>;
- <851> 실시예-36: [2-(1-(3',4'-디메톡시벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <852> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1154; 질량 (m/z): 483, 485 (M+H)<sup>+</sup>;
- <853> 실시예-37: [2-(1-(4'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <854> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1154; 질량 (m/z): 501, 503, 505 (M+H)<sup>+</sup>;
- <855> 실시예-38: [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <856> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1155; 질량 (m/z): 457, 459, 461 (M+H)<sup>+</sup>;
- <857> 실시예-39: [2-(1-(4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <858> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C): 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 437, 439 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(ppm): 2.35(s, 3H); 3.01 (s, 6H); 3.65-3.70(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.42-4.47(t, 2H, J = 5.4 Hz); 7.33-7.34(d, 2H); 7.47-7.81 (d, 5H); 7.91-7.96 (d, 1H).
- <859> 실시예-40: [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <860> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 329, 531, 533 (M+H)<sup>+</sup>;
- <861> 실시예-41: [2-(1-(2'-브로모벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <862> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 515, 517, 519 (M+H)<sup>+</sup>;
- <863> 실시예-42: [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <864> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 455, 457 (M+H)<sup>+</sup>;
- <865> 실시예-43: [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <866> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 517, 519 (M+H)<sup>+</sup>;
- <867> 실시예-44: [2-(1-(4'-클로로벤젠설포닐)-5-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <868> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 533, 535, 537 (M+H)<sup>+</sup>;
- <869> 실시예-45: [2-(1-(4'-플루오로벤젠설포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <870> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.



용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1160 (SO<sup>2</sup>); 질량 (m/z): 519, 521, 523 (M+H)<sup>+</sup>;

<871> 실시예-46: [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-5,7-디브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<872> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sup>2</sup>); 질량 (m/z): 535, 537, 539 (M+H)<sup>+</sup>;

<873> 실시예-47: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5,7-디브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<874> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sup>2</sup>); 질량 (m/z): 595, 597, 599 (M+H)<sup>+</sup>;

<875> 실시예-48: [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-5,7-디브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<876> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1166 (SO<sup>2</sup>); 질량 (m/z): 529, 531, 533 (M+H)<sup>+</sup>;

<877> 실시예-49: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<878> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C):오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1165; 질량 (m/z): 397, 399 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(δ ppm):2.37(s, 6H);2.77-2.83 (t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.06-4.12(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.86(s, 1H); 7.06-7.26(m, 3H); 7.44-7.48 (d, 1H); 7.79-7.86 (m, 2H); 8.00-8.01 (d, 1H).

<879> 실시예-50: [2-(1-(2'-브로모벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<880> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1160; 질량 (m/z): 457, 459, 461 (M+H)<sup>+</sup>;

<881> 실시예-51: [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<882> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C):오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1173.4 (SO<sub>2</sub>); 812,786 (C-C1) 질량 (m/z): 393, 395 (M+H)<sup>+</sup>;  
<sup>1</sup>H-NMR(δ ppm):2.35(s, 9H, CH<sub>3</sub>와 NMe<sub>2</sub>);2.74-2.8 (t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.05-4.10(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.88(s, 1H); 7.15-7.26(m, 3H); 7.42-7.46 (d, 1H); 7.66-7.71 (d, 2H); 8.01-8.02 (d, 1H).

<883> 실시예-52: [2-(1-벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<884> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C):오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787 (C-C1) 질량 (m/z): 379, 381 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H- NMR(δ ppm) : 2.34 (s, 6H); 2.72-2.78 (t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.01-4.10 (t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.89 (s, 1H); 7.16-7.26 (dd, 1H); 7.38-7.57 (m, 4H); 7.78-7.82 (m, 2H); 8.02-8.03 (d, 1H).

<885> 실시예-53: [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<886> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-C1) 질량 (m/z): 421, 423 (M+H)<sup>+</sup>;

<887> 실시예-54 [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<888> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.  
용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-C1) 질량 (m/z): 487,489,491 (M+H)<sup>+</sup>;

- <889> 실시예-55: [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <890> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 471, 473, 475 (M+H)<sup>+</sup>;
- <891> 실시예-56: [2-(1-(3',4'-디메톡시벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <892> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 439, 441 (M+H)<sup>+</sup>;
- <893> 실시예-57: [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <894> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 457, 459, 461 (M+H)<sup>+</sup>;
- <895> 실시예-58: [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-6-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <896> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 413, 415, 417 (M+H)<sup>+</sup>;
- <897> 실시예-59: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <898> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C):오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1165; 질량 (m/z): 397, 399 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(δ ppm):2.37(s, 6H); 2.77-2.83 (t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.06-4.12 (t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.86 (s, 1H); 7.06-7.26 (m, 3H); 7.44-7.48 (d, 1H); 7.79-7.86 (m, 2H); 8.00-8.01 (d, 1H).
- <899> 실시예-60: [2-(1-(2'브로모벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <900> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1167; 질량 (m/z): 457, 459, 461 (M+H)<sup>+</sup>;
- <901> 실시예-61: [2-(1-(4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <902> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C):오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1173.4 (SO<sub>2</sub>); 812, 786 (C-Cl); 질량 (m/z): 393, 395 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(δ ppm):2.35(s, 9H, CH<sub>3</sub> and NMe<sub>2</sub>); 2.74-2.8(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.05-4.10(t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.88 (s, 1H); 7.15-7.26 (m, 3H); 7.42-7.46 (d, 1H); 7.66-7.61 (d, 2H); 8.01-8.02(d, 1H).
- <903> 실시예-62: [2-(1-(벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <904> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C):오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl) 질량 (m/z): 379, 381 (M+H)<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(δ ppm): 2.34(s, 6H); 2.72-2.78(t, 2H, J = 5.4 Hz); 4.01-4.10 (t, 2H, J = 5.4 Hz); 6.89 (s, 1H); 7.16-7.26 (dd, 1H); 7.38-7.57 (m, 4H); 7.78-7.82 (m, 2H); 8.02-8.03 (d, 1H).
- <905> 실시예-63: [2-(1-(4'-이소프로필벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <906> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.



