 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2012-0042766 (43) 공개일자 2012년05월03일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>C07D 261/08</i> (2006.01) <i>C07D 413/12</i> (2006.01) <i>A61K 31/42</i> (2006.01) <i>A61P 29/00</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2011-7030377 (22) 출원일자(국제) 2010년05월18일 심사청구일자 없음 (85) 번역문제출일자 2011년12월19일 (86) 국제출원번호 PCT/US2010/035309 (87) 국제공개번호 WO 2010/135360 국제공개일자 2010년11월25일 (30) 우선권주장 61/179,280 2009년05월18일 미국(US) (뒷면에 계속)	(71) 출원인 인피니티 파마슈티칼스, 인코포레이티드 미국 매사추세츠주 02139 캄브릿지 메모리얼 드라이브 780 (72) 발명자 벤크 마크 엘 미국 매사추세츠주 02144 소머빌 노스 스트리트 122 카스트로 알프레도 씨 미국 매사추세츠주 01890 윈체스터 와일드우드 스트리트 43 (뒷면에 계속) (74) 대리인 제일특허법인

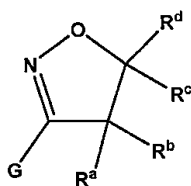
전체 청구항 수 : 총 86 항

(54) 발명의 명칭 지방산 아마이드 가수분해효소 억제제로서의 이속사졸린

(57) 요약

본 발명은 하기 화학식 I의 이속사졸린 FAAH 억제제 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[화학식 I]



상기 식에서, G, R^a, R^b, R^c 및 R^d는 본원에서 정의한 바와 같다.

본 발명은 또한 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태, 및 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 본 발명은 또한 치료 효과량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태의 치료 효과량을 FAAH-매개 증상의 치료가 필요한 대상(subject)에게 투여함을 포함하는, FAAH-매개 증상의 치료방법도 제공한다.

(72) 발명자

찬 로렌스 케이

미국 매사추세츠주 02446 브룩라인 #10 매리온 스트리트 100

에반스 캐서린 에이

미국 매사추세츠주 02145 소머빌 제이크스 스트리트 83

그레니어 루이스

미국 매사추세츠주 02458 뉴턴 사젠티 스트리트 140

그로간 마이클 제이

미국 매사추세츠주 01890 윈체스터 던스터 로드 27

르블랑 이브스

캐나다 캐나다 에이치9제이 3와이3 퀘벡 커크랜드 래포드 8

리우 타오

미국 매사추세츠주 01721 애슬랜드 셔본 서클 15

페루소 스테판

미국 매사추세츠주 02144 소머빌 조세핀 애비뉴 97

스나이더 다니엘 에이

미국 매사추세츠주 02145 소머빌 제이크스 스트리트 94

티비츠 토마스 티

미국 매사추세츠주 01886 웨스트포드 그라니트빌 로드 67

(30) 우선권주장

61/179,283 2009년05월18일 미국(US)

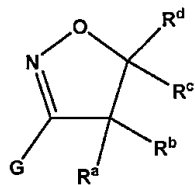
61/179,285 2009년05월18일 미국(US)

특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:

[화학식 I]



(i) R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d 는 화학식 -L-Z의 기이고, Z는 C_{6-14} 아릴 중에서 선택되거나;

(ii) R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d 는 화학식 -L-Z의 기이고, Z는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나;

(iii) R^a 및 R^d 는 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성하고, R^b 및 R^c 는 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 독립적으로 선택되거나;

(iv) R^c 및 R^d 는 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성하고, R^a 및 R^b 는 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

L은 공유결합 또는 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이되, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체가 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소, 황 또는 질소 원자로 치환되고;

G는 $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{PO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OR}^e$, $-\text{ONR}^f\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{SR}^e$, $-\text{OSO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{OPO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{OR}^e$, $-\text{[N(R}^f)_2\text{R}^e]^+\text{X}^-$ 중에서 선택되고, X^- 는 짝이온이고;

R^e 는 각각 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 질소 원자에 결합된 R^f 는 각각 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬, 또는 아미노 보호기 중에서 선택되거나; R^e 및 R^f 는 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

R^a , R^b 및 R^c 가 각각 독립적으로 H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d 가 화학식 -L-Z의 기이고, Z가 C_{6-14} 아릴 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

R^a , R^b 및 R^c 가 각각 독립적으로 H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d 가 화학식 -L-Z의 기이고, Z가 3 내지 14원 헤테로사이클릴 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

R^a , R^b 및 R^c 가 각각 독립적으로 H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d 가 화학식 -L-Z의 기이고, Z가 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

L이 공유 결합이거나, L이 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체가 하나 이상의 산소 원자로 치환되는, 화합물.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

L이 공유 결합인 화합물.

청구항 7

제 5 항에 있어서,

L이 비치환된 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체가 산소 원자로 치환된, 화합물.

청구항 8

제 5 항에 있어서,

L이 -O-인, 화합물.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

R^a , R^b 및 R^c 가 독립적으로 -H, C_{1-3} 알킬 및 C_{1-3} 퍼할로알킬 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

R^a , R^b 및 R^c 가 각각 독립적으로 -H, -CH₃ 및 -CF₃ 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

R^a 및 R^b 가 -H이고 R^c 가 -CH₃ 및 -CF₃ 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 12

제 10 항에 있어서,

R^b 및 R^c 가 -H이고, R^a 가 독립적으로 -CH₃ 및 -CF₃ 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 13

제 10 항에 있어서,

R^a , R^b 및 R^c 가 각각 -H인, 화합물.

청구항 14

제 1 항에 있어서,

R^a 및 R^d 가 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 접합 고리를 형성하고, R^b 및 R^c 가 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

R^b 및 R^c 가 둘다 -H인, 화합물.

청구항 16

제 1 항에 있어서,

R^a 및 R^d 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성하고, R^b 및 R^c 가 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 17

제 16 항에 있어서,

R^b 및 R^c 가 둘다 -H인, 화합물.

청구항 18

제 1 항에 있어서,

R^c 및 R^d 가 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 스피로-접합 고리를 형성하고, R^a 및 R^b 가 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 19

제 18 항에 있어서,

R^a 및 R^b 가 둘다 -H인 화합물.

청구항 20

제 1 항에 있어서,

R^c 및 R^d 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성하고, R^a 및 R^b 가 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 21

제 20 항에 있어서,

R^a 및 R^b 가 둘다 -H인, 화합물.

청구항 22

제 2 항에 있어서,

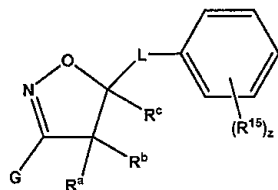
Z가 페닐인, 화합물.

청구항 23

제 22 항에 있어서,

하기 화학식 II-b의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:

[화학식 II-b]



상기 식에서,

z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고;

R^{15} 는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR¹⁶, -ON(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₃⁺X⁻, -N(OR¹⁷)R¹⁸, -SH, -SR¹⁶, -SSR¹⁷, -C(=O)R¹⁶, -CO₂H, -CHO, -C(OR¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -OC(=O)R¹⁶, -OCO₂R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁸)₂, -OC(=O)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=O)R¹⁶, -NR¹⁸CO₂R¹⁶, -NR¹⁸C(=O)N(R¹⁸)₂, -C(=NR¹⁸)R¹⁶, -C(=NR¹⁸)OR¹⁶, -OC(=NR¹⁸)R¹⁶, -OC(=NR¹⁸)OR¹⁶, -C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -OC(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -C(=O)NR¹⁸SO₂R¹⁶, -NR¹⁸SO₂R¹⁶, -SO₂N(R¹⁸)₂, -SO₂R¹⁶, -SO₂OR¹⁶, -OSO₂R¹⁶, -S(=O)R¹⁶, -OS(=O)R¹⁶, -Si(R¹⁶)₃, -OSi(R¹⁶)₃, -C(=S)N(R¹⁸)₂, -C(=O)SR¹⁶, -C(=S)SR¹⁶, -SC(S)SR¹⁶, -P(=O)₂R¹⁶, -OP(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(OR¹⁷)₂, -P(=O)₂N(R¹⁸)₂, -OP(=O)₂N(R¹⁸)₂, -P(=O)(NR¹⁸)₂, -OP(=O)(NR¹⁸)₂, -NR¹⁸P(=O)(OR¹⁷)₂, -NR¹⁸P(=O)(NR¹⁸)₂, -P(R¹⁷)₂, -P(R¹⁷)₃, -OP(R¹⁷)₂, -OP(R¹⁷)₃, -B(OR¹⁷)₂, -BR¹⁶(OR¹⁷), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되거나 2개의 인접자리 R¹⁵ 기가 -O(C(R²)₂)₁₋₂O-로 치환되고, 여기서 R²는 각각 독립적으로 -H, C₁₋₆ 알킬 또는 할로젠이고;

R¹⁶은 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고,

R¹⁸은 각각 독립적으로 수소, -OH, -OR¹⁶, -N(R¹⁷)₂, -CN, -C(=O)R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -SO₂R¹⁶, -C(=NR¹⁷)OR¹⁶, -C(=NR¹⁷)N(R¹⁷)₂, -SO₂N(R¹⁷)₂, -SO₂R¹⁷, -SO₂OR¹⁷, -SOR¹⁶, -C(=S)N(R¹⁷)₂, -C(=O)SR¹⁷, -C(=S)SR¹⁷, -P(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -P(=O)₂N(R¹⁷)₂, -P(=O)(NR¹⁷)₂, C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R¹⁷ 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성

하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{17} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{17} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{19} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^{20}$, $-ON(R^{21})_2$, $-N(R^{21})_2$, $-N(R^{21})_3^+X^-$, $-N(OR^{20})R^{21}$, $-SH$, $-SR^{20}$, $-SSR^{20}$, $-C(=O)R^{20}$, $-CO_2H$, $-CO_2R^{20}$, $-OC(=O)R^{20}$, $-OCO_2R^{20}$, $-C(=O)N(R^{21})_2$, $-OC(=O)N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=O)R^{20}$, $-NR^{21}CO_2R^{20}$, $-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$, $-C(=NR^{21})OR^{20}$, $-OC(=NR^{21})R^{20}$, $-OC(=NR^{21})OR^{20}$, $-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}SO_2R^{20}$, $-SO_2N(R^{21})_2$, $-SO_2R^{20}$, $-SO_2OR^{20}$, $-OSO_2R^{20}$, $-S(=O)R^{20}$, $-Si(R^{20})_3$, $-OSi(R^{20})_3$, $-C(=S)N(R^{21})_2$, $-C(=O)SR^{20}$, $-C(=S)SR^{20}$, $-SC(=S)SR^{20}$, $-P(=O)_2R^{20}$, $-P(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(OR^{20})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되거나, 또는 2개의 같은자리 R^{19} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

R^{20} 은 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{21} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{21} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{22} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-SO_2NH(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SO_2OC_{1-6}$ 알킬, $-OSO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SOC_{1-6}$ 알킬, $-Si(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-OSi(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-C(=S)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $C(=S)NH(C_{1-6}$ 알킬), $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-SC(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6}$ 알킬) $_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, 5 내지 10원 헤테로아릴; 또는 2개의 같은자리 R^{22} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형

성하고; X^- 는 짝이온이다.

청구항 24

제 23 항에 있어서,

R^{15} 가 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), $-OR^{16}$, $-C(=O)N(R^{18})_2$, $-SO_2N(R^{18})_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되는, 화합물.

청구항 25

제 23 항에 있어서,

z 가 1 또는 2인, 화합물.

청구항 26

제 25 항에 있어서,

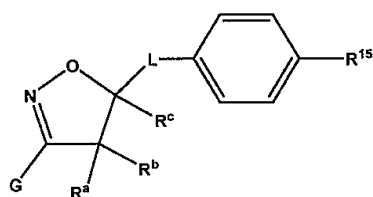
z 가 1인, 화합물.

청구항 27

제 26 항에 있어서,

하기 화학식 II-bb인 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.

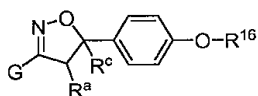
[화학식 II-bb]



청구항 28

제 27 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:



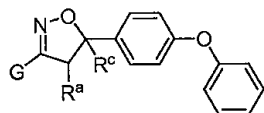
상기 식에서,

R^{16} 은, 독립적으로 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된다.

청구항 29

제 28 항에 있어서,

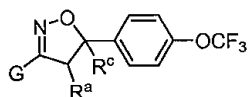
하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.



청구항 30

제 28 항에 있어서,

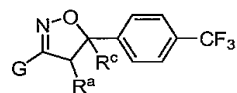
하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.



청구항 31

제 27 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.



청구항 32

제 25 항에 있어서,

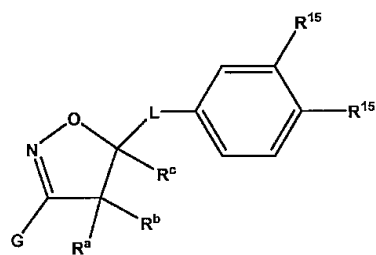
z가 2인, 화합물.

청구항 33

제 32 항에 있어서,

하기 화학식 II-c의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.

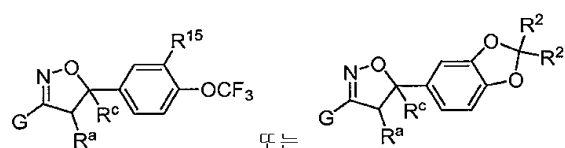
[화학식 II-c]



청구항 34

제 33 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:



청구항 35

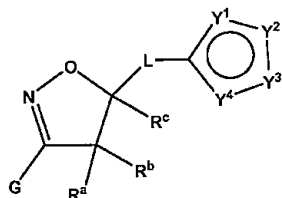
제 4 항에 있어서,

Z가 5원 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 36

제 35 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.



상기 식에서,

Y^1 , Y^2 , Y^3 및 Y^4 는 독립적으로 CH, CR^{15} , O, S, N, 또는 NR^{18} 중에서 선택되되, 단 Y^1 , Y^2 , Y^3 및 Y^4 중 적어도 하나는 O, S, N 및 NR^{18} 중에서 선택되고;

R^{15} 는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR¹⁶, -ON(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₃X⁻, -N(OR¹⁷)R¹⁸, -SH, -SR¹⁶, -SSR¹⁷, -C(=O)R¹⁶, -CO₂H, -CHO, -C(OR¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -OC(=O)R¹⁶, -OCO₂R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁸)₂, -OC(=O)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=O)R¹⁶, -NR¹⁸CO₂R¹⁶, -NR¹⁸C(=O)N(R¹⁸)₂, -C(=NR¹⁸)R¹⁶, -C(=NR¹⁸)OR¹⁶, -OC(=NR¹⁸)R¹⁶, -OC(=NR¹⁸)OR¹⁶, -C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -OC(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -C(=O)NR¹⁸SO₂R¹⁶, -NR¹⁸SO₂R¹⁶, -SO₂N(R¹⁸)₂, -SO₂R¹⁶, -SO₂OR¹⁶, -OSO₂R¹⁶, -S(=O)R¹⁶, -OS(=O)R¹⁶, -Si(R¹⁶)₃, -OSi(R¹⁶)₃, -C(=S)N(R¹⁸)₂, -C(=O)SR¹⁶, -C(=S)SR¹⁶, -SC(S)SR¹⁶, -P(=O)₂R¹⁶, -OP(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(OR¹⁷)₂, -P(=O)₂N(R¹⁸)₂, -OP(=O)₂N(R¹⁸)₂, -P(=O)(NR¹⁸)₂, -OP(=O)(NR¹⁸)₂, -NR¹⁸P(=O)(OR¹⁷)₂, -NR¹⁸P(=O)(NR¹⁸)₂, -P(R¹⁷)₂, -P(R¹⁷)₃, -OP(R¹⁷)₂, -OP(R¹⁷)₃, -B(OR¹⁷)₂, -BR¹⁶(OR¹⁷), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되거나; 또는 2개의 인접자리 R¹⁵ 기가 -O(C(R²)₂)₁₋₂O-로 치환되고, 여기서 R²는 각각 -H, C₁₋₆ 알킬 또는 할로젠이고;

R^{16} 은 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고;

R^{18} 은 각각 독립적으로 수소, -OH, -OR¹⁶, -N(R¹⁷)₂, -CN, -C(=O)R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -SO₂R¹⁶, -C(=NR¹⁷)OR¹⁶, -C(=NR¹⁷)N(R¹⁷)₂, -SO₂N(R¹⁷)₂, -SO₂R¹⁷, -SO₂OR¹⁷, -SOR¹⁶, -C(=S)N(R¹⁷)₂, -C(=O)SR¹⁷, -C(=S)SR¹⁷, -P(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -P(=O)₂N(R¹⁷)₂, -P(=O)(NR¹⁷)₂, C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R¹⁷ 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0,

1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{17} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{17} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{19} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^{20}$, $-ON(R^{21})_2$, $-N(R^{21})_2$, $-N(R^{21})_3^+X^-$, $-N(OR^{20})R^{21}$, $-SH$, $-SR^{20}$, $-SSR^{20}$, $-C(=O)R^{20}$, $-CO_2H$, $-CO_2R^{20}$, $-OC(=O)R^{20}$, $-OCO_2R^{20}$, $-C(=O)N(R^{21})_2$, $-OC(=O)N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=O)R^{20}$, $-NR^{21}CO_2R^{20}$, $-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$, $-C(=NR^{21})OR^{20}$, $-OC(=NR^{21})R^{20}$, $-OC(=NR^{21})OR^{20}$, $-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}SO_2R^{20}$, $-SO_2N(R^{21})_2$, $-SO_2R^{20}$, $-SO_2OR^{20}$, $-OSO_2R^{20}$, $-S(=O)R^{20}$, $-Si(R^{20})_3$, $-OSi(R^{20})_3$, $-C(=S)N(R^{21})_2$, $-C(=O)SR^{20}$, $-C(=S)SR^{20}$, $-SC(=S)SR^{20}$, $-P(=O)_2R^{20}$, $-P(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(OR^{20})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 독립적으로 치환되거나, 2개의 같은자리 R^{19} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

R^{20} 은 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{21} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{21} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{22} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-SO_2NH(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SO_2OC_{1-6}$ 알킬, $-SOC_{1-6}$ 알킬, $-Si(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-OSi(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-C(=S)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $C(=S)NH(C_{1-6}$ 알킬), $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-SC(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-P(=O)_2(C_{1-6}$ 알킬), $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6}$ 알킬) $_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나; 2개의 같은자리 R^{22} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

X^- 는 짝이온이다.

청구항 37

제 36 항에 있어서,

R^{15} 가 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), $-OR^{16}$, $-C(=O)N(R^{18})_2$, $-SO_2N(R^{18})_2$, C_{1-40} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된, 화합물.

청구항 38

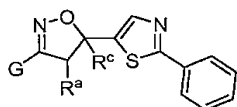
제 36 항에 있어서,

Y^1 이 S이고, Y^3 이 N이고, Y^2 및 Y^4 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인, 화합물.

청구항 39

제 38 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.



청구항 40

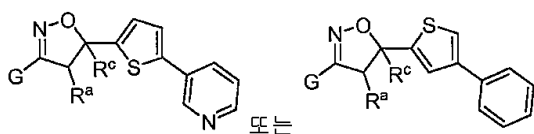
제 36 항에 있어서,

Y^1 이 S이고, Y^2 , Y^3 및 Y^4 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인, 화합물.

청구항 41

제 40 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:

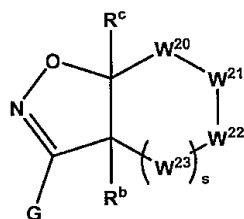


청구항 42

제 1 항에 있어서,

하기 화학식 IV의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:

[화학식 IV]



상기 식에서,

W^{20} , W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고;

s는 0, 1 또는 2이고;

R^{15} 는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR¹⁶, -ON(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₃⁺X⁻, -N(OR¹⁷)R¹⁸, -SH, -SR¹⁶, -SSR¹⁷, -C(=O)R¹⁶, -CO₂H, -CHO, -C(OR¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -OC(=O)R¹⁶, -OCO₂R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁸)₂, -OC(=O)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=O)R¹⁶, -NR¹⁸CO₂R¹⁶, -NR¹⁸C(=O)N(R¹⁸)₂, -C(=NR¹⁸)R¹⁶, -C(=NR¹⁸)OR¹⁶, -OC(=NR¹⁸)R¹⁶, -OC(=NR¹⁸)OR¹⁶, -C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -OC(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -C(=O)NR¹⁸SO₂R¹⁶, -NR¹⁸SO₂R¹⁶, -SO₂N(R¹⁸)₂, -SO₂R¹⁶, -SO₂OR¹⁶, -OSO₂R¹⁶, -S(=O)R¹⁶, -OS(=O)R¹⁶, -Si(R¹⁶)₃, -OSi(R¹⁶)₃, -C(=S)N(R¹⁸)₂, -C(=O)SR¹⁶, -C(=S)SR¹⁶, -SC(S)SR¹⁶, -P(=O)₂R¹⁶, -OP(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(OR¹⁷)₂, -P(=O)₂N(R¹⁸)₂, -OP(=O)₂N(R¹⁸)₂, -P(=O)(NR¹⁸)₂, -OP(=O)(NR¹⁸)₂, -NR¹⁸P(=O)(OR¹⁷)₂, -NR¹⁸P(=O)(NR¹⁸)₂, -P(R¹⁷)₂, -P(R¹⁷)₃, -OP(R¹⁷)₂, -OP(R¹⁷)₃, -B(OR¹⁷)₂, -BR¹⁶(OR¹⁷), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되거나; 또는 2개의 인접자리 R¹⁵ 기가 -O(C(R²)₂)₁₋₂O-로 치환되고, 여기서 R²는 각각 -H, C₁₋₆ 알킬 또는 할로젠이고;

R^{16} 은 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고;

R^{18} 은 각각 독립적으로 수소, -OH, -OR¹⁶, -N(R¹⁷)₂, -CN, -C(=O)R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -SO₂R¹⁶, -C(=NR¹⁷)OR¹⁶, -C(=NR¹⁷)N(R¹⁷)₂, -SO₂N(R¹⁷)₂, -SO₂R¹⁷, -SO₂OR¹⁷, -SOR¹⁶, -C(=S)N(R¹⁷)₂, -C(=O)SR¹⁷, -C(=S)SR¹⁷, -P(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -P(=O)₂N(R¹⁷)₂, -P(=O)(NR¹⁷)₂, C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R¹⁷ 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고;

R^{17} 은 각각 독립적으로 수소, C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R¹⁷ 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고;

R^{19} 는 각각 독립적으로 할로젠, -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR²⁰, -ON(R²¹)₂, -N(R²¹)₂, -N(R²¹)₃⁺X⁻, -N(OR²⁰)R²¹, -SH, -SR²⁰, -SSR²⁰, -C(=O)R²⁰, -CO₂H, -CO₂R²⁰, -OC(=O)R²⁰, -OCO₂R²⁰, -C(=O)N(R²¹)₂, -OC(=O)N(R²¹)₂, -NR²¹C(=O)R²⁰, -NR²¹CO₂R²⁰, -NR²¹C(=O)N(R²¹)₂, -C(=NR²¹)OR²⁰, -OC(=NR²¹)R²⁰, -OC(=NR²¹)OR²⁰,

$-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}SO_2R^{20}$, $-SO_2N(R^{21})_2$, $-SO_2R^{20}$, $-SO_2OR^{20}$, $-OSO_2R^{20}$, $-S(=O)R^{20}$, $-Si(R^{20})_3$, $-OSi(R^{20})_3$, $-C(=S)N(R^{21})_2$, $-C(=O)SR^{20}$, $-C(=S)SR^{20}$, $-SC(=S)SR^{20}$, $-P(=O)_2R^{20}$, $-P(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(OR^{20})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 독립적으로 치환되거나, 2개의 같은자리 R^{19} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

R^{20} 은 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{21} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{21} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{22} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-SO_2NH(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SO_2OC_{1-6}$ 알킬, $-OSO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SOC_{1-6}$ 알킬, $-Si(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-OSi(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-C(=S)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $C(=S)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-SC(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-P(=O)_2(C_{1-6}$ 알킬), $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6}$ 알킬) $_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나; 2개의 같은자리 R^{22} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

X^- 는 짝이온이다.

청구항 43

제 42 항에 있어서,

s가 0인, 화합물.

청구항 44

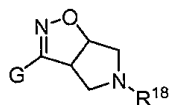
제 42 항에 있어서,

W^{20} , W^{21} 및 W^{22} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 인, 화합물.

청구항 45

제 44 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.

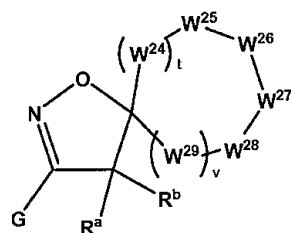


청구항 46

제 1 항에 있어서,

하기 화학식 V의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:

[화학식 V]



상기 식에서,

W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이거나 또는 선택적으로 W^{25} 및 W^{26} 이 접합된 C_6 아릴 고리 또는 접합된 6원 헤테로아릴 고리로 치환되고;

t 및 v 가 독립적으로 0 또는 1이고;

R^{15} 는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR¹⁶, -ON(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₃X⁻, -N(OR¹⁷)R¹⁸, -SH, -SR¹⁶, -SSR¹⁷, -C(=O)R¹⁶, -CO₂H, -CHO, -C(OR¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -OC(=O)R¹⁶, -OCO₂R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁸)₂, -OC(=O)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=O)R¹⁶, -NR¹⁸CO₂R¹⁶, -NR¹⁸C(=O)N(R¹⁸)₂, -C(=NR¹⁸)R¹⁶, -C(=NR¹⁸)OR¹⁶, -OC(=NR¹⁸)R¹⁶, -OC(=NR¹⁸)OR¹⁶, -C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -OC(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -C(=O)NR¹⁸SO₂R¹⁶, -NR¹⁸SO₂R¹⁶, -SO₂N(R¹⁸)₂, -SO₂R¹⁶, -SO₂OR¹⁶, -OSO₂R¹⁶, -S(=O)R¹⁶, -OS(=O)R¹⁶, -Si(R¹⁶)₃, -OSi(R¹⁶)₃, -C(=S)N(R¹⁸)₂, -C(=O)SR¹⁶, -C(=S)SR¹⁶, -SC(S)SR¹⁶, -P(=O)₂R¹⁶, -OP(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(OR¹⁷)₂, -P(=O)₂N(R¹⁸)₂, -OP(=O)₂N(R¹⁸)₂, -P(=O)(NR¹⁸)₂, -OP(=O)(NR¹⁸)₂, -NR¹⁸P(=O)(OR¹⁷)₂, -NR¹⁸P(=O)(NR¹⁸)₂, -P(R¹⁷)₂, -P(R¹⁷)₃, -OP(R¹⁷)₂, -OP(R¹⁷)₃, -B(OR¹⁷)₂, -BR¹⁶(OR¹⁷), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되거나; 또는 2개의 인접자리 R¹⁵ 기가 -O(C(R²)₂)₁₋₂O-로 치환되고, 여기서 R²는 각각 -H, C₁₋₆ 알킬 또는 할로젠이고;

R^{16} 은 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고;

R^{18} 은 각각 독립적으로 수소, $-OH$, $-OR^{16}$, $-N(R^{17})_2$, $-CN$, $-C(=O)R^{16}$, $-C(=O)N(R^{17})_2$, $-CO_2R^{16}$, $-SO_2R^{16}$, $-C(=NR^{17})OR^{16}$, $-C(=NR^{17})N(R^{17})_2$, $-SO_2N(R^{17})_2$, $-SO_2R^{17}$, $-SO_2OR^{17}$, $-SOR^{16}$, $-C(=S)N(R^{17})_2$, $-C(=O)SR^{17}$, $-C(=S)SR^{17}$, $-P(=O)_2R^{16}$, $-P(=O)(R^{16})_2$, $-P(=O)_2N(R^{17})_2$, $-P(=O)(NR^{17})_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{17} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{17} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{17} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{19} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^{20}$, $-ON(R^{21})_2$, $-N(R^{21})_2$, $-N(R^{21})_3^+X^-$, $-N(OR^{20})R^{21}$, $-SH$, $-SR^{20}$, $-SSR^{20}$, $-C(=O)R^{20}$, $-CO_2H$, $-CO_2R^{20}$, $-OC(=O)R^{20}$, $-OCO_2R^{20}$, $-C(=O)N(R^{21})_2$, $-OC(=O)N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=O)R^{20}$, $-NR^{21}CO_2R^{20}$, $-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$, $-C(=NR^{21})OR^{20}$, $-OC(=NR^{21})R^{20}$, $-OC(=NR^{21})OR^{20}$, $-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}SO_2R^{20}$, $-SO_2N(R^{21})_2$, $-SO_2R^{20}$, $-SO_2OR^{20}$, $-OSO_2R^{20}$, $-S(=O)R^{20}$, $-Si(R^{20})_3$, $-OSi(R^{20})_3$, $-C(=S)N(R^{21})_2$, $-C(=O)SR^{20}$, $-C(=S)SR^{20}$, $-SC(=S)SR^{20}$, $-P(=O)_2R^{20}$, $-P(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(OR^{20})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 독립적으로 치환되거나, 2개의 같은자리 R^{19} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

R^{20} 은 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{21} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{21} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{22} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬),

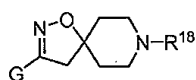
$-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-SO_2NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SO_2OC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-OSO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SOC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-Si(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-OSi(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-C(=S)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C(=S)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SC(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-P(=O)_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-P(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C_{1-6} \text{ 알킬}$, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나; 2개의 같은자리 R^{22} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

X^- 는 짝이온이다.

청구항 47

제 46 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태.



청구항 48

제 46 항에 있어서,

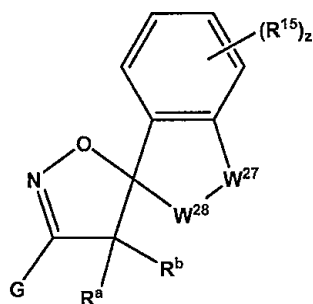
t가 0이고, v가 1이고, W^{25} 및 W^{26} 이 접합된 C_6 아릴 고리로 치환되고, W^{27} 및 W^{28} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 및 $C(R^{15})_2$ 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 49

제 48 항에 있어서,

하기 화학식 V-g의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태:

[화학식 V-g]



상기 식에서,

z가 0, 1, 2, 3 또는 4이고;

R^{15} 는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR¹⁶, -ON(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₃⁺X⁻, -N(OR¹⁷)R¹⁸, -SH, -SR¹⁶, -SSR¹⁷, -C(=O)R¹⁶, -CO₂H, -CHO, -C(OR¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -OC(=O)R¹⁶, -OCO₂R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁸)₂, -OC(=O)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=O)R¹⁶, -NR¹⁸CO₂R¹⁶, -NR¹⁸C(=O)N(R¹⁸)₂, -C(=NR¹⁸)R¹⁶, -C(=NR¹⁸)OR¹⁶, -OC(=NR¹⁸)R¹⁶, -OC(=NR¹⁸)OR¹⁶, -C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂,

$-\text{OC}(=\text{NR}^{18})\text{N}(\text{R}^{18})_2$, $-\text{NR}^{18}\text{C}(=\text{NR}^{18})\text{N}(\text{R}^{18})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{18}\text{SO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{NR}^{18}\text{SO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{18})_2$, $-\text{SO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{SO}_2\text{OR}^{16}$, $-\text{OSO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{16}$, $-\text{OS}(=\text{O})\text{R}^{16}$, $-\text{Si}(\text{R}^{16})_3$, $-\text{OSi}(\text{R}^{16})_3$, $-\text{C}(=\text{S})\text{N}(\text{R}^{18})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{SR}^{16}$, $-\text{C}(=\text{S})\text{SR}^{16}$, $-\text{SC}(\text{S})\text{SR}^{16}$, $-\text{P}(=\text{O})_2\text{R}^{16}$, $-\text{OP}(=\text{O})_2\text{R}^{16}$, $-\text{P}(=\text{O})(\text{R}^{16})_2$, $-\text{OP}(=\text{O})(\text{R}^{16})_2$, $-\text{OP}(=\text{O})(\text{OR}^{17})_2$, $-\text{P}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{18})_2$, $-\text{OP}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{18})_2$, $-\text{P}(=\text{O})(\text{NR}^{18})_2$, $-\text{OP}(=\text{O})(\text{NR}^{18})_2$, $-\text{NR}^{18}\text{P}(=\text{O})(\text{OR}^{17})_2$, $-\text{NR}^{18}\text{P}(=\text{O})(\text{NR}^{18})_2$, $-\text{P}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{P}(\text{R}^{17})_3$, $-\text{OP}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{OP}(\text{R}^{17})_3$, $-\text{B}(\text{OR}^{17})_2$, $-\text{BR}^{16}(\text{OR}^{17})$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-14} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되거나; 또는 2개의 인접자리 R^{15} 기가 $-\text{O}(\text{C}(\text{R}^2)_2)_{1-2}\text{O}-$ 로 치환되고, 여기서 각각의 R^2 는 $-\text{H}$, C_{1-6} 알킬 또는 할로겐이고;

R^{16} 은 각각 독립적으로 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{18} 은 각각 독립적으로 수소, $-\text{OH}$, $-\text{OR}^{16}$, $-\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{16}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{CO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{17})\text{OR}^{16}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{17})\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{SO}_2\text{R}^{17}$, $-\text{SO}_2\text{OR}^{17}$, $-\text{SOR}^{16}$, $-\text{C}(=\text{S})\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{SR}^{17}$, $-\text{C}(=\text{S})\text{SR}^{17}$, $-\text{P}(=\text{O})_2\text{R}^{16}$, $-\text{P}(=\text{O})(\text{R}^{16})_2$, $-\text{P}(=\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{P}(=\text{O})(\text{NR}^{17})_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{17} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{17} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{17} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환되고;

R^{19} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{N}_3$, $-\text{SO}_2\text{H}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}^{20}$, $-\text{ON}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{21})_3^+\text{X}^-$, $-\text{N}(\text{OR}^{20})\text{R}^{21}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}^{20}$, $-\text{SSR}^{20}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{CO}_2\text{H}$, $-\text{CO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{OCO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{NR}^{21}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{NR}^{21}\text{CO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{NR}^{21}\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{C}(=\text{NR}^{21})\text{OR}^{20}$, $-\text{OC}(=\text{NR}^{21})\text{R}^{20}$, $-\text{OC}(=\text{NR}^{21})\text{OR}^{20}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{21})\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{OC}(=\text{NR}^{21})\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{NR}^{21}\text{C}(=\text{NR}^{21})\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{NR}^{21}\text{SO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{SO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{SO}_2\text{OR}^{20}$, $-\text{OSO}_2\text{R}^{20}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{20}$, $-\text{Si}(\text{R}^{20})_3$, $-\text{OSi}(\text{R}^{20})_3$, $-\text{C}(=\text{S})\text{N}(\text{R}^{21})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{SR}^{20}$, $-\text{C}(=\text{S})\text{SR}^{20}$, $-\text{SC}(=\text{S})\text{SR}^{20}$, $-\text{P}(=\text{O})_2\text{R}^{20}$, $-\text{P}(=\text{O})(\text{R}^{20})_2$, $-\text{OP}(=\text{O})(\text{R}^{20})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 독립적으로 치환되거나, 2개의 같은자리 R^{19} 치환기가 연결되어 $=\text{O}$ 또는 $=\text{S}$ 를 형성하고;

R^{20} 은 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내

지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{21} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{21} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

R^{22} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-SO_2NH(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SO_2OC_{1-6}$ 알킬, $-OSO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SOC_{1-6}$ 알킬, $-Si(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-OSi(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-C(=S)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $C(=S)NH(C_{1-6}$ 알킬), $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-SC(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-P(=O)_2(C_{1-6}$ 알킬), $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6}$ 알킬) $_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나; 2개의 같은자리 R^{22} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

X^- 는 짝이온이다.

청구항 50

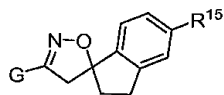
제 49 항에 있어서,

W^{27} 및 W^{28} 이 둘다 CH_2 기인, 화합물.

청구항 51

제 50 항에 있어서,

하기 화학식의 화합물 및 그의 약학적으로 허용가능한 형태.



청구항 52

제 1 항 내지 제 51 항 중 어느 한 항에 있어서,

G가 $-Cl$, $-Br$, $-I$, $-OR^e$, $-ONR^fR^e$, $-ONR^f(C=O)R^e$, $-ONR^fSO_2R^e$, $-ONR^fPO_2R^e$, $-ONR^fPO_2OR^e$, $-SR^e$, $-OSO_2R^e$, $-NR^fSO_2R^e$, $-OPO_2R^e$, $-OPO_2OR^e$, $-NR^fPO_2R^e$, $-NR^fPO_2OR^e$, $-OPO_2NR^fR^e$, $-O(C=O)R^e$, $-O(C=O)OR^e$, $-NR^fR^e$, $-NR^f(C=O)R^e$, $-NR^f(C=O)OR^e$, $-O(C=O)NR^fR^e$, $-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$, $-O(C=NR^f)NR^fR^e$, $-NR^f(C=NR^f)OR^e$ 및 $-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$ 중에서 선택되

고, X^- 가 짝이온인, 화합물.

청구항 53

제 52 항에 있어서,

G가 $-OR^e$ 인, 화합물.

청구항 54

제 53 항에 있어서,

R^e 가 C_{6-14} 아릴인, 화합물.

청구항 55

제 54 항에 있어서,

R^e 가 페닐인, 화합물.

청구항 56

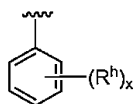
제 55 항에 있어서,

R^e 가 일치화된 페닐인, 화합물.

청구항 57

제 54 항에 있어서,

R^e 가 하기 화학식의 페닐 기인, 화합물:



상기 식에서,

x는, 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고,

R^h 는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -ORⁱ, -ON(R^k)₂, -N(R^k)₂, -N(R^k)₃⁺X⁻, -N(OR^j)R^k, -SH, -SRⁱ, -SSR^j, -C(=O)Rⁱ, -CO₂H, -CHO, -CO₂Rⁱ, -OC(=O)Rⁱ, -OCO₂Rⁱ, -C(=O)N(R^k)₂, -OC(=O)N(R^k)₂, -NR^kC(=O)Rⁱ, -NR^kCO₂Rⁱ, -NR^kC(=O)N(R^k)₂, -C(=NR^k)Rⁱ, -C(=NR^k)ORⁱ, -OC(=NR^k)Rⁱ, -OC(=NR^k)ORⁱ, -C(=NR^k)N(R^k)₂, -OC(=NR^k)N(R^k)₂, -NR^kC(=NR^k)N(R^k)₂, -C(=O)NR^kSO₂Rⁱ, -NR^kSO₂Rⁱ, -SO₂N(R^k)₂, -SO₂Rⁱ, -SO₂ORⁱ, -OSO₂Rⁱ, -S(=O)Rⁱ, -OS(=O)Rⁱ, -Si(Rⁱ)₃, -OSi(Rⁱ)₃, -C(=S)N(R^k)₂, -C(=O)SRⁱ, -C(=S)SRⁱ, -SC(S)SRⁱ, -P(=O)₂Rⁱ, -OP(=O)₂Rⁱ, -P(=O)(Rⁱ)₂, -OP(=O)(Rⁱ)₂, -OP(=O)(OR^j)₂, -P(=O)₂N(R^k)₂, -OP(=O)₂N(R^k)₂, -P(=O)(NR^k)₂, -OP(=O)(NR^k)₂, -NR^kP(=O)(OR^j)₂, -NR^kP(=O)(NR^k)₂, -P(R^j)₃, -OP(R^j)₂, -OP(R^j)₃, -B(OR^j)₂, -BRⁱ(OR^j), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^i 는 각각 독립적으로 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^k 는 각각 독립적으로, 수소, $-OH$, $-OR^i$, $-N(R^j)_2$, $-CN$, $-C(=O)R^i$, $-C(=O)N(R^j)_2$, $-CO_2R^i$, $-SO_2R^i$, $-C(=NR^j)OR^i$, $-C(=NR^j)N(R^j)_2$, $-SO_2N(R^j)_2$, $-SO_2R^j$, $-SO_2OR^j$, $-SOR^i$, $-C(=S)N(R^j)_2$, $-C(=O)SR^j$, $-C(=S)SR^j$, $-P(=O)_2R^i$, $-P(=O)(R^i)_2$, $-P(=O)_2N(R^j)_2$, $-P(=O)(NR^j)_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나 N 원자에 결합된 2개의 R^j 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^j 는 각각 독립적으로, 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^j 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^m 은 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^o$, $-ON(R^n)_2$, $-N(R^n)_2$, $-N(R^n)_3X^-$, $-N(OR^o)R^n$, $-SH$, $-SR^o$, $-SSR^o$, $-C(=O)R^o$, $-CO_2H$, $-CO_2R^o$, $-OC(=O)R^o$, $-OCO_2R^o$, $-C(=O)N(R^n)_2$, $-OC(=O)N(R^n)_2$, $-NR^nC(=O)R^o$, $-NR^nCO_2R^o$, $-NR^nC(=O)N(R^n)_2$, $-C(=NR^n)OR^o$, $-OC(=NR^n)R^o$, $-OC(=NR^n)OR^o$, $-C(=NR^n)N(R^n)_2$, $-OC(=NR^n)N(R^n)_2$, $-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$, $-NR^nSO_2R^o$, $-SO_2N(R^n)_2$, $-SO_2R^o$, $-SO_2OR^o$, $-OSO_2R^o$, $-S(=O)R^o$, $-Si(R^o)_3$, $-OSi(R^o)_3$, $-C(=S)N(R^n)_2$, $-C(=O)SR^o$, $-C(=S)SR^o$, $-SC(=S)SR^o$, $-P(=O)_2R^o$, $-P(=O)(R^o)_2$, $-OP(=O)(R^o)_2$, $-OP(=O)(OR^o)_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 치환되거나, 2개의 같은자리 R^m 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성할 수 있고;

R^o 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 독립적으로 치환되고;

R^n 은, 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나 N 원자에 결합된 2개의 R^n 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 치환되고;

R^p 는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$,

$-N(OC_{1-6} \text{ 알킬})(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-N(OH)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SS(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OCO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-N(C_{1-6} \text{ 알킬})C(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHCO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=NH)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=NH)OC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-C(=NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-SO_2NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SO_2OC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-OSO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SOC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-Si(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-OSi(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-C(=S)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C(=S)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SC(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-P(=O)_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-P(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C_{1-6} \text{ 알킬}$, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, 또는 2개의 같은자리 R^p 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

X^- 는 짝이온이다.

청구항 58

제 57 항에 있어서,

R^h 가 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^i$, $-SR^i$, $-N(R^k)_2$, $-N(R^k)_3^+X^-$, $-C(=O)R^i$, $-CO_2R^i$, $-CO_2H$, $-OC(=O)R^i$, $-OCO_2R^i$, $-C(=O)N(R^k)_2$, $-OC(=O)N(R^k)_2$, $-NR^kC(=O)R^i$, $-NR^kCO_2R^i$, $-NR^kC(=O)N(R^k)_2$, $-C(=O)NR^kSO_2R^i$, $-NR^kSO_2R^i$, $-SO_2N(R^k)_2$, $-SO_2R^i$, C_{1-10} 알킬, C_6 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^m 기로 치환되고; X^- 가 짝이온인, 화합물.

청구항 59

제 58 항에 있어서,

R^h 가 $-C(=O)R^i$, $-CO_2H$, $-SO_2R^i$ 및 0 또는 1개의 R^m 기로 독립적으로 치환된 5원 헤테로아릴 중에서 선택된, 화합물.

청구항 60

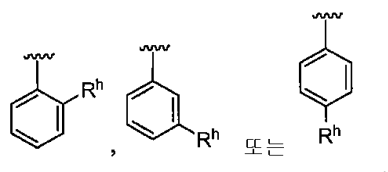
제 59 항에 있어서,

상기 5원 헤테로아릴이 피롤릴, 푸라닐, 티오펜릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 및 테트라졸릴 중에서 선택된, 화합물.

청구항 61

제 57 항에 있어서,

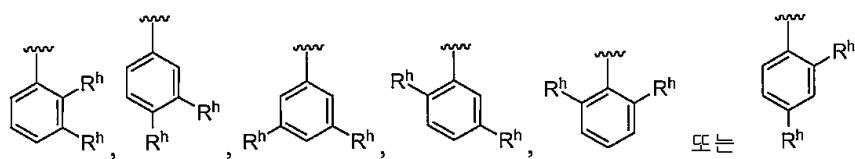
상기 페닐 기가 하기 화학식의 일치환된 페닐 기인, 화합물:



청구항 62

제 57 항에 있어서,

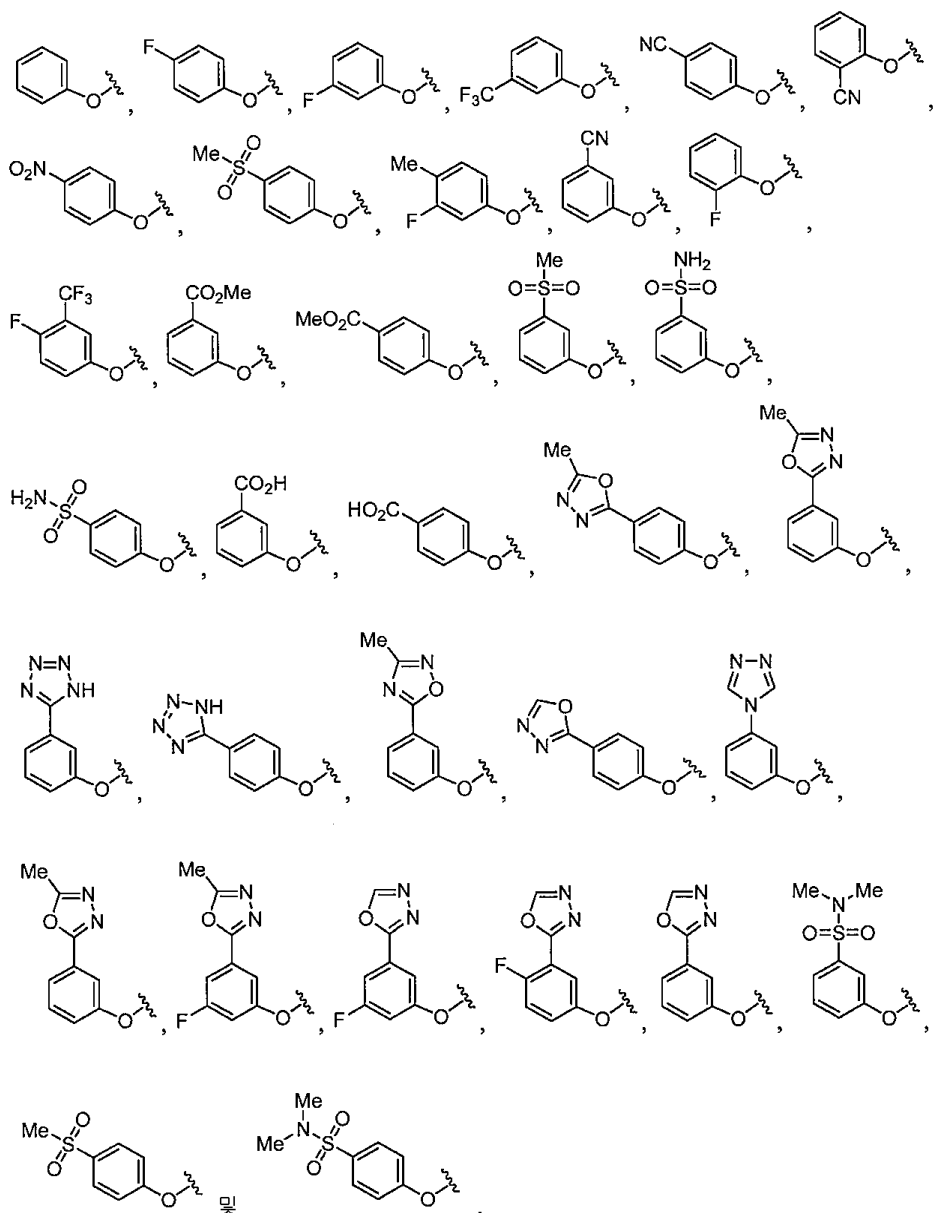
상기 페닐 기가 하기 화학식 중 임의의 하나의 이치환된 페닐기인, 화합물:



청구항 63

제 53 항에 있어서,

G가 하기 화학식 중에서 선택된 $-OR^e$ 인, 화합물:



청구항 64

제 53 항에 있어서,

R^e가 5 내지 14원 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 65

제 64 항에 있어서,

R^e가 6원 헤테로아릴인, 화합물.

청구항 66

제 65 항에 있어서,

R^e가 피리디닐 기인, 화합물.

청구항 67

제 66 항에 있어서,

R^e가 일치환된 피리디닐 기인, 화합물.

청구항 68

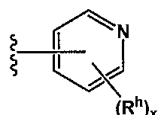
제 66 항에 있어서,

R^e가 3-피리디닐 기인, 화합물.

청구항 69

제 66 항에 있어서,

R^e가 하기 화학식의 피리디닐 기인, 화합물:



상기 식에서,

x는 0, 1, 2, 3 또는 4이고,

R^h는 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -ORⁱ, -ON(R^k)₂, -N(R^k)₂, -N(R^k)₃⁺X⁻, -N(OR^j)R^k, -SH, -SRⁱ, -SSR^j, -C(=O)Rⁱ, -CO₂H, -CHO, -CO₂Rⁱ, -OC(=O)Rⁱ, -OCO₂Rⁱ, -C(=O)N(R^k)₂, -OC(=O)N(R^k)₂, -NR^kC(=O)Rⁱ, -NR^kCO₂Rⁱ, -NR^kC(=O)N(R^k)₂, -C(=NR^k)Rⁱ, -C(=NR^k)ORⁱ, -OC(=NR^k)Rⁱ, -OC(=NR^k)ORⁱ, -C(=NR^k)N(R^k)₂, -OC(=NR^k)N(R^k)₂, -NR^kC(=NR^k)N(R^k)₂, -C(=O)NR^kSO₂Rⁱ, -NR^kSO₂Rⁱ, -SO₂N(R^k)₂, -SO₂Rⁱ, -SO₂ORⁱ, -OSO₂Rⁱ, -S(=O)Rⁱ, -OS(=O)Rⁱ, -Si(Rⁱ)₃, -OSⁱ(Rⁱ)₃, -C(=S)N(R^k)₂, -C(=O)SRⁱ, -C(=S)SRⁱ, -SC(S)SRⁱ, -P(=O)₂Rⁱ, -OP(=O)₂Rⁱ, -P(=O)(Rⁱ)₂, -OP(=O)(Rⁱ)₂, -OP(=O)(OR^j)₂, -P(=O)₂N(R^k)₂, -OP(=O)₂N(R^k)₂, -P(=O)(NR^k)₂, -OP(=O)(NR^k)₂, -NR^kP(=O)(OR^j)₂, -NR^kP(=O)(NR^k)₂, -P(R^j)₂, -P(R^j)₃, -OP(R^j)₂, -OP(R^j)₃, -B(OR^j)₂, -BRⁱ(OR^j), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^i 는 각각 독립적으로 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^k 는 각각 독립적으로, 수소, $-OH$, $-OR^i$, $-N(R^j)_2$, $-CN$, $-C(=O)R^i$, $-C(=O)N(R^j)_2$, $-CO_2R^i$, $-SO_2R^i$, $-C(=NR^j)OR^i$, $-C(=NR^j)N(R^j)_2$, $-SO_2N(R^j)_2$, $-SO_2R^j$, $-SO_2OR^j$, $-SOR^i$, $-C(=S)N(R^j)_2$, $-C(=O)SR^j$, $-C(=S)SR^j$, $-P(=O)_2R^i$, $-P(=O)(R^i)_2$, $-P(=O)_2N(R^j)_2$, $-P(=O)(NR^j)_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^j 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^j 는 각각 독립적으로, 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^j 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

R^m 은 각각 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$), 요오도($-I$), $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^o$, $-ON(R^n)_2$, $-N(R^n)_2$, $-N(R^n)_3X^+$, $-N(OR^o)R^n$, $-SH$, $-SR^o$, $-SSR^o$, $-C(=O)R^o$, $-CO_2H$, $-CO_2R^o$, $-OC(=O)R^o$, $-OCO_2R^o$, $-C(=O)N(R^n)_2$, $-OC(=O)N(R^n)_2$, $-NR^nC(=O)R^o$, $-NR^nCO_2R^o$, $-NR^nC(=O)N(R^n)_2$, $-C(=NR^n)OR^o$, $-OC(=NR^n)R^o$, $-OC(=NR^n)OR^o$, $-C(=NR^n)N(R^n)_2$, $-OC(=NR^n)N(R^n)_2$, $-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$, $-NR^nSO_2R^o$, $-SO_2N(R^n)_2$, $-SO_2R^o$, $-SO_2OR^o$, $-OSO_2R^o$, $-S(=O)R^o$, $-Si(R^o)_3$, $-OSi(R^o)_3$, $-C(=S)N(R^n)_2$, $-C(=O)SR^o$, $-C(=S)SR^o$, $-SC(=S)SR^o$, $-P(=O)_2R^o$, $-P(=O)(R^o)_2$, $-OP(=O)(R^o)_2$, $-OP(=O)(OR^o)_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 치환되거나, 2개의 같은자리 R^m 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성할 수 있고;

R^o 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 독립적으로 치환되고;

R^n 은, 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나 N 원자에 결합된 2개의 R^n 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 치환되고;

R^p 는 각각 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$), 요오도($-I$), $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$,

$-N(OC_{1-6} \text{ 알킬})(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-N(OH)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SS(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OCO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-N(C_{1-6} \text{ 알킬})C(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHCO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=NH)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=NH)OC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-C(=NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-SO_2NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SO_2OC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-OSO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SOC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-Si(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-OSi(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-C(=S)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C(=S)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SC(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-P(=O)_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-P(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C_{1-6} \text{ 알킬}$, $C_{1-6} \text{ 퍼할로알킬}$, $C_{2-6} \text{ 알케닐}$, $C_{2-6} \text{ 알키닐}$, $C_{3-10} \text{ 카보사이클릴}$, $C_{6-14} \text{ 아릴}$, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, 또는 2개의 같은자리 R^p 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

X^- 는 짝이온이다.

청구항 70

제 69 항에 있어서,

R^h 가 각각 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$), 요오도($-I$), $-CN$, $-NO_2$, $-OH$, $-OR^i$, $-SR^i$, $-N(R^k)_2$, $-N(R^k)_3 X^-$, $-C(=O)R^i$, $-CO_2R^i$, $-CO_2H$, $-OC(=O)R^i$, $-OCO_2R^i$, $-C(=O)N(R^k)_2$, $-OC(=O)N(R^k)_2$, $-NR^k C(=O)R^i$, $-NR^k CO_2R^i$, $-NR^k C(=O)N(R^k)_2$, $-C(=O)NR^k SO_2R^i$, $-NR^k SO_2R^i$, $-SO_2N(R^k)_2$, $-SO_2R^i$, $C_{1-10} \text{ 알킬}$, $C_6 \text{ 아릴}$ 및 5 내지 6원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^m 기로 치환되고; X^- 가 짝이온인, 화합물.

청구항 71

제 70 항에 있어서,

R^h 가 $-C(=O)R^i$, $-CO_2H$, $-SO_2R^i$ 및 0 또는 1개의 R^m 기로 치환된 5원 헤테로아릴 중에서 선택된, 화합물.

청구항 72

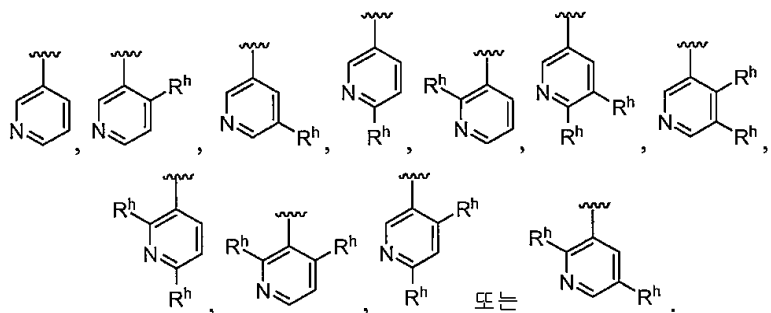
제 71 항에 있어서,

상기 5원 헤테로아릴이 피롤릴, 푸라닐, 티오펜릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 및 테트라졸릴 중에서 선택되는, 화합물.

청구항 73

제 36 항에 있어서,

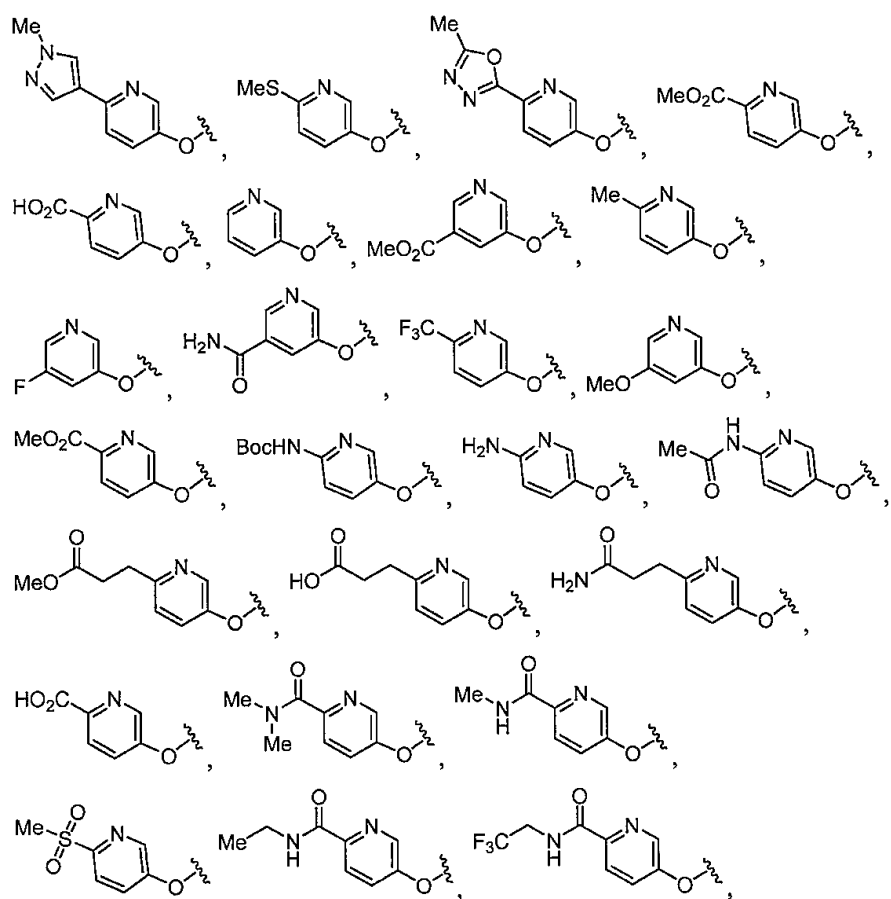
상기 피리디닐 기가 하기 화학식의 3-피리디닐 기인, 화합물:

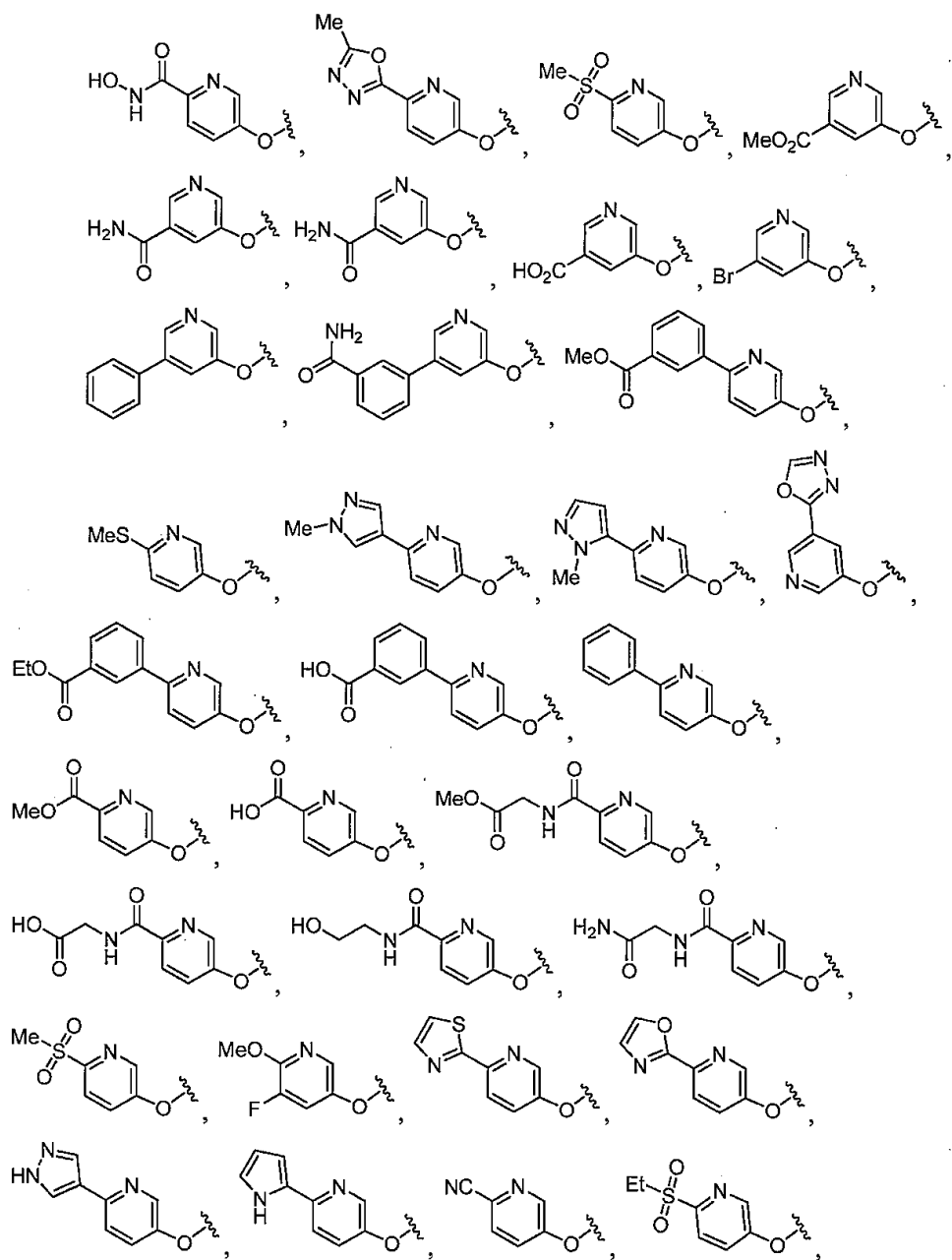


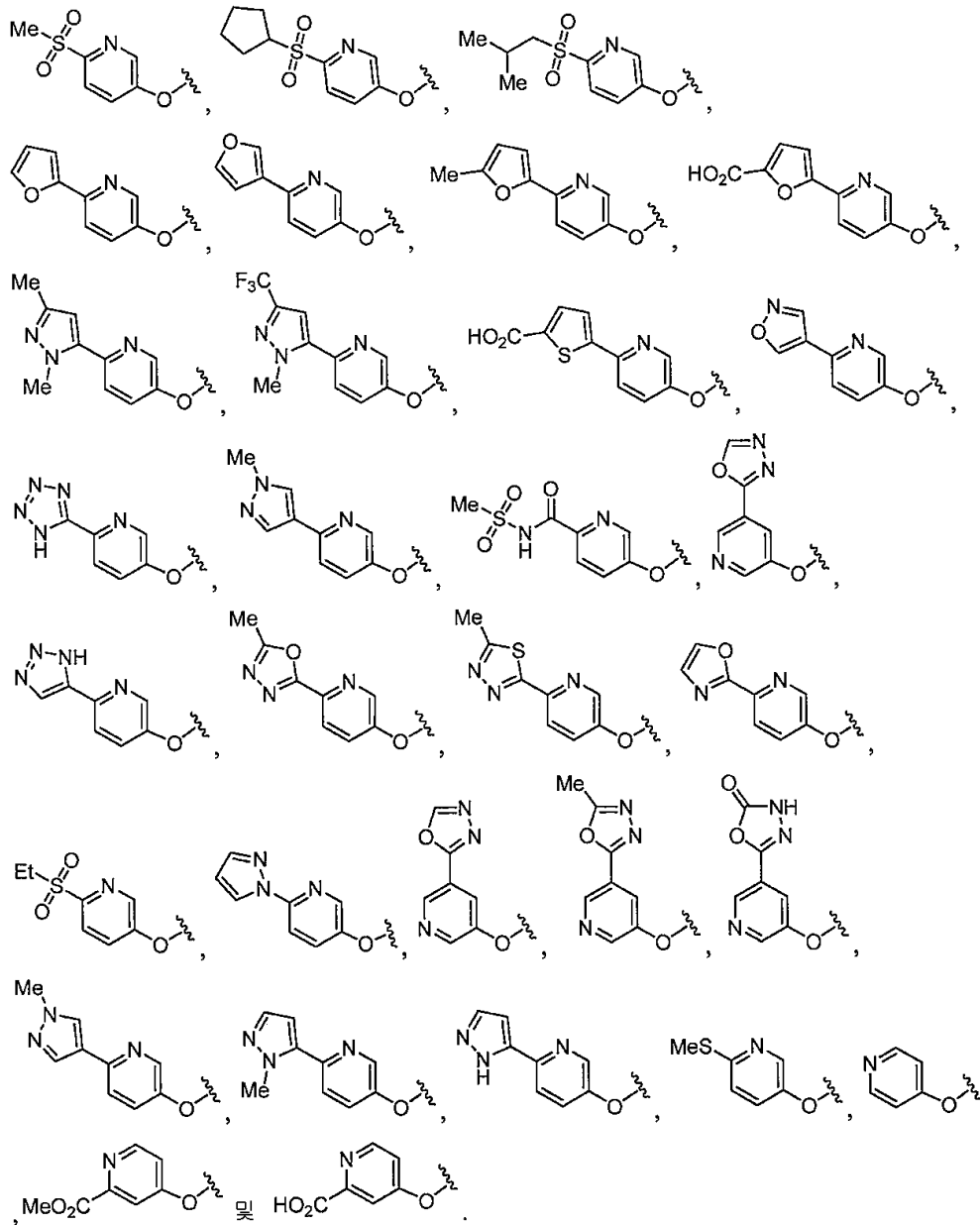
청구항 74

제 66 항에 있어서,

G가 하기 화학식 중에서 선택된 $-OR^e$ 인, 화합물:







청구항 75

제 1 항 내지 제 74 항 중 어느 한 항에 있어서,
실질적으로 거울상 이성질체적으로 순수한, 화합물.

청구항 76

제 1 항 내지 제 75 항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태 및 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물.

청구항 77

제 1 항 내지 제 75 항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를, FAAH-매개 증상의 치료가 필요한 대상에게 투여함을 포함하는 FAAH-매개 증상의 치료 방법.

청구항 78

제 77 항에 있어서,

상기 FAAH-매개 증상이 동통 증상, 염증성 증상, 면역 질환, 중추신경계 질환, 대사 질환, 심장 질환 및 녹내장

중에서 선택되는, 방법.

청구항 79

제 78 항에 있어서,

상기 FAAH-매개 증상이, 신경병증 동통, 중추성 동통, 구심로차단성 동통, 만성 동통, 수술후 동통, 수술전 동통, 침해성 동통, 급성 동통, 비염증성 동통, 염증성 동통, 암 관련 동통, 창상 동통, 화상 동통, 의료 절차 관련 동통, 소양증으로부터 유래된 동통, 동통성 방광 증후군, 중증 생리전 질환 관련 동통, 생리전 증후군 관련 동통, 만성 피로 증후군 관련 동통, 조기 진통 관련 동통, 약물 중독의 금단 증후군 관련 동통, 관절 동통, 관절염성 동통, 요천추통, 근골격계 동통, 두통, 편두통, 근육통, 하배부 동통, 경부통, 치통, 치아/안면 동통 및 내장 동통 중에서 선택되는 동통성 증상인, 방법.

청구항 80

제 78 항에 있어서,

상기 FAAH-매개 증상이 염증성 증상 또는 면역 질환인, 방법.

청구항 81

제 80 항에 있어서,

상기 염증성 증상 또는 면역 질환이 위장관 질환인, 방법.

청구항 82

제 80 항에 있어서,

상기 염증성 증상 또는 면역 질환이 피부 증상인, 방법.

청구항 83

제 78 항에 있어서,

상기 FAAH-매개 증상이 신경독성 및/또는 신경외상, 뇌졸중, 다발 경화증, 척수 손상, 간질, 정신 질환, 수면 증상, 운동 장애, 구역 및/또는 구토, 근위축측삭경화증, 알츠하이머병 및 약물중독 중에서 선택된 중추 신경계의 질환인, 방법.

청구항 84

제 78 항에 있어서,

상기 FAAH-매개 증상이 소모증, 비만 관련 증상 및 그의 합병증 중에서 선택된 대사 질환인, 방법.

청구항 85

제 78 항에 있어서,

상기 FAAH-매개 증상이 고혈압, 순환성 쇼크, 심근 재관류 손상 및 죽상동맥경화증 중에서 선택된 심장 질환인, 방법.

청구항 86

제 78 항에 있어서,

상기 FAAH-매개 증상이 녹내장인, 방법.

명 세 서

기술 분야

[0001] 본 발명은 지방산 아마이드 가수분해효소 억제제로서의 이속사졸린에 관한 것이다.

[0002] 본원은, 2009년 5월 18일자로 출원된 미국 출원 제 61/179,280 호, 제 61/179,283 호 및 제 61/179,285 호를 우선권으로 주장하며, 이들을 본원에 참고로 인용한다.

배경 기술

[0003] 올레아마이드 가수분해효소 및 아나드아마이드 아마이드가수분해효소로도 지칭되는 지방산 아마이드 가수분해효소 (FAAH)는, 아나드아마이드, 올레오일에탄올아마이드 및 팔미토일에탄올아마이드를 비롯한 몇몇의 중요한 내생 신경조절 지방산 아마이드(FAA)의 가수분해에 대해 응답하는 내재성 막 단백질이고, 그의 통제에 직접적으로 포함된다. 이러한 FAA류가 카나비노이드 및 바닐리오드 수용체와 상호작용하기 때문이, 이들은 종종 "엔도카나비노이드" 또는 "엔도바닐리오드"로 지칭된다. 이러한 분야의 초기 관심은, FAA류의 작용을 증가시키고 동통을 감소시키는, 개발중인 FAAH 억제제에 맞춰졌다. 추가의 연구로 발견된 FAAH 억제제는, 독특한 세포외 및 세포내 수용체와 FAA류의 상호작용을 통해, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 염증, 대사 질환(예를 들어, 비만 관련 증상 및 소모증, 예를 들어, 악액질 및 식욕부진), 중추신경계의 질환(예를 들어, 신경독성 및/또는 신경외상 관련 질환, 뇌졸중, 다발 경화증, 척수 손상, 운동 장애, 예를 들어, 기저핵 질환, 근위축성측색경화증, 알츠하이머병, 간질, 정신 질환, 예를 들어, 불안, 우울증, 학습장애 및 정신분열증, 수면 질환, 예를 들어, 불면증, 구역 및/또는 구토 및 약물중독), 심장 질환(예를 들어, 고혈압, 순환성 쇼크, 심근 재관류 손상 및 죽상동맥경화증) 및 녹내장을 포함하는 다양한 증상을 치료하는데 사용될 수 있다(문헌[Pacher et al, "The Endocannabinoid System as an Emerging Target of Pharmacotherapy" Pharmacological Reviews (2006) 58:389-462]; 문헌[Pillarisetti et al, "Pain and Beyond: Fatty Acid Amides and Fatty Acid Amide Hydrolase Inhibitors in Cardiovascular and Metabolic Diseases" Drug Discovery Today (2009) 597:1-14]) 참조).

발명의 내용

[0004] 본 발명은 하기 화학식 I의 이속사졸린 FAAH 억제제 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0005] [화학식 I]



[0006]

[0007] (i) R^a, R^b 및 R^c는 각각 독립적으로 H, C₁₋₁₀ 알킬 및 C₁₋₁₀ 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d는 화학식 -L-Z의 기이고, Z는 C₆₋₁₄ 아릴 중에서 선택되거나;

[0008] (ii) R^a, R^b 및 R^c는 각각 독립적으로 -H, C₁₋₁₀ 알킬 및 C₁₋₁₀ 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d는 화학식 -L-Z의 기이고, Z는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나;

[0009] (iii) R^a 및 R^d는 연결되어 C₃₋₁₀ 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성하고, R^b 및 R^c는 -H, C₁₋₁₀ 알킬 및 C₁₋₁₀ 퍼할로알킬 중에서 독립적으로 선택되거나;

[0010] (iv) R^c 및 R^d는 연결되어 C₃₋₁₀ 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성하고, R^a 및 R^b는 독립적으로 -H, C₁₋₁₀ 알킬 및 C₁₋₁₀ 퍼할로알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0011] L은 공유결합 또는 2가 C₁₋₆ 탄화수소 기이되, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체가 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소, 황 또는 질소 원자로 치환되고;

- [0012] G 는 $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{PO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OR}^e$, $-\text{ONR}^f\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{SR}^e$, $-\text{OSO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{OPO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{OR}^e$, $-\text{[N(R}^f)_2\text{R}^e]^+\text{X}^-$ 중에서 선택되고, X^- 는 짝이온이고;
- [0013] R^e 는 각각 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 질소 원자에 결합된 R^f 는 각각 독립적으로 $-\text{H}$, C_{1-10} 알킬, 또는 아미노 보호기 중에서 선택되거나; R^e 및 R^f 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다.
- [0014] 본 발명은 또한 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태와 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다.
- [0015] 본 발명은 또한 치료 효과량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 FAAH-매개 증상의 치료가 필요한 대상(subject)에게 투여함을 포함하는, 상기 대상의 FAAH-매개 증상의 치료방법도 제공한다.
- [0016] 본 발명의 추가의 실시양태에 대한 상세한 설명은 후술하는 첨부된 상세한 설명 및 실시예에서 설명된다. 본 발명의 다른 특징부, 목적 및 이점은 이러한 설명 및 청구의 범위로부터 명백해질 것이다.
- [0017] 정의
- [0018] 구체적인 작용기 및 화학적 용어의 정의를 하기에서 보다 자세하게 기술한다. 화학 원소는 문헌[the Periodic Table of the Elements, CAS version, Handbook of Chemistry and Physics, 75th Ed.,]의 내부 커버에 따라 확인하고, 구체적인 작용기는 일반적으로 본원에서 기술한 바와 같이 정의된다. 추가로, 유기 화학 뿐만 아니라 특정 작용성 잔기 및 반응성에 대한 일반적인 원리는, 문헌[Organic Chemistry, Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito, 1999]; 문헌[Smith and March March 's Advanced Organic Chemistry, 5th Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York, 2001]; 문헌[Larock, Comprehensive Organic Transformations, VCH Publishers, Inc., New York, 1989]; 및 문헌[Carruthers, Some Modern Methods of Organic Synthesis, 3rd Edition, Cambridge University Press, Cambridge, 1987]에 기술되어 있다.
- [0019] 본 발명의 특정 화합물은 하나 이상의 비대칭 중심을 포함할 수 있어서, 다양한 이성질체 형태, 예를 들어, 거울상 이성질체 및/또는 부분입체이성질체로 존재할 수 있다. 본원에서 제공된 화합물은 개별적인 거울상 이성질체, 부분입체이성질체 또는 구조적 이성질체의 형태일 수 있거나 라세믹 혼합물 또는 하나 이상의 입체이성질체가 풍부한 혼합물을 포함하는 입체이성질체의 혼합물의 형태로 존재할 수 있다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 광학순수 화합물이다. 특정 다른 실시양태에서, 입체이성질체의 혼합물이 제공된다.
- [0020] 추가로, 본원에서 기술한 특정 화합물들은, 다른 언급이 없는 한, 시스 또는 트랜스 또는 E 또는 Z 이성질체로 존재할 수 있는 하나 이상의 이중 결합을 가질 수 있다. 본 발명은 추가로 실질적으로 다른 이성질체가 없는 개별적인 이성질체로서의 화합물 및 선택적으로는 다양한 이성질체의 혼합물, 예를 들어, E/Z 이성질체의 라세믹 혼합물 또는 하나의 E/Z 이성질체가 풍부한 혼합물을 포함한다.
- [0021] 본원에서 상호교환적으로 사용되는 "거울상 이성질체-풍부," "거울상 이성질체적으로 순수한" 및 "비-라세믹"이라는 용어는 하나의 거울상 이성질체의 중량%가 라세믹 조성물의 대조 혼합물내 하나의 거울상 이성질체의 양보다 큰(예를 들어, 1중량% 초과:1 중량%) 조성물을 지칭한다. 예를 들어, (S)-거울상 이성질체의 거울상 이성질체-풍부 제제는, (R)-거울상 이성질체에 비해 (S)-거울상 이성질체를 50중량% 초과, 보다 바람직하게 적어도 75중량%, 더욱 보다 바람직하게 적어도 80중량%로 갖는 제제를 의미한다. 일부 실시양태에서, "풍부"란 80중량% 초과일 수 있어서, "실질적으로 거울상 이성질체-풍부," "실질적으로 거울상 이성질체적으로 순수한" 또는 "실질적으로 비-라세믹" 제제란, 다른 거울상 이성질체에 비해 하나의 거울상 이성질체를 적어도 85중량, 보다 바람직하게 적어도 90중량%, 더욱 보다 바람직하게 적어도 95중량%를 갖는 조성물의 제제를 지칭한다. 바람직한

실시양태에서, 거울상 이성질체-풍부 조성물은 그의 조성물의 라세믹 혼합물보다 단위 질량당 치료적 효용 측면에서 높은 효능을 갖는다. 거울상 이성질체는 당업계 숙련자들에게 공지된 방법(키랄 고압 액체 크로마토그래피(HPLC) 및 키랄 염의 형성 및 재결정을 포함함)에 의해 혼합물로부터 분리될 수 있거나, 바람직한 거울상 이성질체는 비대칭 합성에 의해 제조될 수 있다. 예를 들어, 문헌[Jacques, et al, enantiomer, Racemates and Resolution(Wiley Interscience, New York, 1981)]; 문헌[Wilens, S.H., et al., tetrahedron 33:2725 (1977)]; 문헌[Elieil, E.L. Stereochemistry of Carbon Compounds (McGraw-Hill, NY, 1962)]; 및 문헌[Wilens, S.H. Tables of Resolving Agents and Optical Resolution p. 268 (E.L. Elieil, Ed., Univ. of Notre Dame Press, Notre Dame, in 1972)]을 참조한다.

[0022] 일정 범위의 값이 기재된 경우, 이는 각각의 값 및 이들 범위의 하부 범위를 포함하고자 한다. 예를 들어, "C₁₋₆ 알킬"은, C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, C₆, C₁₋₆, C₁₋₅, C₁₋₄, C₁₋₃, C₁₋₂, C₂₋₆, C₂₋₅, C₂₋₄, C₂₋₃, C₃₋₆, C₃₋₅, C₃₋₄, C₄₋₆, C₄₋₅ 및 C₅₋₆ 알킬을 포함하고자 한다.

[0023] 본원에서 사용되는 경우, "직접 결합" 또는 "공유 결합"이란 2개의 기들을 연결하는 단일 결합을 지칭한다.

[0024] 본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "할로" 또는 "할로겐"은 불소(플루오로, -F), 염소(클로로, -Cl), 브롬(브로모, -Br), 또는 요오드(요오도, -I)를 지칭한다.

[0025] 본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "알킬"은, 탄소수 1 내지 10의 직쇄 또는 분지쇄 포화 탄화수소 기("C₁₋₁₀ 알킬")의 모노 라디칼을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 9의 탄소수를 갖는다("C₁₋₉ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 8의 탄소수를 갖는다("C₁₋₈ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 7의 탄소수를 갖는다("C₁₋₇ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 6의 탄소수를 갖는다("C₁₋₆ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 5의 탄소수를 갖는다("C₁₋₅ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 4의 탄소수를 갖는다("C₁₋₄ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 3의 탄소수를 갖는다("C₁₋₃ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 2의 탄소수를 갖는다("C₁₋₂ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 1의 탄소수를 갖는다("C₁ 알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 기는 2 내지 6의 탄소수를 갖는다("C₂₋₆ 알킬"). C₁₋₆ 알킬 기의 예는 메틸(C₁), 에틸(C₂), n-프로필(C₃), 이소프로필(C₃), n-부틸(C₄), 3급-부틸(C₄), 2급-부틸(C₄), 이소-부틸(C₄), n-펜틸(C₅), 3-펜타닐(C₅), 아밀(C₅), 네오펜틸(C₅), 3-메틸-2-부타닐(C₅), 3급 아밀(C₅) 및 n-헥실(C₆)을 포함한다. 알킬기의 부가적인 예로는 n-헵틸(C₇), n-옥틸(C₈) 등이다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 알킬 기의 각각의 예는 독립적으로 비치환되거나("비치환된 알킬") 또는 본원에서 기술하는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기로 치환된다("치환된 알킬"). 특정 실시양태에서, 알킬 기는 비치환된 C₁₋₁₀ 알킬(예를 들어, -CH₃)이다. 특정 실시양태에서, 알킬기는 치환된 C₁₋₁₀ 알킬이다.

[0026] 본원에서 정의된 "퍼할로알킬"은 모든 수소 원자가 각각 독립적으로 예를 들어, 플루오로, 브로모, 클로로 또는 요오도 중에서 선택된 할로겐으로 치환된 탄소수 1 내지 10의 알킬기를 지칭한다("C₁₋₁₀ 퍼할로알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 8의 탄소수를 갖는다("C₁₋₈ 퍼할로알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 6의 탄소수를 갖는다("C₁₋₆ 퍼할로알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 4의 탄소수를 갖는다("C₁₋₄ 퍼할로알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 3의 탄소수를 갖는다("C₁₋₃ 퍼할로알킬"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 2의 탄소수를 갖는다("C₁₋₂ 퍼할로알킬"). 일부 실시양태에서, 모든 수소 원자가 각각 플루오로로 치환된다. 일부 실시양태에서, 모든 수소 원자가 클로로로 치환된다. 퍼할로알킬 기의 예는 -CF₃, -CF₂CF₃, -CF₂CF₂CF₃, -CCl₃, -CFC₂Cl, -CF₂Cl 등을 포함한다.

[0027] 본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "알케닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합을 갖는, 탄소수 2 내지 10의 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소기의 모노 라디칼을 지칭한다("C₂₋₁₀ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 9의 탄소수를 갖는다("C₂₋₉ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 8의 탄소수를 갖는다("C₂₋₈ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 7의 탄소수를 갖는다("C₂₋₇ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 6의 탄소수를 갖는다("C₂₋₆ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 5의 탄소수를 갖는다("C₂₋₅ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 4의 탄소수

를 갖는다("C₂₋₄ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2 내지 3의 탄소수를 갖는다("C₂₋₃ 알케닐"). 일부 실시양태에서, 알케닐 기는 2의 탄소수를 갖는다("C₂ 알케닐"). 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합은 내부에 있거나(예를 들어, 2-부테닐에서와 같이) 또는 말단에 있을 수 있다(예를 들어, 1-부테닐에서와 같이). C₂₋₄ 알케닐 기의 예로는 에테닐(C₂), 1-프로페닐(C₃), 2-프로페닐(C₃), 1-부테닐(C₄), 2-부테닐(C₄), 부타다이에닐(C₄) 등이다. C₂₋₆ 알케닐 기의 예는 전술한 C₂₋₄ 알케닐 기 뿐만 아니라 펜테닐(C₅), 펜타다이에닐(C₅), 헥세닐(C₆) 등이다. 알케닐기의 추가 예로는 헵테닐(C₇), 옥테닐(C₈), 옥타트라이에닐(C₈) 등이다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 알케닐 기는 각각 독립적으로 비치환되거나("비치환된 알케닐") 본원에서 기술한 바와 같은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기에 의해 치환된다("치환된 알케닐"). 특정 실시양태에서, 알케닐 기는 비치환된 C₂₋₁₀ 알케닐이다. 특정 실시양태에서, 알케닐 기는 치환된 C₂₋₁₀ 알케닐이다.

[0028] 본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "알킬닐"은, 하나 이상의 탄소-탄소 3중 결합을 갖는, 탄소수 2 내지 10의 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소기의 모노 라디칼이다("C₂₋₁₀ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 9의 탄소수를 갖는다("C₂₋₉ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 8의 탄소수를 갖는다("C₂₋₈ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 7의 탄소수를 갖는다("C₂₋₇ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 6의 탄소수를 갖는다("C₂₋₆ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 5의 탄소수를 갖는다("C₂₋₅ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 4의 탄소수를 갖는다("C₂₋₄ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2 내지 3의 탄소수를 갖는다("C₂₋₃ 알킬닐"). 일부 실시양태에서, 알킬닐 기는 2의 탄소수를 갖는다("C₂ 알킬닐"). 하나 이상의 탄소-탄소 3중 결합은 내부에 있거나(예를 들어, 2-부티닐에서와 같이) 말단에 있을 수 있다(예를 들어, 1-부티닐에서와 같이). C₂₋₄ 알킬닐 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 에티닐(C₂), 1-프로피닐(C₃), 2-프로피닐(C₃), 1-부티닐(C₄), 2-부티닐(C₄) 등이다. C₂₋₆ 알케닐 기의 예는 전술한 C₂₋₄ 알킬닐 기 뿐만 아니라 펜티닐(C₅), 헥시닐(C₆) 등이다. 알킬닐의 추가 예로는 헵티닐(C₇), 옥티닐(C₈) 등이다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 알킬닐 기는 각각 독립적으로 비치환되거나("비치환된 알킬닐"), 본원에서 기술한 바와 같은 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기로 치환된다("치환된 알킬닐") 특정 실시양태에서, 알킬닐기는 비치환된 C₂₋₁₀ 알킬닐이다. 특정 실시양태에서, 알킬닐 기는 치환된 C₂₋₁₀ 알킬닐이다.

[0029] "2가 C₁₋₆ 탄화수소 기"는, 탄화수소 쇠 중 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체(-CH₂-)가 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소, 황 또는 질소 원자로 치환된, 2가 C₁₋₆ 알킬 기, 2가 C₁₋₆ 알케닐 기 또는 2가 C₁₋₆ 알킬닐 기이다. 특정 실시양태에서, 2가 C₁₋₆ 탄화수소 기는 2가 C₁₋₆ 알킬 기이다. 특정 실시양태에서, 2가 C₁₋₆ 탄화수소 기는 비치환된 2가 C₁₋₆ 탄화수소 기(예를 들어, 비치환된 2가 C₁₋₆ 알킬 기)이다.

[0030] 본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "알콕시"는 부착점이 산소 원자인, 산소 원자로 치환된, 앞에서 정의한 바와 같은, 알킬기이다. 특정 실시양태에서, 알킬 기는 1 내지 10의 탄소수를 갖는다("C₁₋₁₀ 알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬기는 1 내지 8의 탄소수를 갖는다("C₁₋₈ 알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬기는 1 내지 6의 탄소수를 갖는다("C₁₋₆ 알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬기는 1 내지 4의 탄소수를 갖는다("C₁₋₄ 알콕시"). C₁₋₄ 알콕시 기의 예는, 메톡시(C₁), 에톡시(C₂), 프로톡시(C₃), 이소프로톡시(C₃), 부톡시(C₄), 3급-부톡시(C₅) 등이다. C₁₋₆ 알콕시 기의 예는 전술한 C₁₋₄ 알콕시 기 뿐만 아니라 펜틸옥시(C₅), 이소펜틸옥시(C₅), 네오펜틸옥시(C₅), 헥실옥시(C₆) 등이다. 알콕시 기의 추가의 예는 헵틸옥시(C₇), 옥틸옥시(C₈) 등을 포함한다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 알콕시 기의 알킬 잔기는 각각 독립적으로 비치환되거나("비치환된 알콕시") 1, 2, 3, 4 또는 5개의 전술한 바와 같은 치환기로 치환된다("치환된 알콕시"). 특정 실시양태에서, 알콕시 기는 비치환된 C₂₋₁₀ 알콕시(예를 들어, -OCH₃)이다. 특정 실시양태에서, 알콕시 기는 치환된 C₂₋₁₀ 알콕시(예를 들어, 전술한 바와 같은 퍼할로알콕시)이다.

[0031] "퍼할로알콕시"는, 알킬 잔기의 모든 수소 원자가 각각 독립적으로 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도 중에서

선택된 할로젠 원자로 치환된, 알콕시 기를 지칭한다. 특정 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 10의 탄소수를 갖는다("C₁₋₁₀ 퍼할로알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 8의 탄소수를 갖는다("C₁₋₈ 퍼할로알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 6의 탄소수를 갖는다("C₁₋₆ 퍼할로알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 4의 탄소수를 갖는다("C₁₋₄ 퍼할로알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 3의 탄소수를 갖는다("C₁₋₃ 퍼할로알콕시"). 일부 실시양태에서, 알킬 잔기는 1 내지 2의 탄소수를 갖는다("C₁₋₂ 퍼할로알콕시"). 일부 실시양태에서, 모든 수소 원자는 플루오로로 각각 치환된다. 일부 실시양태에서, 모든 수소 원자는 각각 클로로로 치환된다. 퍼할로알콕시 기의 예로는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, -OCF₃, -OCF₂CF₃, -OCF₂CF₂CF₃, -OCCl₃, -OCFC₂Cl, -OCF₂Cl 등을 포함한다.

[0032]

본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "카보사이클릴"은, 비-방향족 고리 시스템 중 헤테로원자를 갖지 않는, 고리 탄소수 3 내지 10의 비-방향족 환형 탄화수소 기의 라디칼을 지칭한다("C₃₋₈ 카보사이클릴"). 일부 실시양태에서, 카보사이클릴 기는 3 내지 8의 고리 탄소수를 갖는다("C₃₋₈ 카보사이클릴"). 일부 실시양태에서, 카보사이클릴 기는 3 내지 6의 고리 탄소수를 갖는다("C₃₋₆ 카보사이클릴"). 일부 실시양태에서, 카보사이클릴 기는 3 내지 6의 고리 탄소수를 갖는다("C₃₋₆ 카보사이클릴"). 일부 실시양태에서, 카보사이클릴 기는 5 내지 10의 고리 탄소수를 갖는다("C₅₋₁₀ 카보사이클릴"). C₃₋₆ 카보사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 사이클로프로필(C₃), 사이클로부틸(C₄), 사이클로펜틸(C₅), 사이클로헥센틸(C₆), 사이클로헥실(C₆), 사이클로헥세닐(C₆), 사이클로헥사다이에닐(C₆) 등을 포함한다. C₃₋₈ 카보사이클릴 기의 예로는 전술한 C₃₋₆ 카보사이클릴 기 뿐만 아니라 사이클로헵틸(C₇), 사이클로헵타다이에닐(C₇), 사이클로헵타트라이에닐(C₇), 사이클로옥틸(C₈), 바이사이클로[2.2.1]헵타닐, 바이사이클로[2.2.2]옥타닐 등이다. C₃₋₁₀ 카보사이클릴 기의 예는, 전술한 C₃₋₈ 카보사이클릴 기 뿐만 아니라 옥타하이드로-1H-인덴yl, 데카하이드로나프탈레닐, 스피로[4.5]데카닐 등을 포함한다. 전술한 예의 설명에서와 같이, 특정 실시양태에서, 카보사이클릴 기는 1환("1환 카보사이클릴")이거나 다환(예를 들어, 접합되거나 연결되거나 스피로 고리 시스템을 포함함, 예를 들어, 2환 시스템("2환 카보사이클릴") 또는 3환 시스템("3환 카보사이클릴"))일 수 있고, 포화될 수 있거나 하나 이상의 탄소-탄소 이중 또는 삼중 결합을 함유할 수 있다. "카보사이클릴"은 또한 앞에서 정의한 바와 같은 카보사이클릴 고리가 하나 이상의 아릴 또는 헤테로아릴 기와 접합되며, 부착점이 카보사이클릴 고리상에 있는 고리 시스템을 포함한다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 카보사이클릴 기는 각각 독립적으로 비치환되거나("비치환된 카보사이클릴") 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 본원에서 기술한 바와 같은 치환기로 치환된다("치환된 카보사이클릴"). 특정 실시양태에서, 카보사이클릴 기는 비치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, 카보사이클릴 기는 치환된 C₃₋₁₀ 카보사이클릴이다.

[0033]

일부 실시양태에서, "카보사이클릴"은 탄소수 3 내지 10의 1환, 포화 카보사이클릴 기이다("C₃₋₁₀ 사이클로알킬"). 일부 실시양태에서, 사이클로알킬 기는 3 내지 8의 고리 탄소수를 갖는다("C₃₋₈ 사이클로알킬"). 일부 실시양태에서, 사이클로알킬 기는 3 내지 6의 고리 탄소수를 갖는다("C₃₋₆ 사이클로알킬"). 일부 실시양태에서, 사이클로알킬 기는 5 내지 6의 고리 탄소수를 갖는다("C₅₋₆ 사이클로알킬"). 일부 실시양태에서, 사이클로알킬 기는 5 내지 10의 고리 탄소수를 갖는다("C₅₋₁₀ 사이클로알킬"). C₅₋₆ 사이클로알킬 기의 예는 사이클로펜틸(C₅) 및 사이클로헥실(C₆)을 포함한다. C₃₋₆ 사이클로알킬 기의 예는 전술한 C₅₋₆ 사이클로알킬 기 뿐만 아니라 사이클로프로필(C₃) 및 사이클로부틸(C₄)을 포함한다. C₃₋₈ 사이클로알킬 기의 예는 전술한 C₃₋₆ 사이클로알킬 기 뿐만 아니라 사이클로헵틸(C₇) 사이클로옥틸(C₈)을 포함한다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 사이클로알킬 기는 각각 독립적으로 비치환되거나("비치환된 사이클로알킬"), 본원에서 기술한 바와 같이 1, 2, 3, 4 또는 5개의 치환기로 치환된다("치환된 사이클로알킬"). 특정 실시양태에서, 사이클로알킬 기는 비치환된 C₃₋₁₀ 사이클로알킬이다. 특정 실시양태에서, 사이클로알킬 기는 치환된 C₃₋₁₀ 사이클로알킬이다.

[0034]

본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "헤테로사이클릴"은 고리 탄소 원자 및, 질소, 산소 및 황 중에서 독립적으로 선택된 1 내지 4개의 고리 헤테로원자를 갖는, 3원 내지 14원의 비-방향족 고리 시스템의 라디칼을 지칭한다("3 내지 14원 헤테로사이클릴"). 하나 이상의 질소 원자를 함유하는 헤테로사이클릴

기에서, 부착점은, 원자가가 허용하는 한, 탄소 또는 질소 원자일 수 있다. 헤테로사이클릴 기는 1환("1환 헤테로사이클릴")이거나 다환(예를 들어, 접합되거나 연결되거나 스피로 고리의 시스템, 예를 들어, 2환 시스템("2환 헤테로사이클릴") 또는 3환 시스템("3환 헤테로사이클릴"))일 수 있고, 포화되거나 하나 이상의 탄소-탄소 이중 또는 삼중 결합을 함유할 수 있다. 헤테로사이클릴 다환 고리 시스템은 하나 이상의 고리에 하나 이상의 헤테로원자를 포함할 수 있다. "헤테로사이클릴"은, 또한, 앞에서 정의한 바와 같이, 헤테로사이클릴이 하나 이상의 카보사이클릴 기와 접합되되, 부착점이 카보사이클릴 또는 헤테로사이클릴 고리 상인 고리 시스템; 또는 앞에서 정의한 바와 같은 헤테로사이클릴 고리가 하나 이상의 아릴 또는 헤테로아릴 기와 접촉되되, 부착점이 헤테로사이클릴 고리 상에 있는 고리 시스템을 포함한다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클릴 기는 고리 탄소 원자 및 1 내지 4개의 고리 헤테로원자를 갖되, 각각의 헤테로원자가 질소, 산소 및 황 중에서 독립적으로 선택된 5 내지 10원 비-방향족 고리 시스템("5 내지 10원 헤테로사이클릴")이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클릴 기는 고리 탄소 원자 및 1 내지 4개의 고리 헤테로원자를 갖되, 각각의 헤테로원자가 독립적으로 질소, 산소 및 황 중에서 선택되는 5 내지 8원의 비-방향족 고리 시스템이다. 일부 실시양태에서, 헤테로사이클릴 기는 고리 탄소 원자 및 1 내지 4개의 헤테로원자를 갖되, 각각의 헤테로원자가 질소, 산소 및 황 중에서 독립적으로 선택된 5 내지 6원 비-방향족 고리 시스템이다("5-6 원 헤테로사이클릴"). 일부 실시양태에서, 5 내지 6 원 헤테로사이클릴의 1 내지 3개의 고리 헤테로원자는, 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 헤테로원자이다. 일부 실시양태에서, 5 내지 6원 헤테로사이클릴의 1 내지 2개의 고리 헤테로원자는 질소, 산소 및 황 중에서 선택된다. 일부 실시양태에서, 5 내지 6원 헤테로사이클릴의 하나의 고리 헤테로원자는 질소, 산소 및 황 중에서 선택된다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 3원 헤테로사이클릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아지르디닐, 옥시라닐, 티오레닐을 포함한다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 4원 헤테로사이클릴의 예로는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아제티디닐, 옥세타닐 및 티에타닐을 포함한다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 5원 헤테로사이클릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 테트라하이드로푸라닐, 다이하이드로푸라닐, 테트라하이드로티오펜, 다이하이드로티오펜, 피롤리디닐, 다이하이드로피롤릴 및 피롤릴-2,5-다이온을 포함한다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 5원 헤테로사이클릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 다이옥솔라닐, 옥사티올라닐 및 디티올라닐을 포함한다. 3개의 헤테로원자를 함유하는 5원 헤테로사이클릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 트리아졸리닐, 옥사디아졸리닐 및 티아디아졸리닐을 포함한다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 6원 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피페리디닐, 테트라하이드로피라닐, 다이하이드로피리디닐 및 티아닐을 포함한다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 6원 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피페라지닐, 모르폴리닐, 디티아닐, 디옥사닐을 포함한다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 6원 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 트리아지나닐을 포함한다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 7원 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아제파닐, 옥세파닐 및 티에파닐을 포함한다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 8원 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아조카닐, 옥세카닐 및 티오카닐을 포함한다. 2환 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 다이하이드로벤조푸라닐, 다이하이드로벤조티에닐, 테트라하이드로벤조티에닐, 테트라하이드로벤조푸라닐, 테트라하이드로인돌릴, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 데카하이드로이소퀴놀리닐, 옥타하이드로크로메닐, 옥타하이드로이소크로메닐, 데카하이드로나프티리디닐, 데카하이드로-1,8-나프티리디닐, 옥타하이드로피롤로[3,2-b]피롤, 인돌리닐, 프탈리미딜, 나프탈리미딜, 크로마닐, 크로메닐, 1H-벤조[e][1,4]다이아제피닐, 1,4,5,7-테트라하이드로피라노[3,4-b]피롤릴, 5,6-다이하이드로-4H-푸로[3,2-b]피롤릴, 6,7-다이하이드로-5H-푸로[3,2-b]피라닐, 5,7-다이하이드로-4H-티에노[2,3-c]피라닐, 2,3-다이하이드로-1H-피롤로[2,3-b]피리디닐, 2,3-다이하이드로푸로[2,3-b]피리디닐, 4,5,6,7-테트라하이드로-1H-피롤로[2,3-b]피리디닐, 4,5,6,7-테트라하이드로푸로[3,2-c]피리디닐, 4,5,6,7-테트라하이드로로티에노[3,2-b]피리디닐, 1,2,3,4-테트라하이드로-1,6-나프티리디닐 등을 포함한다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 헤테로사이클릴은 각각 독립적으로 비치환되거나("비치환된 헤테로사이클릴") 또는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 전술한 바와 같은 치환기로 치환된다("치환된 헤테로사이클릴"). 특정 실시양태에서, 헤테로사이클릴 기는 비치환된 3 내지 14원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, 헤테로사이클릴 기는 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클릴이다.

[0035] 본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "아릴"은, 방향족 고리 시스템에 제공된 헤테로원자가 없는, 고리 탄소수 6 내지 14의 1환 또는 다환(예를 들어, 2환 또는 3환) 방향족 고리 시스템의 라디칼을 지칭한다("C₆₋₁₄ 아릴"). 일부 실시양태에서, 아릴 기는 6개의 고리 탄소수를 갖는다("C₆ 아릴"; 예를 들어, 페닐). 일부 실시양태에서, 아릴 기는 10개의 고리 탄소수를 갖는다("C₁₀ 아릴"; 예를 들어, 나프틸, 예를 들어, 1-나프틸 및 2-나프틸). 일부 실시양태에서, 아릴 기는 14개의 고리 탄소수를 갖는다("C₁₄ 아릴"; 예를 들어,

안트라실). "아릴"은 또한 앞에서 정의한 바와 같이 아릴 고리가 하나 이상의 카보사이클릴 또는 헤테로사이클릴 기와 접합되되, 부착점 또는 라디칼이 상기 아릴 고리상에 있는 고리 시스템을 포함한다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 아릴 기는 각각 독립적으로 비치환되거나("비치환된 아릴"), 1, 2, 3, 4 또는 5개의 본원에서 기술한 바와 같은 치환기로 치환된다("치환된 아릴"). 특정 실시양태에서, 아릴 기는 비치환된 C₆₋₁₄ 아릴이다. 특정 실시양태에서, 아릴 기는 치환된 C₆₋₁₄ 아릴이다.

[0036] "아르알킬"은 "알킬"의 부분 집합이며, 부착점이 알킬 잔기 상에 있는, 본원에서 정의한 바와 같은 아릴기로 치환된 본원에서 정의한 바와 같은 알킬기를 지칭한다.

[0037] 본원에서 사용되는 경우, 단독으로 또는 다른 기의 일부로서, "헤테로아릴"은, 방향족 고리 시스템 내에 1 내지 4개의 고리 헤테로원자 및 고리 탄소 원자들을 갖되, 상기 헤테로원자가 각각 독립적으로 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 것인, 5 내지 14원 1환 또는 다환(예를 들어, 2환 또는 3환) 방향족 고리 시스템의 라디칼(예를 들어, 사이클릭 배열내에 6개, 10개 또는 14개의 전자를 공유함)을 지칭한다. 하나 이상의 질소 원자를 함유하는 헤테로아릴 기에서, 부착점은, 원자가가 허용하는 한, 탄소 또는 질소 원자일 수 있다. 헤테로아릴 다환 고리 시스템은 하나 또는 둘다의 고리에 하나 이상의 헤테로원자를 포함할 수 있다. "헤테로아릴"은 또한, 본원에서 정의한 헤테로아릴 고리가 본원에서 정의한 아릴 기와 접합되되 부착점이 아릴 또는 헤테로아릴 고리 상에 있는, 고리 시스템, 또는 본원에서 정의한 바와 같은 헤테로아릴 고리가 하나 이상의 카보사이클릴 또는 헤테로사이클릴 기와 접합되되 부착점이 헤테로아릴 고리 상에 있는, 고리 시스템을 포함한다. 하나의 고리가 헤테로원자를 함유하지 않는 다환 헤테로아릴 기(예를 들어, 인돌릴, 퀴놀리닐, 카바졸릴 등)의 경우, 부착점은 고리, 즉 헤테로원자를 보유하는 고리(예를 들어, 2-인돌릴) 또는 헤테로원자를 함유하지 않는 고리(예를 들어, 5-인돌릴)일 수 있다. 일부 실시양태에서, 헤테로아릴 기는, 방향족 고리 시스템내에 고리 탄소 원자 및 1 내지 4개의 고리 헤테로원자를 갖되, 상기 헤테로원자가 각각 독립적으로 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 5 내지 10원 방향족 고리 시스템이다("5 내지 10원 헤테로아릴"). 일부 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 방향족 고리 시스템내에 고리 탄소 원자 및 1 내지 4개의 고리 헤테로원자를 갖되, 상기 헤테로원자가 독립적으로 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 5 내지 8원 방향족 고리 시스템이다("5 내지 8원 헤테로아릴"). 일부 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 방향족 고리 시스템내에 고리 탄소 원자 및 1 내지 4개의 고리 헤테로원자를 갖되, 상기 헤테로원자가 독립적으로 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 5 내지 6원 방향족 고리 시스템이다("5 내지 6원 헤테로아릴"). 일부 실시양태에서, 5 내지 6원 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 1 내지 3개의 고리 헤테로원자를 갖는다. 일부 실시양태에서, 5 내지 6원 헤테로아릴은, 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 1 내지 2개의 고리 헤테로원자를 갖는다. 일부 실시양태에서, 5 내지 6원 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황 중에서 선택된 하나의 고리 헤테로원자를 갖는다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 5원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피롤릴, 푸라닐 및 티오펜일을 포함한다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 5원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴 및 이소티아졸릴을 포함한다. 3개의 헤테로원자를 함유하는 5원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴을 포함한다. 4개의 헤테로원자를 함유하는 5원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 테트라졸릴을 포함한다. 하나의 헤테로원자를 함유하는 6원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피리디닐을 포함한다. 2개의 헤테로원자를 함유하는 6원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피리다지닐, 피리미디닐 및 피라지닐을 포함한다. 3개 또는 4개의 헤테로원자를 함유하는 6원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 트리아지닐 및 테트라지닐을 각각 포함한다. 1개의 헤테로원자를 함유하는 7원 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아제피닐, 옥세피닐 및 티에피닐을 포함한다. 5,6-2환 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 인돌릴, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오펜일, 이소벤조티오펜일, 벤조푸라닐, 벤조이소푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈옥사디아졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈티아디아졸릴, 인돌리지닐 및 푸리닐을 포함한다. 6,6-2환 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 나프티리디닐, 프테리디닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐 및 퀴나졸리닐을 포함한다. 3환 헤테로아릴의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 페난트리디닐, 다이벤조푸라닐, 카바졸릴, 아크릴디닐, 페노티아지닐, 페녹사지닐 및 페나지닐을 포함한다. 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 헤테로아릴 기는 각각 비치환되거나("비치환된 헤테로아릴"), 1, 2, 3, 4 또는 5개의 본원에서 정의한 바와 같은 치환기로 치환된다("치환된 헤테로아릴"). 특정 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 비치환된 5 내지 14원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, 헤테로아릴 기는 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴이다.

[0038] "헤테로아르알킬"은 "알킬"의 부분집합이고, 본원에서 정의한 바와 같은 헤테로아릴 기에 의해 치환된 본원에서

정의한 바와 같은 알킬기를 지칭하되, 여기서 부착점은 알킬 잔기 상에 있다.

[0039] 본원에서 사용되는 경우, "부분적으로 불포화"란, 적어도 하나의 이중 또는 삼중 결합을 포함하는 고리 잔기를 지칭한다. "부분적으로 불포화"란, 불포화된 여러개의 부위를 갖는 고리를 포함하고자 하지만, 본원에서 정의한 바와 같은 방향족 기(예를 들어, 아릴 또는 헤테로아릴 잔기)를 포함시키고자 하지 않는다.

[0040] 본원에서 정의된 바와 같은, 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴 기는, 선택적으로 치환된다(예를 들어, "치환되거나" "비치환된" 알킬, "치환되거나" "비치환된" 알케닐, "치환되거나" "비치환된" 알키닐, "치환되거나" "비치환된" 카보사이클릴, "치환되거나" "비치환된" 헤테로사이클릴, "치환되거나" "비치환된" 아릴, 또는 "치환되거나" "비치환된" 헤테로아릴 기). 일반적으로, "치환된"이란, "선택적으로"에 의해 수식되거나 수식되지 않거나, 기(예를 들어, 탄소 또는 질소 원자 등) 위에 존재하는 적어도 하나의 수소가 허용가능한 치환기(예를 들어, 치환시 안정적인 화합물, 예를 들어, 재배열, 환형화, 제거반응 또는 기타 반응에 의한 변형을 자발적으로 경험하지 않는 화합물을 유발하는 치환기)로 대체됨을 의미한다. 다른 언급이 없는 한, "치환된" 기는, 상기 기의 하나 이상의 치환가능한 위치에 치환기를 갖고, 임의의 소정의 구조에서 하나 초과 위치에서 치환된 경우, 상기 치환기는 각각의 위치에서 동일하거나 상이할 수 있다.

[0041] 탄소 원자 치환기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 할로젠(즉, 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I)), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR^{aa}, -ON(R^{bb})₂, -N(R^{bb})₂, -N(R^{bb})₃⁺X⁻, -N(OR^{cc})R^{bb}, -SH, -SR^{aa}, -SSR^{cc}, -C(=O)R^{aa}, -CO₂H, -CHO, -C(OR^{cc})₂, -CO₂R^{aa}, -OC(=O)R^{aa}, -OCO₂R^{aa}, -C(=O)N(R^{bb})₂, -OC(=O)N(R^{bb})₂, -NR^{bb}C(=O)R^{aa}, -NR^{bb}CO₂R^{aa}, -NR^{bb}C(=O)N(R^{bb})₂, -C(=NR^{bb})R^{aa}, -C(=NR^{bb})OR^{aa}, -OC(=NR^{bb})R^{aa}, -OC(=NR^{bb})OR^{aa}, -C(=NR^{bb})N(R^{bb})₂, -OC(=NR^{bb})N(R^{bb})₂, NR^{bb}C(=NR^{bb})N(R^{bb})₂, -C(=O)NR^{bb}SO₂R^{aa}, -NR^{bb}SO₂R^{aa}, -SO₂N(R^{bb})₂, -SO₂R^{aa}, -SO₂OR^{aa}, -OSO₂R^{aa}, -S(=O)R^{aa}, -OS(=O)R^{aa}, -Si(R^{aa})₃, -OSi(R^{aa})₃-C(=S)N(R^{bb})₂, -C(=O)SR^{aa}, -C(=S)SR^{aa}, -SC(S)SR^{aa}, -P(=O)₂R^{aa}, -OP(=O)₂R^{aa}, -P(=O)(R^{aa})₂, -OP(=O)(R^{aa})₂, -OP(=O)(OR^{cc})₂, -P(=O)₂N(R^{bb})₂, -OP(=O)₂N(R^{bb})₂, -P(=O)(NR^{bb})₂, -OP(=O)(NR^{bb})₂, -NR^{bb}P(=O)(OR^{cc})₂, -NR^{bb}P(=O)(NR^{bb})₂, -P(R^{cc})₂, -P(R^{cc})₃, -OP(R^{cc})₂, -OP(R^{cc})₃, -B(OR^{cc})₂, -BR^{aa}(OR^{aa}), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴을 포함하되, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 치환되거나; 또는 탄소 원자 상의 2개의 같은자리 수소가 =O, =S, =NN(R^{bb})₂, =NNR^{bb}C(=O)R^{aa}, =NNR^{bb}C(=O)OR^{aa}, =NNR^{bb}S(=O)₂R^{aa}, =NR^{bb}, =NOR^{cc}로 치환되고;

[0042] R^{aa}는 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 독립적으로 치환되고;

[0043] R^{bb}는 각각 독립적으로 수소, -OH, -OR^{aa}, -N(R^{cc})₂, -CN, -C(=O)R^{aa}, -C(=O)N(R^{cc})₂, -CO₂R^{aa}, -SO₂R^{aa}, -C(=NR^{cc})OR^{aa}, -C(=NR^{cc})N(R^{cc})₂, -SO₂N(R^{cc})₂, -SO₂R^{cc}, -SO₂OR^{cc}, -SOR^{aa}, -C(=S)N(R^{cc})₂, -C(=O)SR^{cc}, -C(=S)SR^{cc}, -P(=O)₂R^{aa}, -P(=O)(R^{aa})₂, -P(=O)₂N(R^{cc})₂, -P(=O)(NR^{cc})₂, C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{cc} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 치환되고;

[0044] R^{cc} 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{cc} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 치환되고;

[0045] R^{dd} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^{ee}$, $-ON(R^{ff})_2$, $-N(R^{ff})_2$, $-N(R^{ff})_3^+X^-$, $-N(OR^{ee})R^{ff}$, $-SH$, $-SR^{ee}$, $-SSR^{ee}$, $-C(=O)R^{ee}$, $-CO_2H$, $-CO_2R^{ee}$, $-OC(=O)R^{ee}$, $-OCO_2R^{ee}$, $-C(=O)N(R^{ff})_2$, $-OC(=O)N(R^{ff})_2$, $-NR^{ff}C(=O)R^{ee}$, $-NR^{ff}CO_2R^{ee}$, $-NR^{ff}C(=O)N(R^{ff})_2$, $-C(=NR^{ff})OR^{ee}$, $-OC(=NR^{ff})R^{ee}$, $-OC(=NR^{ff})OR^{ee}$, $-C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$, $-OC(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$, $-NR^{ff}C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$, $-NR^{ff}SO_2R^{ee}$, $-SO_2N(R^{ff})_2$, $-SO_2R^{ee}$, $-SO_2OR^{ee}$, $-OSO_2R^{ee}$, $-S(=O)R^{ee}$, $-Si(R^{ee})_3$, $-OSi(R^{ee})_3$, $-C(=S)N(R^{ff})_2$, $-C(=O)SR^{ee}$, $-C(=S)SR^{ee}$, $-SC(=S)SR^{ee}$, $-P(=O)_2R^{ee}$, $-P(=O)(R^{ee})_2$, $-OP(=O)(R^{ee})_2$, $-OP(=O)(OR^{ee})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{gg} 기로 치환되거나; 또는 2개의 같은자리 R^{dd} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성할 수 있고;

[0046] R^{ee} 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{gg} 기로 치환되고;

[0047] R^{ff} 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{ff} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{gg} 기로 치환되고;

[0048] R^{gg} 는, 각각 독립적으로, 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-SO_2NH(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SO_2OC_{1-6}$ 알킬, $-OSO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SOC_{1-6}$ 알킬, $-Si(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-OSi(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-C(=S)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=S)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-SC(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-P(=O)_2(C_{1-6}$ 알킬), $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6}$ 알킬) $_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{1-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, 5 내지 10원 헤테로아릴이거나; 2개의 같은자리 R^{gg} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성할 수 있고;

- [0049] \bar{X} 는 짝이온이다.
- [0050] 본원에서 사용되는 경우, "짝이온"은 전기적 중성을 유지하기 위해서 양으로 하전된 4급 아민과 회합하는, 음으로 하전된 기이다. 짝이온의 예는 할라이드 이온(예를 들어, F^- , Cl^- , Br^- , I^-), NO_3^- , ClO_4^- , OH^- , $H_2PO_4^-$, HSO_4^- , 설포네이트 이온(예를 들어, 메탄설포네이트, 트라이플루오로메탄설포네이트, p-톨루엔설포네이트, 벤젠설포네이트, 10-캄포르 설포네이트, 나프탈렌-2-설포네이트, 나프탈렌-1-설포산-5-설포네이트, 에탄-1-설포산-2-설포네이트, 등) 및 카복실레이트 이온(예를 들어, 아세테이트, 에타노에이트, 프로파노에이트, 벤조에이트, 글리세레이트, 락테이트, 타르트레이트, 글리콜레이트 등)을 포함한다.
- [0051] 질소 원자는 비치환되거나 원자가가 허용하는 한 치환될 수 있고, 1차, 2차, 3차 및 4차 질소 원자를 포함한다. 질소 원자 치환기의 예로는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 수소, $-OH$, $-OR^{aa}$, $-N(R^{cc})_2$, $-CN$, $-C(=O)R^{aa}$, $-C(=O)N(R^{cc})_2$, $-CO_2R^{aa}$, $-SO_2R^{aa}$, $-C(=NR^{bb})R^{aa}$, $-C(=NR^{cc})OR^{aa}$, $-C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$, $-SO_2N(R^{cc})_2$, $-SO_2R^{cc}$, $-SO_2OR^{cc}$, $-SOR^{aa}$, $-C(=S)N(R^{cc})_2$, $-C(=O)SR^{cc}$, $-C(=S)SR^{cc}$, $-P(=O)_2R^{aa}$, $-P(=O)(R^{aa})_2$, $-P(=O)_2N(R^{cc})_2$, $-P(=O)(NR^{cc})_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴을 포함하거나, N 원자에 결합된 2개의 R^{cc} 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 치환되고, 여기서 R^{aa} , R^{bb} , R^{cc} 및 R^{dd} 는 앞에서 정의된 바와 같다.
- [0052] 특정 실시양태에서, 질소 원자 위에 존재하는 치환기는 아미노 보호기이다. 아미노 보호기는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, $-OH$, $-OR^{aa}$, $-N(R^{cc})_2$, $-C(=O)R^{aa}$, $-C(=O)N(R^{cc})_2$, $-CO_2R^{aa}$, $-SO_2R^{cc}$, $-C(=NR^{cc})R^{aa}$, $-C(=NR^{cc})OR^{aa}$, $-C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$, $-SO_2N(R^{cc})_2$, $-SO_2R^{cc}$, $-SO_2OR^{cc}$, $-SOR^{aa}$, $-C(=S)N(R^{cc})_2$, $-C(=O)SR^{cc}$, $-C(=S)SR^{cc}$, C_{1-10} 알킬(예를 들어, 아르알킬 기), C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 기를 포함하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아르알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{dd} 기로 치환되고, 여기서 R^{aa} , R^{bb} , R^{cc} 및 R^{dd} 는 앞에서 정의한 바와 같다. 아미노 보호기는 당업계에서 공지되어 있고, 본원에서 참고로 인용하는 문헌 [Organic Synthesis, T. W. Greene and P. G. M. Wuts, 3rd edition, John Wiley & Sons, 1999]에 상세하게 기술된 것을 포함한다.
- [0053] 예를 들어, 아미노 보호기, 예를 들어, 아마이드 기(예를 들어, $-C(=O)R^{aa}$)는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 폼아마이드, 아세트아마이드, 클로로아세트아마이드, 트라이클로로아세트아마이드, 트라이플루오로아세트아마이드, 페닐아세트아마이드, 3-페닐프로판아마이드, 피콜린아마이드, 3-피리딜카복스아마이드, N-벤조일페닐알라닌 유도체, 벤즈아마이드, p-페닐벤즈아마이드, o-니트로페닐아세트아마이드, o-니트로페녹시아세트아마이드, 아세토아세트아마이드, (N'-다이티오벤질옥시카보닐아미노)아세트아마이드, 3-(p-하이드록시페닐)프로판아마이드, 3-(o-니트로페닐)프로판아마이드, 2-메틸-2-(o-니트로페녹시)프로판아마이드, 2-메틸-2-(o-페닐아조페녹시)프로판아마이드, 4-클로로부탄아마이드, 3-메틸-3-니트로부탄아마이드, o-니트로신아마이드, N-아세틸메티오닌 유도체, o-니트로벤즈아마이드 및 o-(벤조일옥시메틸)벤즈아마이드를 포함한다.
- [0054] 아미노 보호기, 예를 들어, 카바메이트 기(예를 들어, $-C(=O)OR^{aa}$)는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 메틸 카바메이트, 에틸 카바메이트, 9-플루오레닐메틸 카바메이트(Fmoc), 9-(2-설포)플루오레닐메틸 카바메이트, 9-(2,7-다이브로모)플루오레닐메틸 카바메이트, 2,7-다이-t-부틸-[9-(10,10-다이옥소-10,10,10,10-테트라하이드로티오잔틴)]메틸 카바메이트(DBD-Tmoc), 4-메톡시페나실 카바메이트(Phenoc), 2,2,2-트라이클로로에틸 카바메이트(Troc), 2-트라이메틸실릴에틸 카바메이트(Teoc), 2-페닐에틸 카바메이트(hZ), 1-(1-아다만틸)-1-메틸에틸 카바메이트(Adpoc), 1,1-다이메틸-2-할로에틸 카바메이트, 1,1-다이메틸-2,2-다이브로모에틸 카바메이트(DB-t-BOC), 1,1-다이메틸-2,2,2-트라이클로로에틸 카바메이트(TCBOC), 1-메틸-1-(4-바이페닐)에틸 카바메이트(Bpoc), 1-(3,5-다이-t-부틸페닐)-1-메틸에틸 카바메이트(J-Bumeoc), 2-(2'- 및 4'-피리딜)에틸 카바메이트(Pyoc), 2-

(N, N-다이사이클로헥실카복스아미도)에틸 카바메이트, t-부틸 카바메이트(BOC), 1-아다만틸 카바메이트(Adoc), 비닐 카바메이트(Voc), 알릴 카바메이트(Alloc), 1-이소프로필알릴 카바메이트(Ipaoc), 신나밀 카바메이트(Coc), 4-니트로신나밀 카바메이트(Noc), 8-퀴놀릴 카바메이트, N-하이드록시피페리디닐 카바메이트, 알킬다이티오 카바메이트, 벤질 카바메이트(Cbz), p-메톡시벤질 카바메이트(Moz), p-니트로벤질 카바메이트, p-브로모벤질 카바메이트, p-클로로벤질 카바메이트, 2,4-다이클로로벤질 카바메이트, 4-메틸설퍼닐벤질 카바메이트(Msz), 9-안트릴메틸 카바메이트, 다이페닐메틸 카바메이트, 2-메틸티오에틸 카바메이트, 2-메틸설퍼닐에틸 카바메이트, 2-(p-톨루엔설퍼닐)에틸 카바메이트, [2-(1,3-디티아닐)]메틸 카바메이트(Dmoc), 4-메틸티오페닐 카바메이트(Mtpc), 2,4-다이메틸티오페닐 카바메이트(Bmpc), 2-포스포니오에틸 카바메이트(Peoc), 2-트라이페닐포스포니오이소프로필 카바메이트(Ppoc), 1,1-다이메틸-2-시아노에틸 카바메이트, m-클로로-p-아실옥시벤질 카바메이트, p-(다이하이드로시보릴)벤질 카바메이트, 5-벤즈이속사졸릴메틸 카바메이트, 2-(트라이플루오로메틸)-6-크로모닐메틸 카바메이트(Tcroc), m-니트로페닐 카바메이트, 3,5-다이메톡시벤질 카바메이트, o-니트로벤질 카바메이트, 3,4-다이메톡시-6-니트로벤질 카바메이트, 페닐(o-니트로페닐)메틸 카바메이트, t-아밀 카바메이트, S-벤질 티오카바메이트, p-시아노벤질 카바메이트, 사이클로부틸 카바메이트, 사이클로헥실 카바메이트, 사이클로헥틸 카바메이트, 사이클로프로필메틸 카바메이트, p-데실옥시벤질 카바메이트, 2,2-다이메톡시카보닐비닐 카바메이트, o-(N,N-다이메틸카복스아미도)벤질 카바메이트, 1,1-다이메틸-3-(N,N-다이메틸카복스아미도)프로필 카바메이트, 1,1-다이메틸프로피닐카바메이트, 다이(2-피리딜)메틸 카바메이트, 2-푸라닐메틸 카바메이트, 2-요오도에틸 카바메이트, 이소보리닐 카바메이트, 이소부틸 카바메이트, 이소니코티닐 카바메이트, p-(p'-메톡시페닐아조)벤질 카바메이트, 1-메틸사이클로부틸 카바메이트, 1-메틸사이클로헥실 카바메이트, 1-메틸-1-사이클로프로필메틸 카바메이트, 1-메틸-1-(3, 5-다이메톡시페닐)에틸 카바메이트, 1-메틸-1-(p-페닐아조페닐)에틸 카바메이트, 1-메틸-1-페닐에틸 카바메이트, 1-메틸-1-(4-피리딜)에틸 카바메이트, 페닐 카바메이트, p-(페닐아조)벤질 카바메이트, 2,4,6-트라이-t-부틸페닐 카바메이트, 4-(트라이메틸암모늄)벤질 카바메이트 및 2,4,6-트라이메틸벤질 카바메이트를 포함한다.

[0055] 아미노 보호기, 예를 들어, 설펜아마이드 기(예를 들어, -S(=O)₂R^{aa})는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, p-톨루엔설펜아마이드(Ts), 벤젠설펜아마이드, 2,3,6,-트라이메틸-4-메톡시벤젠설펜아마이드(Mtr), 2,4,6-트라이메톡시벤젠설펜아마이드(Mtb), 2,6-다이메틸-4-메톡시벤젠설펜아마이드(Pme), 2,3,5,6-테트라메틸-4-메톡시벤젠설펜아마이드(Mte), 4-메톡시벤젠설펜아마이드(Mbs), 2,4,6-트라이메틸벤젠설펜아마이드(Mts), 2,6-다이메톡시-4-메틸벤젠설펜아마이드(iMds), 2,2,5,7,8-펜타메틸크로만-6-설펜아마이드(Pmc), 메탄설펜아마이드(Ms), β-트라이메틸실릴에탄설펜아마이드(SES), 9-안트라센설펜아마이드, 4-(4', 8'-다이메톡시나프틸메틸)벤젠설펜아마이드(DNMBs), 벤질설펜아마이드, 트라이플루오로메틸설펜아마이드 및 페나실설펜아마이드를 포함한다.

[0056] 기타 아미노 보호기는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 페노티아지닐-(10)-카보닐 유도체, N'-p-톨루엔설퍼닐 아미노카보닐 유도체, N'-페닐아미노티오카보닐 유도체, N-벤조일페닐알라닐 유도체, N-아세틸메티오닌 유도체, 4,5-다이페닐-3-옥사졸린-2-온, N-프탈이미드, N-다이티아수신이미드(Dts), N-2,3-다이페닐말레이미드, N-2,5-다이메틸피롤, N-1,1,4,4-테트라메틸다이실릴아자사이클로헥탄 부가물(STABASE), 5-치환된 1,3-다이메틸-1,3,5-트리아자사이클로헥산-2-온, 5-치환된 1,3-다이벤질-1,3,5-트리아자사이클로헥산-2-온, 1-치환된 3,5-다이니트로-4-피리돈, N-메틸아민, N-알릴아민, N-[2-(트라이메틸실릴)에톡시]메틸아민(SEM), N-3-아세톡시프로필아민, N-(1-이소프로필-4-니트로-2-옥소-3-피롤린-3-일)아민, 4급 암모늄 염, N-벤질아민, N-다이(4-메톡시페닐)메틸아민, N-5-다이벤조수베릴아민, N-트라이페닐메틸아민(Tr), N-[(4-메톡시페닐)다이페닐메틸]아민(MMTr), N-9-페닐플루오레닐아민(PhF), N-2,7-다이클로로-9-플루오레닐메틸렌아민, N-페로세닐메틸아미노(Fcm), N-2-피롤릴아미노 N'-옥사이드, N-1,1-다이메틸티오메틸렌아민, N-벤질리덴아민, N-p-메톡시벤질리덴아민, N-다이페닐메틸렌아민, N-[(2-피리딜)메시틸]메틸렌아민, N-(N',N'-다이메틸아미노메틸렌)아민, N,N'-이소프로필리덴다이아민, N-p-니트로벤질리덴아민, N-살리실리덴아민, N-5-클로로살리실리덴아민, N-(5-클로로-2-하이드록시페닐)페닐메틸렌아민, N-사이클로헥실리덴아민, N-(5,5-다이메틸-3-옥소-1-사이클로헥세닐)아민, N-보란 유도체, N-다이페닐보린산 유도체, N-[페닐(펜타카보닐크롬- 또는 텅스텐)카보닐]아민, N-구리 킬레이트, N-아연 킬레이트, N-니트로아민, N-니트로소아민, 아민 N-옥사이드, 다이페닐포스핀아마이드(Dpp), 다이메틸티오포스핀아마이드(Mpt), 다이페닐티오포스핀아마이드(Ppt), 다이알킬 포스포르아미데이트, 다이벤질 포스포르아미데이트, 다이페닐 포스포르아미데이트, 벤젠설펜아마이드, o-니트로벤젠설펜아마이드(Nps), 2,4-다이니트로벤젠설펜아마이드, 펜타클로로벤젠설펜아마이드, 2-니트로 4-메톡시벤젠설펜아마이드, 트라이페닐메틸설펜아마이드 및 3-니트로피리딘설펜아마이드(pys)를 포함한다.

[0057] 본원에서 사용되는 경우, "이탈기"라는 용어는, 이중 결합 분해에서 한쌍의 전자쌍과 함께 떠나는 이온 또는 중

성 분자인 분자 분절을 지칭하는 당업계의 용어이다. 예를 들어, 문헌[Smith, March Advanced Organic Chemistry 6th ed. (501-502)]을 참고한다.

[0058] 이러하거나 다른 치환기의 예가 상세한 설명, 실시예 및 청구의 범위에 보다 자세하게 기술되어 있다. 본 발명은, 치환기의 전술한 예시적인 목록으로 어떠한 방식으로든 한정하고자 하는 것은 아니다.

[0059] 본원에서 사용되는 경우, "그의 약학적으로 허용가능한 형태"란, 하기에서 정의하거나 본원에서 정의하는 본 발명의 화합물의, 약학적으로 허용가능한 염, 수화물, 용매화물, 전구약물, 토토머, 이성질체, 및/또는 다형체를 포함한다.

[0060] 본원에서 사용되는 경우, "약학적으로 허용가능한 염"이란, 정상적인 의학적 판단의 범위하에서, 과도한 독성, 자극, 알러지 반응 등 없이 인간 및 하등 동물의 조직과 접촉한 상태로 사용가능하고, 합리적인 이점/위험의 비율을 갖는 상응하는 염을 지칭한다. 약학적으로 허용가능한 염은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, 버지(S. M. Berge) 등은, 문헌[J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19]에 약학적으로 허용가능한 염을 보다 상세하게 기술하고 있다. 본 발명의 화합물의 약학적으로 허용가능한 염은, 적합한 무기 및 유기 산 및 염기로부터 유도된 것이다. 약학적으로 허용가능한 무독성 산 부가염의 예는, 무기산(예를 들어, 염산, 브롬화수소산, 인산, 황산 및 과염소산) 또는 유기산(예를 들어, 아세트산, 옥살산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 숙시산, 또는 말론산)으로 형성되거나 예를 들어, 이온 교환과 같은 당업계에서 사용되는 기타 방법에 의해 형성된 아미노기의 염이다. 기타 약학적으로 허용가능한 염으로는, 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠설포네이트, 벤조에이트, 바이설페이트, 보레이트, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포르설포네이트, 시트레이트, 사이클로헥탄프로피오네이트, 다이글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄설포네이트, 폼에이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 하이드로요오다이드, 2-하이드록시-에탄설포네이트, 락토바이오네이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴 설페이트, 말레이트, 말리에이트, 말로네이트, 메탄설포네이트, 2-나프탈렌설포네이트, 니코티네이트, 니트레이트, 올리에이트, 옥살레이트, 팔미테이트, 팔로에이트, 펙티네이트, 퍼설페이트, 3-페닐프로피오네이트, 포스페이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 스테아레이트, 숙시네이트, 설페이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, p-톨루엔설포네이트, 운데카노에이트, 발리레이트 염을 포함한다. 적합한 염기로부터 유도된 염은 알칼리 금속, 알칼리 토금속, 암모늄 및 $N^+(C_{1-4} \text{ 알킬})_4$ 염을 포함한다. 대표적인 알칼리 또는 알칼리 토금속 염은, 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등을 포함한다. 추가로, 약학적으로 허용가능한 염은, 적합한 경우, 짝이온, 예를 들어, 할라이드, 하이드록사이드, 카복실레이트, 설페이트, 포스페이트, 니트레이트, 저급 알킬 설포네이트 및 아릴 설포네이트를 사용하여 형성된, 무독성 암모늄, 4급 암모늄 및 아민 양이온을 포함한다.

[0061] 특정 실시양태에서, 그의 약학적으로 허용가능한 형태는 이성질체이다. 본원에서 사용되는 경우, "이성질체"란 임의의 및 모든 기하학적 이성질체 및 입체이성질체를 포함한다. 예를 들어, "이성질체"란, 본 발명의 범주에 속하는, 시스- 및 트랜스-이성질체, E- 및 Z- 이성질체, R- 및 S-거울상 이성질체, 부분입체이성질체, (D)-이성질체, (L)-이성질체, 그의 라세믹 혼합물 및 그의 다른 혼합물을 포함한다.

[0062] 특정 실시양태에서, 그의 약학적으로 허용가능한 형태는 토토머이다. 본원에서 사용되는 경우, "토토머"란, 적어도 하나의 수소 원자의 형식적 이동 및 원자가에 있어서의 적어도 하나의 변화(예를 들어, 단일 결합으로부터 이중 결합, 삼중 결합으로부터 단일 결합 또는 그의 역으로)로부터 유발되는 2개 이상의 상호전환가능한 화합물을 포함한다. 토토머의 정확한 비는, 몇가지의 인자, 예를 들어, 온도, 용매 및 pH에 좌우된다. 토토머화(즉, 토토머 쌍을 제공하는 반응)는 산 또는 염기에 의해 촉매작용될 수 있다. 토토머화의 예는, 케토-투-에놀; 아마이드-투-이미드; 락탐-투-락탐; 엔아민-투-이민; 및 엔아민-투-(상이한) 엔아민 토토머화를 포함한다.

[0063] 특정 실시양태에서, 그의 약학적으로 허용가능한 형태는 수화물 또는 용매화물이다. 본원에서 사용되는 경우, "수화물"이란 하나 이상의 물 분자와 비-공유결합으로 회합된 화합물을 지칭한다. 유사하게, "용매화물"이란 하나 이상의 유기 용매 분자와 비-고유결합으로 회합된 화합물을 지칭한다.

[0064] 특정 실시양태에서, 그의 약학적으로 허용가능한 형태는 전구약물이다. 본원에서 사용되는 경우, "전구약물"이란, 모 화합물을 방출하기 위해서, 신체내에서 변화를 요구하는 모 화합물의 유도체를 지칭한다. 특정한 경우, 전구약물은 모 화합물에 비해 개선된 물리적 및/또는 전달 특성들을 갖는다. 전구약물은 전형적으로 모 화합물과 관련된 약학 및/또는 약동학 기반 특성을 개선시키도록 고안된다. 전구약물의 이점은 그의 물리적 특성, 예를 들어, 모 화합물에 비해 생리적 pH에서의 경구 투여를 위한 개선된 수용성을 들 수 있거나, 이는 소화관으

로부터의 흡수를 개선시키거나, 또는 장기간 저장을 위한 약물 안정성을 개선시킬 수 있다.

[0065] 특정 실시양태에서, 그의 약학적으로 허용가능한 형태는 다형체이다. 본원에서 사용되는 경우, "다형체"란, 예를 들어, 고체 상태에서의 화합물들의 분자 배와 및/또는 분자 패킹에서의 차이로부터 유발되는, 하나 초과와 결정 구조를 갖는 화합물을 지칭한다.

[0066] 서열 동정 번호

[0067] SEQ. ID. NO.: 호모 사이언스 FAAH 아미노산 서열:

[0068] MVQYELWAALPGASGVALACCFVAAVALRWSGRRTARGAVVRARQRQRAGLENM

[0069] DRAAQRFRQLQNPDLSEALLALPLPQLVQKLHSRELAPEAVLFTYVGKAWEVNKGTCNC

[0070] VTSYLADCETQLSQAPRQGLLYGVPVSLKECFYTKGQDSTLGLSLNEGVPACDSVVVH

[0071] VLKLQGAVPFVHTNVPQSMFSYDCSNPLFGQTVNPWKSSKSPGGSSGGEGALIGSGGSP

[0072] LGLGTDIGGSIRFPSSFCGICGLKPTGNRLSKSGLKGCYVQGEAVRLSVGPMARDVESLA

[0073] LCLRALLCEDMFRDPTVPPLPFREEVYTSSQPLRVGYETDNYTMPSPAMRRVLETK

[0074] QSLEAAGHTLVFPFLPSNIPHALETLSGGLFSDGGHTFLQNFKGDFVDPCLGDLVSILKLP

[0075] QWLKGLLAFLVKPLLPRLSAFLSNMKSRSAGKLWELQHEIEVYRKTVIAQWRALDLVDV

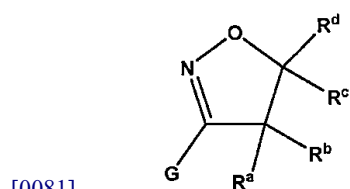
[0076] VLTPLAPALDLNAPGRATGAVSYTMLYNCLDFPAGVVPVTTVTAEDAEQMEHYRGY

[0077] FGD1WDKMLQKGMKKSGLPVAVQCVALPWQEELCLRFMREVERLMTPEKQSS

[0078] I. 화합물

[0079] 본 발명은 하기 화학식 I의 이속사졸린 FAAH 억제제 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0080] [화학식 I]



[0082] (i) R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d 는 화학식 -L-Z의 기이고, Z는 C_{6-14} 아릴 중에서 선택되거나;

[0083] (ii) R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택되고, R^d 는 화학식 -L-Z의 기이고, Z는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나;

[0084] (iii) R^a 및 R^d 는 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성하고, R^b 및 R^c 는 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 독립적으로 선택되거나;

[0085] (iv) R^c 및 R^d 는 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성하고, R^a 및 R^b 는 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 독립적으로 선택되고;

[0086] L은 공유결합 또는 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이되, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체가 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소, 황 또는 질소 원자로 치환되고;

[0087] G는 -CN, -NO₂, -S(=O) R^e , -SO₂ R^e , -SO₂NR^f R^e , -PO₂ R^e , -PO₂OR^e, -PO₂NR^f R^e , -(C=O) R^e , -(C=O)OR^e, -(C=O)NR^f R^e ,

$-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OR}^e$, $-\text{ONR}^f\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{SR}^e$, $-\text{OSO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{OPO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{OR}^e$, $-\text{[N(R}^f)_2\text{R}^e]^+\text{X}^-$ 중에서 선택되고, X는 짝이온이고;

[0088] R^e 는 각각 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 질소 원자에 결합된 R^f 는 각각 독립적으로 $-\text{H}$, C_{1-10} 알킬, 또는 아미노 보호기 중에서 선택되거나; R^e 및 R^f 는 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다.

[0089] G 기

[0090] 앞에서 정의한 바와 같이, G는 $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{PO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OR}^e$, $-\text{ONR}^f\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{SR}^e$, $-\text{OSO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{OPO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{OR}^e$, $-\text{[N(R}^f)_2\text{R}^e]^+\text{X}^-$ 중에서 선택되고; X^- 는 짝이온이고; R^e 는 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 질소 원자에 결합된 각각의 R^f 는, 독립적으로, $-\text{H}$, C_{1-10} 알킬, 또는 아미노 보호기 중에서 선택되거나; R^e 및 R^f 는 서로 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다.

[0091] 특정 실시양태에서, G는 이탈기가 아니다. 예를 들어, 예컨대, G는 $-\text{F}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{PO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$ 및 $-(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$ 중에서 선택된다.

[0092] 특정 실시양태에서, G는 $-\text{CN}$ 및 $-\text{NO}_2$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{CN}$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{NO}_2$ 이다.

[0093] 특정 실시양태에서, G는 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{SO}_2\text{R}^e$ 및 $-\text{SO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{SO}_2\text{R}^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{SO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$ 이다.

[0094] 특정 실시양태에서, G는 $-\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{PO}_2\text{OR}^e$ 및 $-\text{PO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{PO}_2\text{R}^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{PO}_2\text{OR}^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{PO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$ 이다.

[0095] 특정 실시양태에서, G는 $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$ 및 $-(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$ 이다.

[0096] 그러나, 특정 실시양태에서, G는 이탈기이다. 예를 들어, 예컨대, G는 $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$, $-\text{I}$, $-\text{OR}^e$, $-\text{ONR}^f\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{ONR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{SR}^e$, $-\text{OSO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{SO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{R}^e$, $-\text{OPO}_2\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{R}^e$, $-\text{NR}^f\text{PO}_2\text{OR}^e$, $-\text{OPO}_2\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{O})\text{OR}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{O}(\text{C}=\text{NR}^f)\text{NR}^f\text{R}^e$, $-\text{NR}^f(\text{C}=\text{NR}^f)\text{OR}^e$ 및 $-\text{[N(R}^f)_2\text{R}^e]^+\text{X}^-$ 중에서 선택되고, X^- 는 짝이온이다.

[0097] 특정 실시양태에서, G는 할로젠; 즉, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$ 및 $-\text{I}$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-\text{F}$ 이다.

특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 특정 실시양태에서, G는 -I이다. 특정 실시양태에서, G는 -Cl이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로겐이 아니다. 예컨대, 특정 실시양태에서, G는 -Br이 아니다. 특정 실시양태에서, G는 -I가 아니다. 특정 실시양태에서, G는 -F가 아니다. 특정 실시양태에서, G는 -Cl가 아니다.

[0098] 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$, $-ONR^fR^e$, $-ONR^f(C=O)R^e$, $-ONR^fSO_2R^e$, $-ONR^fPO_2R^e$, $-ONR^fPO_2OR^e$, $-OSO_2R^e$, $-OPO_2R^e$, $-OPO_2OR^e$, $-OPO_2NR^fR^e$, $-O(C=O)R^e$, $-O(C=O)OR^e$, $-O(C=O)NR^fR^e$ 및 $-O(C=NR^f)NR^fR^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$, $-O(C=O)R^e$, $-O(C=O)OR^e$, $-O(C=O)NR^fR^e$ 및 $-O(C=NR^f)NR^fR^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-ONR^fR^e$, $-ONR^f(C=O)R^e$, $-ONR^fSO_2R^e$, $-ONR^fPO_2R^e$, $-ONR^fPO_2OR^e$, $-OPO_2NR^fR^e$, $-O(C=O)NR^fR^e$ 및 $-O(C=NR^f)NR^fR^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-ONR^fR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-ONR^f(C=O)R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-ONR^fSO_2R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-ONR^fPO_2R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-ONR^fPO_2OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OSO_2R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OPO_2R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OPO_2OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OPO_2NR^fR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-O(C=O)R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-O(C=O)OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-O(C=O)NR^fR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-O(C=NR^f)NR^fR^e$ 이다.

[0099] 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$ 및 $-SR^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-SR^e$ 이다.

[0100] 특정 실시양태에서, G는 $-NR^fSO_2R^e$, $-NR^fPO_2R^e$, $-NR^fPO_2OR^e$, $-NR^fR^e$, $-NR^f(C=O)R^e$, $-NR^f(C=O)OR^e$, $-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$, $-NR^f(C=NR^f)OR^e$ 및 $-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$ 중에서 선택되고, X^- 는 짝이온이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^fSO_2R^e$, $-NR^fPO_2R^e$, $-NR^fPO_2OR^e$, $-NR^fR^e$, $-NR^f(C=O)R^e$ 및 $-NR^f(C=O)OR^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^fSO_2R^e$, $-NR^fR^e$, $-NR^f(C=O)R^e$ 및 $-NR^f(C=O)OR^e$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^fSO_2R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^fPO_2R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^fPO_2OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^fR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^f(C=O)R^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^f(C=O)OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-NR^f(C=NR^f)OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$ 이고, X^- 는 짝이온이다.

[0101] R^e 및 R^f 의 설명에 포함되고 표 및 실시예에 추가로 예시된 G의 부가 실시양태는 하기 및 본원에 제공한다.

[0102] G 기의 R^e

[0103] 일반적으로 앞에서 정의한 바와 같이, 특정 실시양태에서, G는 $-S(=O)R^e$, $-SO_2R^e$, $-SO_2NR^fR^e$, $-PO_2R^e$, $-PO_2OR^e$, $-PO_2NR^fR^e$, $-(C=O)R^e$, $-(C=O)OR^e$, $-(C=O)NR^fR^e$, $-OR^e$, $-ONR^fR^e$, $-ONR^f(C=O)R^e$, $-ONR^fSO_2R^e$, $-ONR^fPO_2R^e$, $-ONR^fPO_2OR^e$, $-SR^e$, $-OSO_2R^e$, $-NR^fSO_2R^e$, $-OPO_2R^e$, $-OPO_2OR^e$, $-NR^fPO_2R^e$, $-NR^fPO_2OR^e$, $-OPO_2NR^fR^e$, $-O(C=O)R^e$, $-O(C=O)OR^e$, $-NR^fR^e$, $-NR^f(C=O)R^e$, $-NR^f(C=O)OR^e$, $-O(C=O)NR^fR^e$, $-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$, $-O(C=NR^f)NR^fR^e$, $-NR^f(C=NR^f)OR^e$ 및 $-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$ 중에서 선택되고, X^- 는 짝이온이고, R^e 는 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택된다.

[0104] 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-10} 알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 아릴,

헤테로사이클릴 및 헤테로아릴 기는, 하기 및 본원에서 정의된 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0105] 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-10} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-6} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{1-5} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 C_{1-4} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된 C_{1-3} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1 또는 2개의 R^h 기로 치환된 C_{1-2} 알킬이다. 알킬기의 예로는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, 2급-부틸, 3급-부틸, 펜틸, 이소펜틸, 네오펜틸 및 헥실이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기들로 치환된다.

[0106] 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-6} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-5} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-4} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-3} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{1-2} 퍼할로알킬이다. R^e 퍼할로알킬 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, $-CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CF_2CF_2CF_3$, $-CCl_3$, $-CFC1_2$ 및 $-CF_2Cl$ 을 포함한다.

[0107] 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{2-10} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{2-6} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{2-5} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 또는 3개의 R^h 기로 치환된 C_{2-3} 알케닐이다. 알케닐 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 에테닐, 1-프로페닐, 2-프로페닐, 1-부테닐, 2-부테닐, 부타다이에닐, 펜테닐, 펜타다이에닐 및 헥세닐을 포함하며, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0108] 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{2-10} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{2-6} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{2-5} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 C_{2-4} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된 C_{2-3} 알키닐이다. R^e 알키닐 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 에티닐, 1-프로피닐, 2-프로피닐, 1-부티닐, 2-부티닐, 펜티닐 및 헥시닐이고, 여기서 이러한 기는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0109] 그러나, 특정 실시양태에서, G가 $-OR^e$ 이면, R^e 는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 아르알킬)이 아니다. 특정 실시양태에서, G가 $-OR^e$ 이면, R^e 는 C_{2-6} 알케닐(예를 들어, 알릴)이 아니다.

[0110] 특정 실시양태에서, G가 $-SR^e$ 이면, R^e 는 C_{1-6} 알킬(예를 들어, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 아르알킬)이 아니다.

[0111] 특정 실시양태에서, G가 $-NR^fR^f$ 이고 R^f 가 $-H$ 또는 C_{1-3} 알킬(예를 들어, 메틸, 에틸, 아르알킬)이면, R^e 는 C_{1-6} 알킬이 아니다.

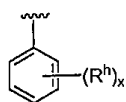
[0112] 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{6-14} 아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{6-10} 아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{6-10} 아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h

기로 치환된 C₆ 아릴(예를 들어, 페닐)이다. 특정 실시양태에서, R^e는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기들로 치환된 C₁₀ 아릴(예를 들어, 나프틸)이다.

[0113] 특정 실시양태에서, R^e는 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^e는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^e는 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^e는 0, 1 또는 2개의 R^h 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^e는 0 또는 1개의 R^h 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^e는 이치환된 페닐(즉, 2개의 R^h 기들로 치환된 페닐)이다. 특정 실시양태에서, R^e는 일치환된 페닐(즉, 하나의 R^h 기로 치환된 페닐)이다. 특정 실시양태에서, R^e는 비치환된 페닐(즉, 0개의 R^h 기로 치환된 페닐)이다.

[0114] 특정 실시양태에서, R^e는 적어도 하나의 오르쏘 R^h 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^e는 적어도 하나의 메타 R^h 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^e는 적어도 하나의 파라 R^h 기로 치환된 페닐이다.

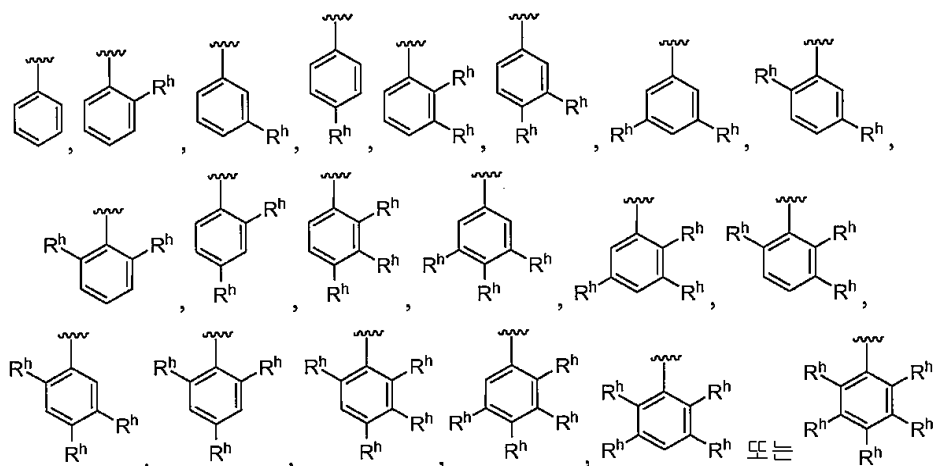
[0115] 특정 실시양태에서, R^e는 하기 화학식의 페닐기이다:



[0116]

[0117] 상기 식에서, x는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x는 0 또는 1이다. 특정 실시양태에서, x는 3이다. 특정 실시양태에서, R^e는 이치환된 페닐 기(즉, 여기서 x는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e는 일치환된 페닐 기(즉, 여기서 x는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e는 비치환된 페닐 기(즉, 여기서 x는 0)이다.

[0118] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 페닐 기이다:



[0119]

[0120] 상기 식에서, R^h는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

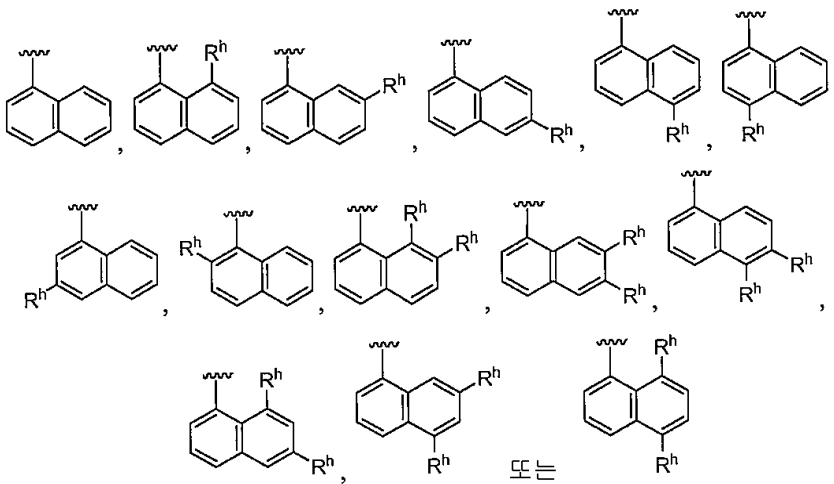
[0121] 특정 실시양태에서, R^e 는 나프틸이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 중 임의의 하나의 나프틸 기이다:



[0122]

[0123] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 나프틸 기(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 나프틸 기(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 나프틸 기(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 나프틸 기(즉, 여기서 x 는 0)이다.

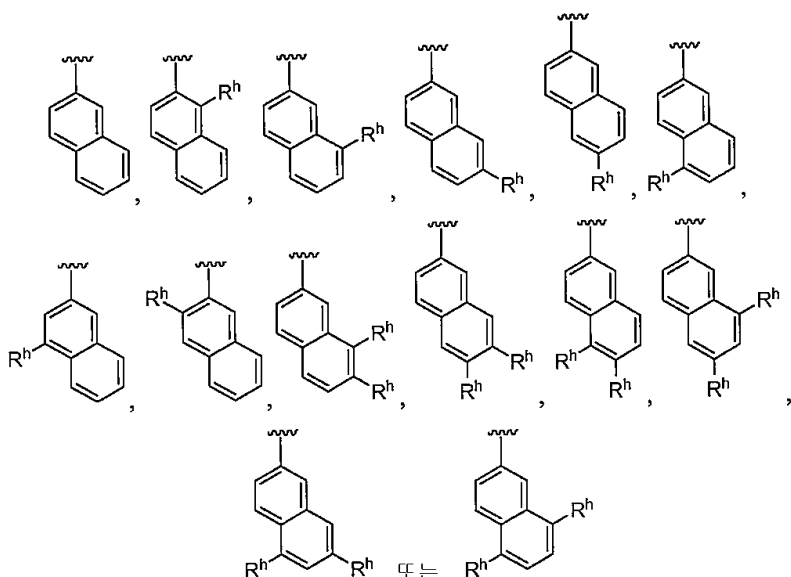
[0124] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 1-나프틸 기이다:



[0125]

[0126] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0127] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 2-나프틸 기이다:



[0128]

[0129] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0130] 그러나, 특정 실시양태에서, G가 $-OR^e$ 이면, R^e 는 C_{10} 아릴(예를 들어, 1-나프틸, 2-나프틸)이 아니다.

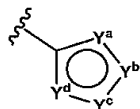
[0131] 특정 실시양태에서, R^e 는 5 내지 14원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 5 내지 8원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 9 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0132] R^e 헤테로아릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피롤릴, 푸라닐과 티오펜릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 테트라졸릴, 피리디닐(예를 들어, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐), 피리다지닐(예를 들어, 3-피리다지닐, 4-피리다지닐), 피리미디닐(예를 들어, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐), 피라지닐, 트리아지닐, 테트라지닐, 아제피닐, 옥세피닐, 티에피닐, 인돌릴, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오펜릴, 이소벤조티오펜릴, 벤조푸라닐, 벤조이소푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈옥사디아졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈티아디아졸릴, 인돌리지닐, 푸리닐, 나프티리디닐, 프테리디닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐, 퀴나졸리닐, 페난트리디닐, 다이벤조푸라닐, 카바졸릴, 아크릴디닐, 페노티아지닐, 페녹사지닐 및 페나지닐을 포함하며, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0133] 특정 실시양태에서, R^e 는 5원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 피롤릴, 푸라닐, 티오펜릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 및 테트라졸릴 중에서 선택된 5원 헤테로아릴이며, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된다.

[0134] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 i-d의 5원 헤테로아릴이다:

[0135] [화학식 i-d]



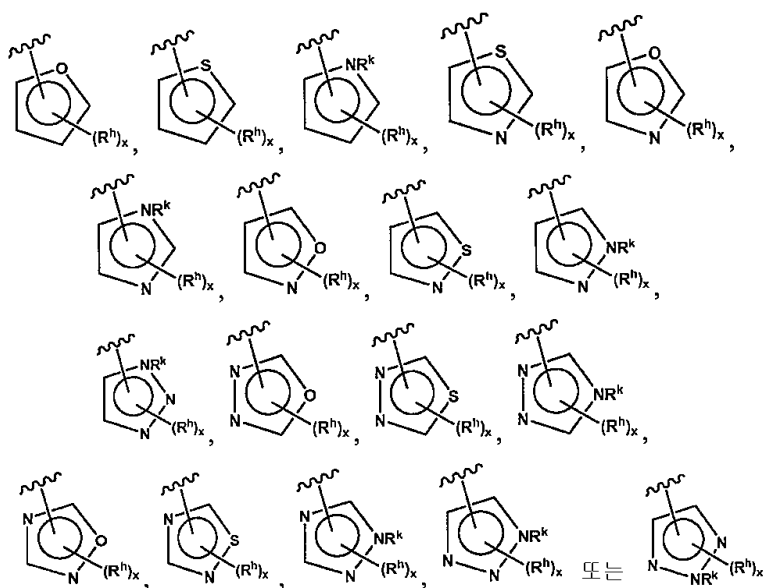
[0136]

[0137] 상기 식에서, Y^a , Y^b , Y^c 및 Y^d 는, 독립적으로 CH, CR^h , O, S, N, 또는 NR^k 중에서 선택되되, 단 Y^a , Y^b , Y^c 및 Y^d 중 적어도 하나는 O, S, N 또는 NR^k 이고 여기서 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0138] 전술한 화학식 i-d의 특정 실시양태에서, Y^a 는 O, S, N, 또는 NR^k 이고 Y^b , Y^c 및 Y^d 는 독립적으로 CH, CR^h , NR^k 및 N 중에서 선택된다. 전술한 화학식 i-d의 특정 실시양태에서, Y^a 는 O, S, N, 또는 NR^k 이고 Y^b , Y^c 및 Y^d 는 독립적으로 CH 및 CR^h 중에서 선택된다. 전술한 화학식 i-d의 특정 실시양태에서, Y^a 는 O, S, 또는 NR^k 이고, Y^c 는 N이고, Y^b 및 Y^d 는 독립적으로 CH 및 CR^h 중에서 선택된다.

[0139] 전술한 화학식 i-d의 특정 실시양태에서, Y^b 는 O, S, 또는 NR^k 이고 Y^a , Y^c 및 Y^d 는 독립적으로 CH, CR^h 및 N 중에서 선택된다. 전술한 화학식 i-d의 특정 실시양태에서, Y^b 는 O, S, 또는 NR^k 이고 Y^a , Y^c 및 Y^d 는 독립적으로 CH 및 CR^h 중에서 선택된다. 전술한 화학식 i-d의 특정 실시양태에서, Y^b 는 O, S, 또는 NR^k 이고, Y^d 는 N이고, Y^a 및 Y^c 는 독립적으로 CH 및 CR^h 중에서 선택된다.

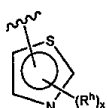
[0140] 특정 실시양태에서, R^c 는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 5원 헤테로아릴이다:



[0141]

[0142] 상기 식에서, x 는 0, 1 또는 2이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^c 는 비치환된 5원 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^c 는 치환된 5원 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 x 는 1 또는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^c 는 일치환된 5원 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^c 는 이치환된 5원 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0143] 그러나, 특정 실시양태에서, G 가 $-OR^c$ 이면, R^c 는 예를 들어, 하기 화학식의 티아졸릴이 아니다:



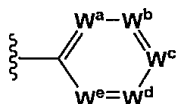
[0144]

[0145] 상기 식에서, x 는 0, 1 또는 2이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0146] 특정 실시양태에서, R^e 는 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 피리디닐(예를 들어, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐), 피리다지닐(예를 들어, 3-피리다지닐, 4-피리다지닐), 피리미디닐(예를 들어, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐), 피라지닐, 트리아지닐 및 테트라지닐 중에서 선택된 6원 헤테로아릴이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된다.

[0147] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 i-e의 6원 헤테로아릴 기이다:

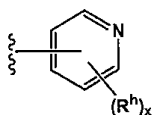
[0148] [화학식 i-e]



[0149]

[0150] 상기 식에서, W^a , W^b , W^c , W^d 및 W^e 는 독립적으로 CH, CR^h 및 N 중에서 선택되되, 단 W^a , W^b , W^c , W^d 및 W^e 중 적어도 하나는 N이고, 여기서 R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0151] 특정 실시양태에서, R^e 는 피리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 피리디닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 피리디닐기이다:

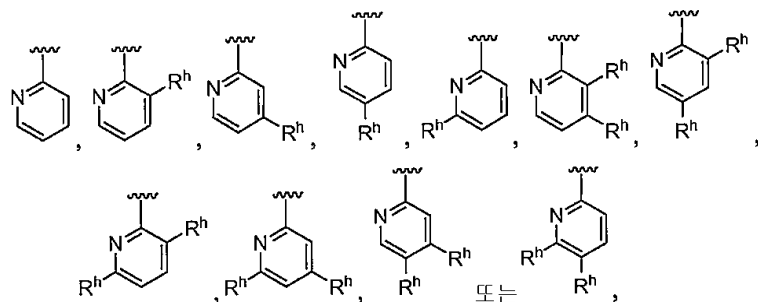


[0152]

[0153] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피리디닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피리디닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3 또는 4)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 피리디닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 피리디닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 피리디닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0154] 특정 실시양태에서, R^e 는 2-피리디닐 기, 예를 들어, W^a 가 N이고 W^b , W^c , W^d 및 W^e 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 2-피리디닐 기이다. 특정 실시양태에서 R^e 는 3-피리디닐 기, 예를 들어, W^b 가 N이고 W^a , W^c , W^d 및 W^e 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 3-피리디닐기이다. 특정 실시양태에서 R^e 는 4-피리디닐 기, 예를 들어, W^c 가 N이고 W^a , W^b , W^d 및 W^e 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 4-피리디닐 기이다.

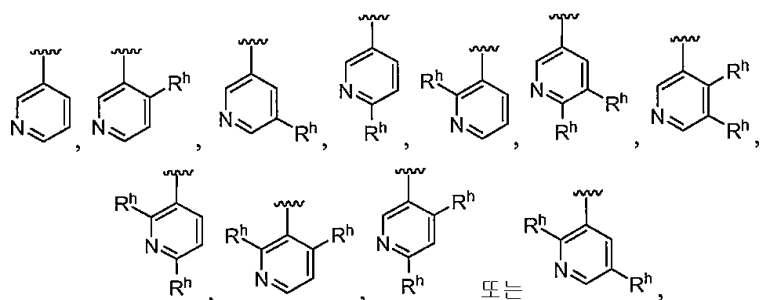
[0155] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 2-피리디닐 기이다:



[0156]

[0157] 상기 식에서, R^h 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

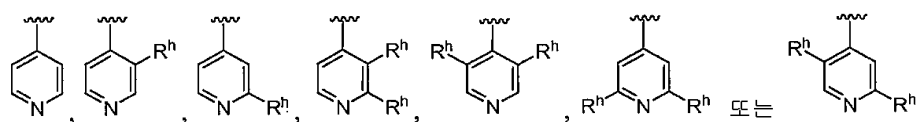
[0158] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 3-피리디닐 기이다:



[0159]

[0160] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

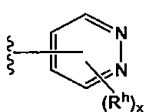
[0161] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 4-피리디닐 기이다:



[0162]

[0163] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0164] 특정 실시양태에서, R^e 는 피리다지닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된 피리다지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 피리다지닐 기이다:

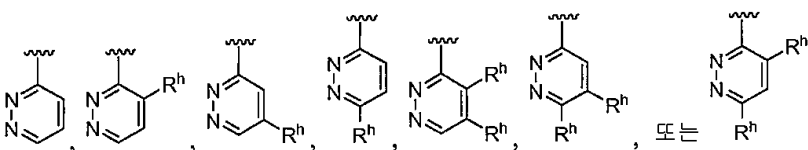


[0165]

[0166] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피리다지닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피리다지닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2 또는 3)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 피리다지닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 피리다지닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 피리다지닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0167] 특정 실시양태에서, R^e 는 3-피리다지닐 기, 예를 들어, W^a 및 W^b 가 N이고 W^c , W^d 및 W^e 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 3-피리다지닐 기이다. 특정 실시양태에서 R^e 는 4-피리다지닐 기이고, 예를 들어, W^b 및 W^c 가 N이고 W^a , W^d 및 W^e 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 4-피리다지닐 기이다.

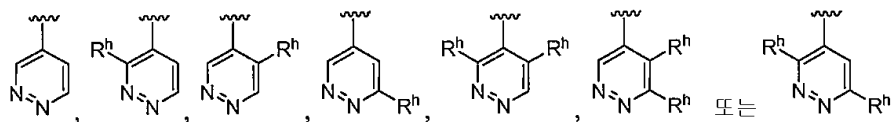
[0168] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 3-피리다지닐 기이다:



[0169]

[0170] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

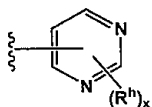
[0171] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 4-피리다지닐 기이다:



[0172]

[0173] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0174] 특정 실시양태에서, R^e 는 피리미디닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된 피리미디닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 피리미디닐 기이다:

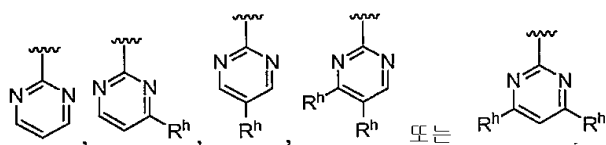


[0175]

[0176] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피리미디닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피리미디닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2 또는 3)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 피리미디닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 피리다지닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 피리미디닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0177] 특정 실시양태에서, R^e 는 2-피리미디닐 기, 예를 들어, W^a 및 W^c 가 N이고 W^b , W^c 및 W^d 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 2-피리미디닐 기이다. 특정 실시양태에서 R^e 는 4-피리미디닐 기, 예를 들어, W^a 및 W^c 가 N이고 W^b , W^d 및 W^e 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 4-피리미디닐 기이다. 특정 실시양태에서 R^e 는 W^b 및 W^d 가 N이고 W^a , W^c 및 W^e 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-e의 5-피리미디닐 기이다.

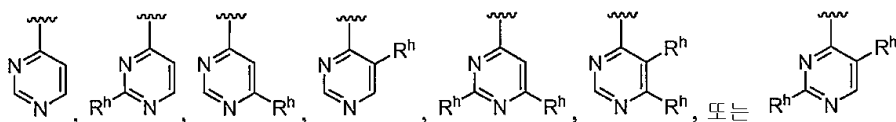
[0178] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 2-피리미디닐 기이다:



[0179]

[0180] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

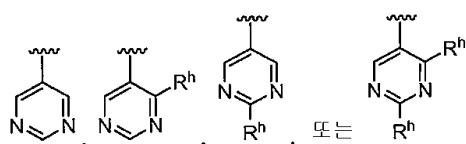
[0181] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 4-피리미디닐 기이다:



[0182]

[0183] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

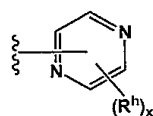
[0184] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 5-피리미디닐 기이다:



[0185]

[0186] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

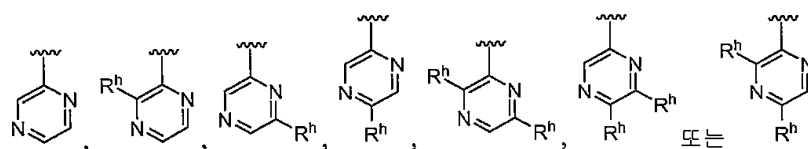
[0187] 특정 실시양태에서, R^e 는 피라지닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^h 기로 치환된 피라지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 피라지닐 기이다:



[0188]

[0189] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피라지닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2 또는 3)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

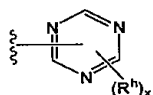
[0190] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 피라지닐 기이다:



[0191]

[0192] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

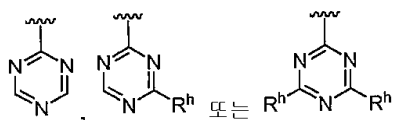
[0193] 특정 실시양태에서 R^e 는 트리아지닐 기이다. 특정 실시양태에서 R^e 는 0, 1 또는 2개의 R^h 기로 치환된 트리아지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 트리아지닐 기이다:



[0194]

[0195] 상기 식에서, x 는 0, 1 또는 2이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피라지닐(예를 들어, 여기서 x 는 1 또는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

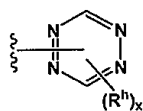
[0196] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 트리아지닐 기이다:



[0197]

[0198] 상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0199] 특정 실시양태에서, R^e 는 테트라지닐 기이다. 특정 실시양태에서 R^e 는 0 또는 1개의 R^h 기로 치환된 테트라지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 테트라지닐 기이다:



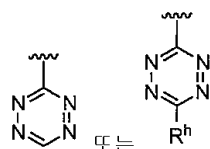
[0200]

[0201]

상기 식에서, x 는 0 또는 1이고, R^b 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피라지닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피라지닐(예를 들어, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0202]

특정 실시양태에서, R^e는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 테트라지닐 기이다:



[0203]

[0204]

상기 식에서, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0205]

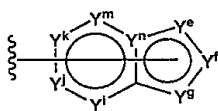
특정 실시양태에서, R^e는 9원 헤테로아릴(예를 들어, 5,6-2환 헤테로아릴)이다. 특정 실시양태에서, R^e는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 5,6-2환 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e는 인돌릴, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오펜릴, 이소벤조티오펜릴, 벤조푸라닐, 벤조이소푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈옥사디아졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈티아디아졸릴, 인돌리지닐 및 푸리닐 중에서 선택된 5,6-2환 헤테로아릴이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0206]

예컨대, 특정 실시양태에서, R^e는 하기 화학식 i-f의 5,6-2환 헤테로아릴이다:

[0207]

[화학식 i-f]



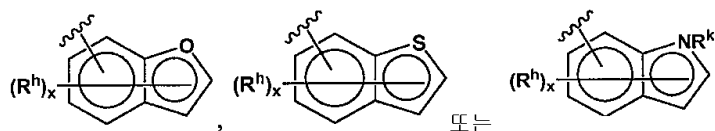
[0208]

[0209]

상기 식에서, Y^e , Y^f , Y^g , Y^i , Y^j , Y^k 및 Y^m 가 독립적으로 C, CH, CR^h , O, S, N 및 NR^k 중에서 선택되고, Y^n 은 C 또는 N이고, 단 Y^e , Y^f , Y^g 중 적어도 하나는 O, S, N 및 NR^k 중에서 선택되고, 여기서 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0210]

특정 실시양태에서, R^e는, Y^c가 0, S 및 NR^k 중에서 선택되고, Yⁿ이 C이고, Y^f, Y^g, Yⁱ, Y^j, Y^k 및 Y^m가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h인 화학식 i-f인 5,6-2환 헤테로아릴 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:



[0211]

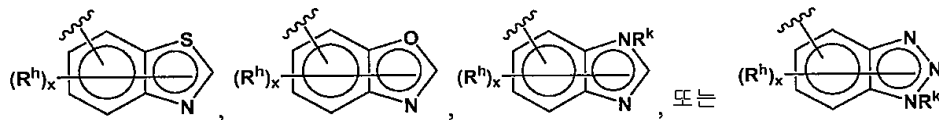
[0212]

상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의된다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서,

x는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x는 0 또는 1이다.

[0213] 특정 실시양태에서, R^e 는, Y^e 가 O, S 및 NR^k 중에서 선택되고; Y^e 가 N이고; Y^n 이 C이고; Y^f 가 C, CH, CR^h 또는 N 이고, Y^i , Y^j , Y^k 및 Y^m 이 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:

[0214]



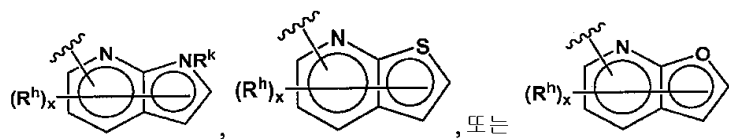
[0215]

상기 식에서, x는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 x는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 3)이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x는 0 또는 1이다.

[0216]

특정 실시양태에서, R^e 는, Y^e 가 NR^k , S 또는 O이고; Y^m 이 N이고; Y^n 이 C이고; Y^f , Y^g , Y^i , Y^j 및 Y^k 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:

[0217]



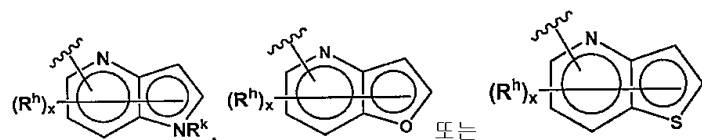
[0218]

여기서 x는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 x는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 3)이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x는 0 또는 1이다.

[0219]

특정 실시양태에서, R^e 는, Y^e 가 O, S, 또는 NR^k 이고; Y^m 이 N이고; Y^n 이 C이고; Y^e , Y^f , Y^i , Y^j 및 Y^k 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:

[0220]



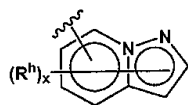
[0221]

상기 식에서, x는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 x는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x는 3)이다. 특정 실시양태에서,

x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0222]

특정 실시양태에서, R^e 는, Y^e 가 N 중에서 선택되고; Y^n 이 N이고; Y^f , Y^i , Y^j , Y^k 및 Y^m 이 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:



[0223]

[0224]

상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0225]

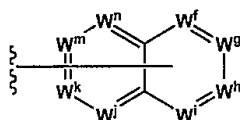
특정 실시양태에서, R^e 는 10원 헤테로아릴(예를 들어, 6,6-2환 헤테로아릴)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 6,6-2환 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 나프티리디닐, 프테리디닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐 및 퀴나졸리닐 중에서 선택된 6,6-2환 헤테로아릴이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0226]

예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 i-g의 6,6-2환 헤테로아릴이다:

[0227]

[화학식 i-g]



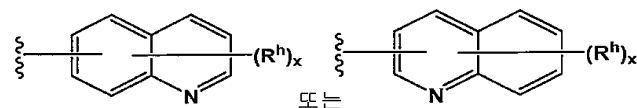
[0228]

[0229]

상기 식에서, W^f , W^g , W^h , W^i , W^j , W^k , W^m 및 W^n 가 독립적으로 C, CH, CR^h 및 N 중에서 선택되되, 단 W^f , W^g , W^h , W^i , W^j , W^k , W^m 및 W^n 중 적어도 하나는 N이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0230]

특정 실시양태에서, R^e 는 퀴놀리닐 기; 예를 들어, W^i 이 N이고 W^g , W^h , W^f , W^j , W^k , W^m 및 W^n 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h 인 화학식 i-g의 퀴놀리닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 퀴놀리닐 기이다:



[0231]

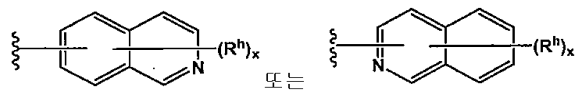
[0232]

상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 퀴놀리닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0233]

특정 실시양태에서, R^e 는 이소퀴놀리닐 기; 예를 들어, W^h 가 N이고 W^f , W^g , W^i , W^j , W^k , W^m 및 W^n 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h 인 화학식 i-g의 이소퀴놀리닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 이소퀴놀

리닐 기이다:



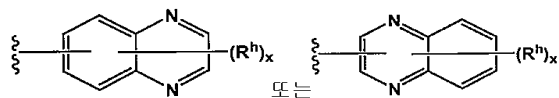
[0234]

[0235]

상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 이소퀴놀리닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0236]

특정 실시양태에서, R^e 는 퀴놀살리닐 기; 예를 들어, W^f 및 W^i 가 N이고, W^g , W^h , W^j , W^k , W^m 및 W^n 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^h 인 화학식 i-g의 퀴놀살리닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식의 퀴놀살리닐 기이다:



[0237]

[0238]

상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 퀴놀살리닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 퀴놀살리닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 퀴놀살리닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 퀴놀살리닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 퀴놀살리닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0239]

특정 실시양태에서, R^e 는 3 내지 14원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 5 내지 10원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 5 내지 8원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 9 내지 10원 헤테로사이클릴이다.

[0240]

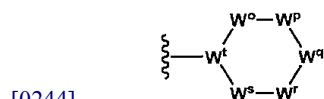
헤테로사이클릴인 R^e 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아지르디닐, 옥시라닐, 티오레닐, 아제티디닐, 옥세타닐, 티에타닐, 테트라하이드로푸라닐, 다이하이드로푸라닐, 테트라하이드로티오펜, 다이하이드로티오펜, 피롤리디닐, 다이하이드로피롤릴, 피롤릴-2,5-다이온, 다이옥솔라닐, 옥사티올라닐, 디티올라닐, 트리아졸리닐, 옥사디아졸리닐, 티아디아졸리닐, 피페리디닐, 테트라하이드로피라닐, 다이하이드로피리디닐, 티아닐, 피페라지닐, 모르폴리닐, 디티아닐, 디옥사닐, 트리아지나닐, 아제파닐, 옥세파닐, 티에파닐, 아조카닐, 옥세카닐, 티오카닐, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 다이하이드로벤조푸라닐, 다이하이드로벤조티에닐, 테트라하이드로벤조티에닐, 테트라하이드로벤조푸라닐, 테트라하이드로인돌릴, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 데카하이드로이소퀴놀리닐, 옥타하이드로크로메닐, 옥타하이드로이소크로메닐, 데카하이드로나프티리디닐, 데카하이드로-1,8-나프티리디닐, 옥타하이드로피롤로[3,2-b]피롤, 인돌리닐, 프탈리미딜, 나프탈리미딜, 크로마닐, 크로메닐, 1H-벤조[e][1,4]디아제피닐, 1,4,5,7-테트라하이드로-피라노[3,4-b]피롤릴, 5,6-다이하이드로-4H-푸로[3,2-b]피롤릴, 6,7-다이하이드로-5H-푸로[3,2-b]피라닐, 5,7-다이하이드로-4H-티에노[2,3-c]피라닐, 2,3-다이하이드로-1H-피롤로[2,3-b]피리디닐, 2,3-다이하이드로푸로[2,3-b]피리디닐, 4,5,6,7-테트라하이드로-1H-피롤로[2,3-b]피리디닐, 4,5,6,7-테트라-하이드로푸로[3,2-c]피리디닐, 4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-b]피리디닐 및 1,2,3,4-테트라하이드로-1,6-나프티리디닐

을 포함하고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0241] 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 6원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 피페리디닐, 테트라하이드로피라닐, 다이하이드로피리디닐, 티아닐, 피페라지닐, 모르폴리닐, 디티아닐, 디옥사닐 및 트리아지나닐 중에서 선택된 6원 헤테로사이클릴이고, 여기서 이러한 기는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

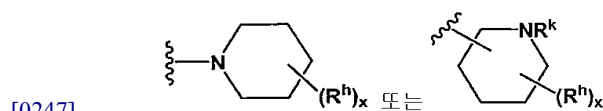
[0242] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 i-h의 6원 헤테로사이클릴이다:

[0243] [화학식 i-h]



[0245] 상기 식에서, W^0 , W^p , W^q , W^r 및 W^s 는 독립적으로 CH_2 , CHR^h , $C(R^h)_2$, NR^k , O 및 S 중에서 선택되고, W^t 는 N, CH, 또는 CR^h 이되, 단 W^0 , W^p , W^q , W^r 및 W^s 중 하나 이상은 N, NR^k , O 및 S 중에서 선택되고, 여기서 R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

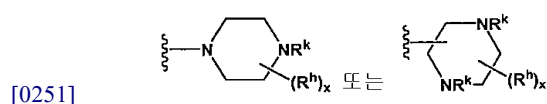
[0246] 특정 실시양태에서, R^e 는 피페리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 피페리디닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 치환된 피페리디닐기이다:



[0248] 상기 식에서, x는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피페리디닐(즉, 여기서 x는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피페리디닐(예를 들어, 여기서 x는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 피페리디닐(즉, 여기서 x는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 피페리디닐(즉, 여기서 x는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 피페리디닐(즉, 여기서 x는 3)이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x는 0 또는 1이다.

[0249] 특정 실시양태에서, R^e 는 1-피페리디닐 기, 예를 들어, W^t 이 N이고 W^0 , W^p , W^q , W^r 및 W^s 가 독립적으로 CH_2 , CHR^h , $C(R^h)_2$ 중에서 선택된 화학식 i-h의 1-피페리디닐기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 2-피페리디닐 기, 예를 들어, W^0 이 NR^k 이고; W^p , W^q , W^r 및 W^s 가 독립적으로 CHR^h , $C(R^h)_2$, 또는 CH_2 이고; W^t 가 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-h의 2-피페리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 3-피페리디닐 기, 예를 들어, W^p 가 NR^k 이고; W^0 , W^q , W^r 및 W^s 가 독립적으로 CHR^h , $C(R^h)_2$, 또는 CH_2 이고; W^t 가 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-h의 3-피페리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 4-피페리디닐 기, 예를 들어, W^q 가 NR^k 이고; W^0 , W^p , W^r 및 W^s 가 독립적으로 CHR^h , $C(R^h)_2$, 또는 CH_2 이고; W^t 가 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-h의 4-피페리디닐 기이다.

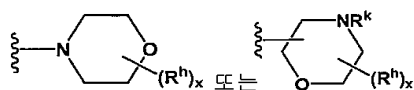
[0250] 특정 실시양태에서, R^e 는 피페라지닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 피페라지닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 피페라지닐 기이다:



[0252] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 피페라지닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 피페라지닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 피페라지닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 피페라지닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 피페라지닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0253] 특정 실시양태에서, R^e 는 1-피페라지닐 기, 예를 들어, W^t 가 N이고, W^q 가 NR^k 이고, W^0 , W^p , W^r 및 W^s 가 CH_2 , CHR^h , $C(R^h)_2$ 중에서 독립적으로 선택되는 화학식 i-h의 1-피페라지닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 2-피페라지닐 기, 예를 들어, W^0 및 W^r 이 독립적으로 NR^k 이고, W^p , W^q , W^r 및 W^s 가 독립적으로 CHR^h , $C(R^h)_2$, 또는 CH_2 이고; W^t 가 CH 또는 CR^h 인 2-피페라지닐 기이다.

[0254] 특정 실시양태에서, R^e 는 모르폴리닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 모르폴리닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 모르폴리닐 기이다:

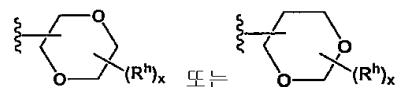


[0255]

[0256] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 모르폴리닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0257] 특정 실시양태에서, R^e 는 W^t 가 N이고, W^q 가 O이고, W^0 , W^p , W^r 및 W^s 가 독립적으로 CH_2 , CHR^h , $C(R^h)_2$ 중에서 선택된 화학식 i-h의 모르폴리닐 기이다.

[0258] 특정 실시양태에서, R^e 는 디옥사닐 기이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 디옥사닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 디옥사닐 기이다:



[0259]

[0260] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^e 는 비치환된 디옥사닐(즉, 여기서 x 는 0)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 치환된 디옥사닐(예를 들어, 여기서 x 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 일치환된 디옥사닐(즉, 여기서 x 는 1)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 이치환된 디옥사닐(즉, 여기서 x 는 2)이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 삼치환된 디옥사닐(즉, 여기서 x 는 3)이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, x 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, x 는 0 또는 1이다.

[0261] 특정 실시양태에서, R^e 는 디옥사닐 기, 예를 들어, W^0 및 W^r 이 O이고 W^p , W^q , W^r 및 W^s 가 독립적으로 CHR^h , $C(R^h)_2$, 또는 CH_2 이고; W^t 가 CH 또는 CR^h 인 화학식 i-h의 디옥사닐 기이다.

[0262] 화학식 i-h로 표현되는 다른 6원 헤테로사이클릴 R^e 기는 단당류 당, 예를 들어, 예컨대 리보스, 아라비노스,

자일로스, 락소스, 알로스, 알트로스, 글루코스, 만노스, 글로스, 요도스, 갈락토스 및 탈로스 중에서 선택된 피라노사이드를 포함한다.

[0263] 특정 실시양태에서, R^e 는 C_{3-10} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{3-10} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{5-8} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 C_{5-6} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^e 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{9-10} 카보사이클릴이다.

[0264] R^e 인 C_{3-10} 카보사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐, 사이클로헥사다이에닐, 사이클로헥틸 및 사이클로헥타다이에닐을 포함하고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된다.

[0265] G 기의 R^f

[0266] 일반적으로 앞에서 정의한 바와 같이, 특정 실시양태에서, G는 $-SO_2NR^fR^e$, $-PO_2NR^fR^e$, $-(C=O)NR^fR^e$, $-ONR^fR^e$, $-ONR^f(C=O)R^e$, $-ONR^fSO_2R^e$, $-ONR^fPO_2R^e$, $-ONR^fPO_2OR^e$, $-NR^fSO_2R^e$, $-NR^fPO_2R^e$, $-NR^fPO_2OR^e$, $-OPO_2NR^fR^e$, $-NR^fR^e$, $-NR^f(C=O)R^e$, $-NR^f(C=O)OR^e$, $-O(C=O)NR^fR^e$, $-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$, $-O(C=NR^f)NR^fR^e$, $-NR^f(C=NR^f)OR^e$ 및 $-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$ 중에서 선택되고, X^- 는 짝이온이고, 질소 원자에 결합된 각각의 R^f 는 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 아미노 보호기 중에서 선택되거나, R^e 와 R^f 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다.

[0267] 특정 실시양태에서, R^f 는 H 또는 C_{1-10} 알킬기이다.

[0268] 특정 실시양태에서, R^f 는 H이다.

[0269] 특정 실시양태에서, R^f 는 C_{1-10} 알킬기이다. 특정 실시양태에서, R^f 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 C_{1-10} 알킬이다. R^f 알킬기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 메틸, 에틸, 프로필, 알릴 및 벤질이다. 특정 실시양태에서, R^f 는 비치환된 메틸, 즉, $-CH_3$ 이다. 특정 실시양태에서, R^f 는 비치환된 에틸, 즉, $-CH_2CH_3$ 이다.

[0270] 특정 실시양태에서, R^f 는 아미노 보호기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, R^f 는 $-OH$, $-OR^i$, $-N(R^k)_2$, $-C(=O)R^i$, $-C(=O)N(R^k)_2$, $-CO_2R^i$, $-SO_2R^i$, $-C(=NR^k)R^i$, $-C(=NR^k)OR^j$, $-C(=NR^k)N(R^k)_2$, $-SO_2N(R^k)_2$, $-SO_2R^i$, $-SO_2OR^i$, $-SOR^i$, $-C(=S)N(R^k)_2$, $-C(=O)SR^i$, $-C(=S)SR^i$, C_{1-10} 알킬(예를 들어, 아르알킬), C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 기 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아르알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 실질적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고, 여기서 R^i , R^k , R^m 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0271] 그러나, 특정 실시양태에서, G가 $-NR^fR^e$ 이고 R^f 가 -H 또는 C_{1-3} 알킬이면, R^e 는 C_{1-6} 알킬 또는 티아졸릴이 아니다.

[0272] 게다가, 특정 실시양태에서, G가 $-OC(=O)NR^fR^e$ 이면, R^e 및 R^f 는 둘 다 $-CH_3$ 가 아니다.

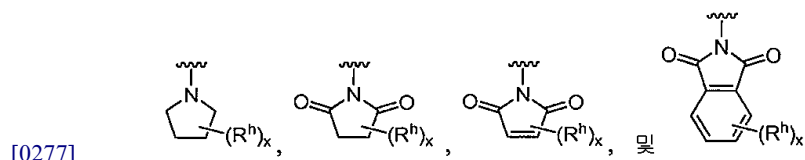
[0273] 선택적으로, 특정 실시양태에서, 예를 들어, 예컨대, G가 $-SO_2NR^fR^e$, $-PO_2NR^fR^e$, $-(C=O)NR^fR^e$, $-ONR^fR^e$,

$-\text{OPO}_2\text{NR}^{\text{f}}\text{R}^{\text{e}}$, $-\text{NR}^{\text{f}}\text{R}^{\text{e}}$, $-\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{NR}^{\text{f}}\text{R}^{\text{e}}$, $-\text{NR}^{\text{f}}(\text{C}=\text{NR}^{\text{f}})\text{NR}^{\text{f}}\text{R}^{\text{e}}$, $-\text{O}(\text{C}=\text{NR}^{\text{f}})\text{NR}^{\text{f}}\text{R}^{\text{e}}$ 및 $[\text{N}(\text{R}^{\text{f}})_2\text{R}^{\text{e}}]^+\text{X}^-$ 중에서 선택되면(X^- 는 짝이 온임), R^{e} 및 R^{f} 는 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하면, 상기 헤테로사이클릴 고리 또는 헤테로아릴 고리는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같이, 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된다.

[0274] 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어, 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된 5 내지 10원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어, 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된 5 내지 8원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 0, 1, 2 또는 3개의 R^{h} 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된 9 내지 10원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다.

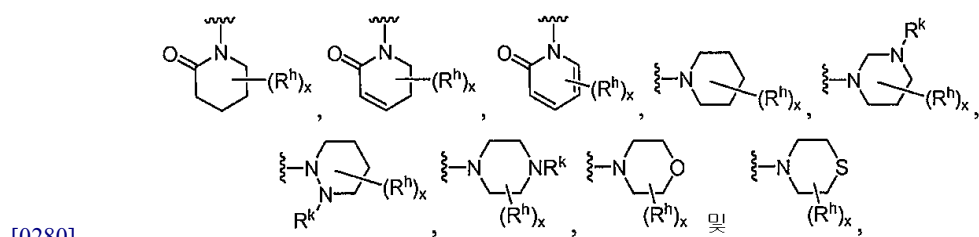
[0275] 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 아지르디닐, 아제티디닐, 피롤리디닐, 다이하이드로피롤릴, 피롤릴-2,5-다이온, 트리아졸리닐, 옥사디아졸리닐, 티아디아졸리닐, 피페리디닐, 다이하이드로피리디닐, 티아닐, 피페라지닐, 모르폴리닐, 트리아지나닐, 아제파닐, 옥세파닐, 티에파닐, 아조카닐, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 테트라하이드로벤조-티에닐, 테트라하이드로인돌릴, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 데카하이드로이소퀴놀리닐, 인돌리닐 및 프탈리미딜 중에서 선택된 헤테로사이클릴 기를 형성하고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된다.

[0276] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 하기 군 중에서 선택된 5원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다:



[0278] 상기 식에서, x는 0, 1, 2 또는 3이고, 여기서 R^{h} 및 R^{k} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0279] 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 하기 군 중에서 선택된 6원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다:



[0281] 상기 식에서, x는 0, 1, 2 또는 3이고, 여기서 R^{h} 및 R^{k} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

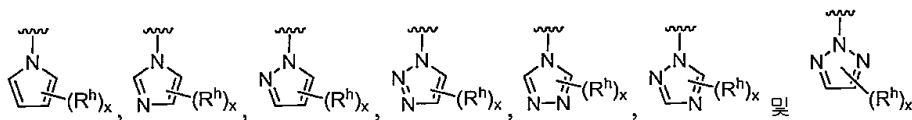
[0282] 그러나, 특정 실시양태에서, G가 $-\text{NR}^{\text{e}}\text{R}^{\text{f}}$ 이면, R^{e} 및 R^{f} 는 연결되어 피롤리디닐, 피페리디닐 또는 아제파닐 고리를 형성하지 않는다.

[0283] 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^{e} 및 R^{f} 가 연결되어 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{h} 기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴 고리를 형성

한다. 특정 실시양태에서, R^e 및 R^f 가 연결되어 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 5 내지 8원 헤테로아릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^e 및 R^f 가 연결되어 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^e 및 R^f 가 연결되어 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^h 기로 치환된 9 내지 10원 헤테로아릴 고리를 형성한다.

[0284] 특정 실시양태에서, R^e 및 R^f 가 연결되어 하기 화학식 중에서 선택된 5원 헤테로아릴 고리를 형성한다:

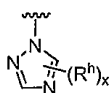
[0285]



[0286] 상기 식에서, x 는 0, 1 또는 2이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0287] 그러나, 특정 실시양태에서, G 가 $-NR^fR^e$ 이면, R^e 및 R^f 는 연결되어, 1,2,4-트리아졸릴 고리, 예를 들어, 하기 화학식의 1,2,4-트리아졸릴 고리를 형성하지 않는다.

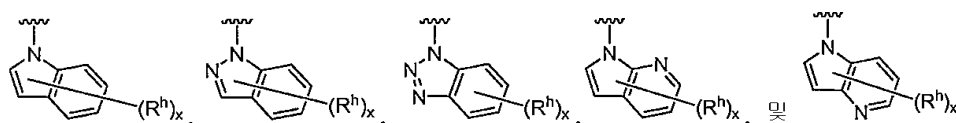
[0288]



[0289] 상기 식에서, x 는 0 또는 1이고, R^h 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0290] 특정 실시양태에서, R^e 및 R^f 가 연결되어 하기 화학식들 중 선택된 9원 헤테로아릴("5,6-2환 헤테로아릴") 고리를 형성한다:

[0291]



[0292] 상기 식에서, x 는 0, 1, 2 또는 3이고, R^h 및 R^k 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0293] G 기 치환기

[0294] R^f 의 실시양태

[0295] 앞에서 및 본원에서 사용된 바와 같이, 각각 R^h 는 독립적으로 할로겐(플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I)), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -ORⁱ, -ON(R^k)₂, -N(R^k)₂, -N(R^k)₃⁺X⁻, -N(OR^j)R^k, -SH, -SRⁱ, -SSR^j, -C(=O)Rⁱ, -CO₂H, -CHO, -CO₂Rⁱ, -OC(=O)Rⁱ, -OCO₂Rⁱ, -C(=O)N(R^k)₂, -OC(=O)N(R^k)₂, -NR^kC(=O)Rⁱ, -NR^kCO₂Rⁱ, -NR^kC(=O)N(R^k)₂, -C(=NR^k)Rⁱ, -C(=NR^k)ORⁱ, -OC(=NR^k)Rⁱ, -OC(=NR^k)ORⁱ, -C(=NR^k)N(R^k)₂, -OC(=NR^k)N(R^k)₂, -NR^kC(=NR^k)N(R^k)₂, -C(=O)NR^kSO₂Rⁱ, -NR^kSO₂Rⁱ, -SO₂N(R^k)₂, -SO₂Rⁱ, -SO₂ORⁱ, -OSO₂Rⁱ, -S(=O)Rⁱ, -OS(=O)Rⁱ, -Si(Rⁱ)₃, -OSⁱ(Rⁱ)₃, -C(=S)N(R^k)₂, -C(=O)SRⁱ, -C(=S)SRⁱ, -SC(S)SRⁱ, -P(=O)₂Rⁱ, -OP(=O)₂Rⁱ, -P(=O)(Rⁱ)₂, -OP(=O)(Rⁱ)₂, -OP(=O)(OR^j)₂, -P(=O)₂N(R^k)₂, -OP(=O)₂N(R^k)₂, -P(=O)(NR^k)₂, -OP(=O)(NR^k)₂, -NR^kP(=O)(OR^j)₂, -NR^kP(=O)(NR^k)₂, -P(R^j)₂, -P(R^j)₃, -OP(R^j)₂, -OP(R^j)₃, -B(OR^j)₂, -BRⁱ(OR^j), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;

- [0296] R^i 는 각각 독립적으로 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;
- [0297] R^k 는 각각 독립적으로, 수소, $-OH$, $-OR^i$, $-N(R^j)_2$, $-CN$, $-C(=O)R^i$, $-C(=O)N(R^j)_2$, $-CO_2R^i$, $-SO_2R^i$, $-C(=NR^j)OR^i$, $-C(=NR^j)N(R^j)_2$, $-SO_2N(R^j)_2$, $-SO_2R^j$, $-SO_2OR^j$, $-SOR^i$, $-C(=S)N(R^j)_2$, $-C(=O)SR^j$, $-C(=S)SR^j$, $-P(=O)_2R^i$, $-P(=O)(R^i)_2$, $-P(=O)_2N(R^j)_2$, $-P(=O)(NR^j)_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나 N 원자에 결합된 2개의 R^j 가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;
- [0298] R^j 는 각각 독립적으로, 수소, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R^j 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고;
- [0299] R^m 은 각각 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$) 및 요오도($-I$), $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OR^o$, $-ON(R^n)_2$, $-N(R^n)_2$, $-N(R^n)_3X^-$, $-N(OR^o)R^n$, $-SH$, $-SR^o$, $-SSR^o$, $-C(=O)R^o$, $-CO_2H$, $-CO_2R^o$, $-OC(=O)R^o$, $-OCO_2R^o$, $-C(=O)N(R^n)_2$, $-OC(=O)N(R^n)_2$, $-NR^nC(=O)R^o$, $-NR^nCO_2R^o$, $-NR^nC(=O)N(R^n)_2$, $-C(=NR^n)OR^o$, $-OC(=NR^n)R^o$, $-OC(=NR^n)OR^o$, $-C(=NR^n)N(R^n)_2$, $-OC(=NR^n)N(R^n)_2$, $-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$, $-NR^nSO_2R^o$, $-SO_2N(R^n)_2$, $-SO_2R^o$, $-SO_2OR^o$, $-OSO_2R^o$, $-S(=O)R^o$, $-Si(R^o)_3$, $-OSi(R^o)_3$, $-C(=S)N(R^n)_2$, $-C(=O)SR^o$, $-C(=S)SR^o$, $-SC(=S)SR^o$, $-P(=O)_2R^o$, $-P(=O)(R^o)_2$, $-OP(=O)(R^o)_2$, $-OP(=O)(OR^o)_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 치환되거나, 2개의 같은자리 R^m 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성할 수 있고;
- [0300] R^o 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 독립적으로 치환되고;
- [0301] R^n 은, 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나 N 원자에 결합된 2개의 R^n 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 치환되고;
- [0302] R^p 는 각각 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$) 및 요오도($-I$), $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $-NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$,

$-N(OC_{1-6} \text{ 알킬})(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-N(OH)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SS(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OCO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-N(C_{1-6} \text{ 알킬})C(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHCO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=NH)(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(=NH)OC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-C(=NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-SO_2NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SO_2OC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-OSO_2C_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SOC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-Si(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-OSi(C_{1-6} \text{ 알킬})_3$, $-C(=S)N(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C(=S)NH(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-C(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-SC(=S)SC_{1-6} \text{ 알킬}$, $-P(=O)_2(C_{1-6} \text{ 알킬})$, $-P(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(C_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6} \text{ 알킬})_2$, $C_{1-6} \text{ 알킬}$, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-14} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, 또는 2개의 같은자리 R^p 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고; X^- 는 짝이온이다.

[0303] 특정 실시양태에서, R^h 는 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^i$, $-SR^i$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-N(R^k)_2$, $-N(R^k)_3^+X^-$, $-C(=O)R^i$, $-CO_2H$, $-CHO$, $-CO_2R^i$, $-OC(=O)R^i$, $-OCO_2R^i$, $-C(=O)N(R^k)_2$, $-OC(=O)N(R^k)_2$, $-NR^kC(=O)R^i$, $-NR^kCO_2R^i$, $-NR^kC(=O)N(R^k)_2$, $-C(=NR^k)R^i$, $-C(=NR^k)OR^i$, $-OC(=NR^k)R^i$, $-OC(=NR^k)OR^i$, $-C(=NR^k)N(R^k)_2$, $-OC(=NR^k)N(R^k)_2$, $-NR^kC(=NR^k)N(R^k)_2$, $-C(=O)NR^kSO_2R^i$, $-NR^kSO_2R^i$, $-SO_2N(R^k)_2$, $-SO_2R^i$, $-SO_2OR^i$, $-OSO_2R^i$, $-S(=O)R^i$, $-OS(=O)R^i$, $-C(=S)N(R^k)_2$, $-C(=O)SR^i$, $-C(=S)SR^i$, $-SC(S)SR^i$, $-P(=O)_2R^i$, $-OP(=O)_2R^i$, $-P(=O)(R^i)_2$, $-OP(=O)(R^j)_2$, $-OP(=O)(OR^j)_2$, $-P(=O)_2N(R^k)_2$, $-OP(=O)_2N(R^k)_2$, $-P(=O)(NR^k)_2$, $-OP(=O)(NR^k)_2$, $-NR^kP(=O)(OR^j)_2$, $-NR^kP(=O)(NR^k)_2$, $-B(OR^j)_2$, $-BR^i(OR^j)$, $-C_{1-10}$ 알킬, $-C_{1-10}$ 퍼할로알킬, C_{3-14} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고, X^- 는 짝이온이다.

[0304] 특정 실시양태에서, R^h 는 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^i$, $-SR^i$, $-N(R^k)_2$, $-N(R^k)_3^+X^-$, $-C(=O)R^i$, $-CO_2R^i$, $-CO_2H$, $-OC(=O)R^i$, $-OCO_2R^i$, $-C(=O)N(R^k)_2$, $-OC(=O)N(R^k)_2$, $-NR^kC(=O)R^i$, $-NR^kCO_2R^i$, $-NR^kC(=O)N(R^k)_2$, $-C(=O)NR^kSO_2R^i$, $-NR^kSO_2R^i$, $-SO_2N(R^k)_2$, $-SO_2R^i$, C_{1-10} 알킬, C_6 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^m 기로 치환되고; X^- 는 짝이온이다.

[0305] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-OR^i$, 예를 들어, $-OCH_3$, $-OCF_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OiPr$ 및 $-OnBu$ 중에서 선택된다.

[0306] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-SR^i$, 예를 들어, $-SCH_3$ 중에서 선택된다.

[0307] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-N(R^k)_2$ 또는 $-N(R^k)_3^+X^-$, 예를 들어, $-NH_2$ 및 $-NH_3^+X^-$ 중에서 선택된다.

[0308] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-C(=O)R^i$, $-C(=O)CH_3$ 중에서 선택된다.

[0309] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-CO_2R^i$, 예를 들어, $-CO_2CH_3$ 중에서 선택된다.

[0310] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-C(=O)N(R^k)_2$, 예를 들어, $-C(=O)NHOH$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$,

$-C(=O)NHCH_2CH_3$, $-C(=O)NHCH_2CF_3$, $-C(=O)NH(CH_2)_{1-6}NH_3^+X^-$, $-C(=O)NHCH_2C(=O)OCH_3$, $-C(=O)NHCH_2C(=O)OH$ 및 $-C(=O)NHCH_2CH_2OH$ 중에서 선택된다.

[0311] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-OC(=O)R^i$, 예를 들어, $-OC(=O)CH_3$ 중에서 선택된다.

[0312] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-OCO_2R^i$, 예를 들어, $-OCO_2CH_3$ 중에서 선택된다.

[0313] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-OC(=O)N(R^k)_2$, 예를 들어, $-OC(=O)NH_2$ 중에서 선택된다.

[0314] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-NR^kC(=O)R^i$, 예를 들어, $-NHC(=O)CH_3$ 중에서 선택된다.

[0315] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-NR^kCO_2R^i$, 예를 들어, $-NHC(=O)OCH_3$ 및 $-NHC(=O)OtBu$ 중에서 선택된다.

[0316] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-NR^kC(=O)N(R^k)_2$, 예를 들어, $NHC(=O)NH_2$ 중에서 선택된다.

[0317] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-C(=O)NR^kSO_2R^i$, 예를 들어, $-C(=O)NHSO_2CH_3$, $-C(=O)NHSO_2CH_2CH_3$, $-C(=O)NHSO_2C_5H_9$ 및 $-C(=O)NHSO_2iBu$ 중에서 선택된다.

[0318] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-NR^kSO_2R^i$, 예를 들어, $-NHSO_2CH_3$ 중에서 선택된다.

[0319] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-SO_2N(R^k)_2$, 예를 들어, $-SO_2NH_2$, $-SO_2N(CH_3)_2$ 중에서 선택된다.

[0320] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-SO_2R^i$, 예를 들어, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2C_5H_9$ 및 $-SO_2iBu$ 중에서 선택된다.

[0321] 특정 실시양태에서, R^h 는 C_{1-10} 알킬, 예를 들어, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-iPr$, $-nBu$, $-CF_3$, $-CH_2CH_2CO_2Me$, $-CH_2CH_2CO_2H$ 및 $-CH_2CH_2CO_2NH_2$ 중에서 선택된다.

[0322] 특정 실시양태에서, R^h 는 $-C(=O)R^i$, $-CO_2H$ 및 $-SO_2R^i$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^h 는 $-C(=O)R^i$ 이다. 특정 실시양태에서, R^h 는 $-SO_2R^i$ 이다. 특정 실시양태에서, R^h 는 $-CO_2H$ 또는 $-SO_2CH_3$ 이다. 특정 실시양태에서, R^h 는 $-CO_2H$ 이다. 특정 실시양태에서, R^h 는 $-SO_2CH_3$ 이다.

[0323] 특정 실시양태에서, R^h 는, 각각 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$), 요오도($-I$), $-NH_2$, $-NH_3^+X^-$, $-CN$, $-NO_2$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2C_5H_9$, $-SO_2iBu$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-C(=O)NHSO_2CH_3$, $-C(=O)NHSO_2CH_2CH_3$, $-C(=O)NHSO_2C_5H_9$, $-C(=O)NHSO_2iBu$, $-C(=O)CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-OC(=O)CH_3$, $-OCO_2CH_3$, $-C(=O)NHOH$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-C(=O)NHCH_2CH_3$, $-C(=O)NHCH_2CF_3$, $-C(=O)NH(CH_2)_{1-6}NH_3^+X^-$, $-OC(=O)NH_2$, $-NHC(=O)CH_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)OtBu$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-iPr$, $-nBu$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCH_3$, $-SCH_3$, $-OCF_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OiPr$, $-OnBu$, $-CH_2CH_2CO_2Me$, $-CH_2CH_2CO_2H$, $-CH_2CH_2CO_2NH_2$, $-C(=O)NHCH_2C(=O)OCH_3$, $-C(=O)NHCH_2C(=O)OH$, $-C(=O)NHCH_2CH_2OH$, 0, 1, 또는 2개의 R^m 기로 치환된 C_6 아릴 및 0, 1, 또는 2개의 R^m 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴 중에서 선택되고, X^- 는 짝이온이다.

[0324] 특정 실시양태에서, R^h 는 0, 1, 또는 2개의 R^m 기로 치환된 C_6 아릴(예를 들어, 페닐)이다. 특정 실시양태에서, R^h 는 1개의 R^m 기로 치환된 C_6 아릴(예를 들어, 페닐)이고, R^m 은 $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2CH_2CH_3$ 및 $-C(=O)NH_2$ 이다.

[0325] 특정 실시양태에서, R^h 는 0, 1, 또는 2개의 R^m 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^h

는 0, 1, 또는 2개의 R^m 기로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 5원 헤테로아릴인 R^h 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피롤릴, 푸라닐, 티오펜릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 및 테트라졸릴 중에서 선택되고, 여기서 이러한 기들은 0 또는 1개의 R^m 기로 치환된다. 특정 실시양태에서, R^h 인 5원 헤테로아릴 기는 피라졸릴 및 옥사디아졸릴 중에서 선택되고, 여기서 이러한 기들은 0 또는 1개의 R^m 기로 치환된다.

[0326] R^i 의 실시양태

[0327] 특정 실시양태에서, R^i 는 각각 독립적으로 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 비치환된다.

[0328] 특정 실시양태에서, R^i 는 비치환된 C_{1-10} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^i 는 C_{1-10} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^i 는 비치환된 C_{2-10} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^i 는 비치환된 C_{2-10} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^i 는 비치환된 C_{3-10} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^i 는 비치환된 3 내지 14원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, R^i 는 비치환된 C_{6-14} 아릴이다. 특정 실시양태에서, R^i 는 비치환된 5 내지 14원 헤테로아릴이다.

[0329] R^m 의 실시양태

[0330] 특정 실시양태에서, R^m 은 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR^o, -ON(Rⁿ)₂, -N(Rⁿ)₂, -N(Rⁿ)₃⁺X⁻, -N(OR^o)Rⁿ, -SH, -SR^o, -SSR^o, -C(=O)R^o, -CO₂H, -CO₂R^o, -OC(=O)R^o, -OCO₂R^o, -C(=O)N(Rⁿ)₂, -OC(=O)N(Rⁿ)₂, -NRⁿC(=O)R^o, -NRⁿCO₂R^o, -NRⁿC(=O)N(Rⁿ)₂, -C(=NRⁿ)OR^o, -OC(=NRⁿ)R^o, -OC(=NRⁿ)OR^o, -C(=NRⁿ)N(Rⁿ)₂, -OC(=NRⁿ)N(Rⁿ)₂, -NRⁿC(=NRⁿ)N(Rⁿ)₂, -NRⁿSO₂R^o, -SO₂N(Rⁿ)₂, -SO₂R^o, -SO₂OR^o, -OSO₂R^o, -S(=O)R^o, -C(=S)N(Rⁿ)₂, -C(=O)SR^o, -C(=S)SR^o, -SC(=S)SR^o, -P(=O)₂R^o, -P(=O)(R^o)₂, -OP(=O)(R^o)₂, -OP(=O)(OR^o)₂, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^p 기로 치환된다.

[0331] 특정 실시양태에서, R^m 은 각각 독립적으로 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -CN, -NO₂, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR^o, -ON(Rⁿ)₂, -N(Rⁿ)₂, -N(Rⁿ)₃⁺X⁻, -N(OR^o)Rⁿ, -SH, -SR^o, -SSR^o, -C(=O)R^o, -CO₂H, -CO₂R^o, -OC(=O)R^o, -OCO₂R^o, -C(=O)N(Rⁿ)₂, -OC(=O)N(Rⁿ)₂, -NRⁿC(=O)R^o, -NRⁿCO₂R^o, -NRⁿC(=O)N(Rⁿ)₂, -C(=NRⁿ)OR^o, -OC(=NRⁿ)R^o, -OC(=NRⁿ)OR^o, -C(=NRⁿ)N(Rⁿ)₂, -OC(=NRⁿ)N(Rⁿ)₂, -NRⁿC(=NRⁿ)N(Rⁿ)₂, -NRⁿSO₂R^o, -SO₂N(Rⁿ)₂, -SO₂R^o, -SO₂OR^o, -OSO₂R^o, -S(=O)R^o, -C(=S)N(Rⁿ)₂, -C(=O)SR^o, -C(=S)SR^o, -SC(=S)SR^o, -P(=O)₂R^o, -P(=O)(R^o)₂, -OP(=O)(R^o)₂, -OP(=O)(OR^o)₂, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{1-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴, 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택된다.

[0332] 특정 실시양태에서, R^m 은 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl), 요오도(-I), -NH₂, -NH₃⁺X⁻, -CN, -NO₂, -SO₂CH₃, -SO₂CH₂CH₃, -SO₂C₅H₉, -SO₂iBu, -SO₂NH₂, -SO₂N(CH₃)₂, -C(=O)NHSO₂CH₃, -C(=O)NHSO₂CH₂CH₃, -C(=O)NHSO₂C₅H₉, -C(=O)NHSO₂iBu, -C(=O)CH₃, -CO₂H, -CO₂CH₃, -OC(=O)CH₃, -OCO₂CH₃, -C(=O)NHOH, -C(=O)NH₂,

$-C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-C(=O)NHCH_2CH_3$, $-C(=O)NHCH_2CF_3$, $-C(=O)NH(CH_2)_{1-6}NH_3^+X^-$, $-OC(=O)NH_2$, $-NHC(=O)CH_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)OtBu$, $-NHC(=O)NH_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-iPr$, $-nBu$, $-CF_3$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OiPr$, $-OnBu$, $-CH_2CH_2CO_2Me$, $-CH_2CH_2CO_2H$, $-CH_2CH_2CO_2NH_2$, $-C(=O)NHCH_2C(=O)OCH_3$, $-C(=O)NHCH_2C(=O)OH$ 및 $-C(=O)NHCH_2CH_2OH$ 중에서 선택된다.

[0333] R^k 의 실시양태

[0334] 앞에서 및 본원에서 사용된 바와 같이, R^k 는 독립적으로 $-H$, $-OH$, $-OR^i$, $-N(R^k)_2$, $-C(=O)R^i$, $-C(=O)N(R^k)_2$, $-CO_