용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 421, 423 (M+H)<sup>+</sup>;

- <907> 실시예-64: [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <908> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 487,489,491 (M+H)<sup>+</sup>;
- <909> 실시예-65 [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <910> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1) 질량 (m/z): 471, 473, 475 (M+H)<sup>+</sup>;
- <911> 실시예-66: [2-(1-(3',4'-디메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <912> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 439 (M+H)<sup>+</sup>;
- <913> 실시예-67: [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <914> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 457, 459, 461 (M+H)<sup>+</sup>;
- <915> 실시예-68: [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-5-클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <916> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 413, 415, 417 (M+H)<sup>+</sup>;
- <917> 실시예-69: [2-(1-벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <918> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 455, 457 (M+H)<sup>+</sup>;
- <919> 실시예-70: [2-(1-(2'-브로모-4'-메틸벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <920> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 547, 549, 551 (M+H)<sup>+</sup>;
- <921> 실시예-71: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <922> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 815,787(C-C1); 질량 (m/z): 473, 475 (M+H)<sup>+</sup>;
- <923> 실시예-72 [2-(1-(벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <924> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다.

용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl) 질량 (m/z): 393, 395 (M+H)<sup>+</sup>;

<925> 실시예-73: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<926> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 411, 413 (M+H)<sup>+</sup>;

<927> 실시예-74: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<928> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 431, 433, 455 (M+H)<sup>+</sup>;

<929> 실시예-75: [2-(1-(2'-브로모벤젠술포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<930> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 491, 493, 495 (M+H)<sup>+</sup>;

<931> 실시예-76: [2-(1-벤젠술포닐)-5,7-디클로로-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<932> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 413, 415, 417 (M+H)<sup>+</sup>;

<933> 실시예-77: [2-(1-(벤젠술포닐)-5,7-디클로로-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<934> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 427, 429, 431 (M+H)<sup>+</sup>;

<935> 실시예-78: [2-(1-벤젠술포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<936> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 489, 491, 493 (M+H)<sup>+</sup>;

<937> 실시예-79 [2-(1-(4' 메틸-벤젠술포닐)-5,7-디클로로-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<938> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl) 질량 (m/z): 503, 505, 507 (M+H)<sup>+</sup>;

<939> 실시예-80: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-7-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

<940> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 475, 477, 479 (M+H)<sup>+</sup>;

- <941> 실시예-81: [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-5-클로로-7-브로모-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <942> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 491, 493, 495 (M+H)<sup>+</sup>;
- <943> 실시예-82: [2-(1-벤젠술포닐)-5-클로로-7-브로모-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <944> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 471, 473, 475 (M+H)<sup>+</sup>;
- <945> 실시예-83: [2-(1-(2'-브로모-4'-메톡시벤젠술포닐)-5-클로로-7-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <946> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 641, 643, 645 (M+H)<sup>+</sup>;
- <947> 실시예-84: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-클로로-7-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <948> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 551, 553, 555 (M+H)<sup>+</sup>;
- <949> 실시예-85: [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-5-클로로-7-브로모-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <950> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 611, 613, 615 (M+H)<sup>+</sup>;
- <951> 실시예-86: [2-(1-벤젠술포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <952> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 375.4 (M+H)<sup>+</sup>;
- <953> 실시예-87: [2-(1-(4'-브로모벤젠술포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <954> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 815,787(C-Cl); 질량 (m/z): 453, 455 (M+H)<sup>+</sup>;
- <955> 실시예-88: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <956> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 393.4 (M+H)<sup>+</sup>;
- <957> 실시예-89: [2-(1-(4'-클로로벤젠술포닐)-5-메톡시-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <958> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 (cm<sup>-1</sup>): 1176.21 (SO<sub>2</sub>); 질량 (m/z): 409, 411 (M+H)<sup>+</sup>;
- <959> 실시예-90: [2-(1-벤젠술포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민

- <960> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 질량 ( $m/z$ ): 389.4 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).
- <961> 실시예-91: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-메톡시-2-메틸-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <962> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 질량 ( $m/z$ ): 407.4 ( $\text{M}+\text{H}^+$ );
- <963> 실시예-92: [2-(1-(4'-플루오로벤젠술포닐)-5-메톡시-2-페닐-1H-인돌-3-일옥시)에틸]디메틸아민
- <964> 실시예 1에서 설명된 일반적인 절차와 몇몇 비-임계 변수들을 필수적으로 이용하여, 상기 유도체가 제조되었다. 용융범위 (°C); 오일로 분리; IR 스펙트라 ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1176.21 ( $\text{SO}_2$ ); 질량 ( $m/z$ ): 469.5 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ).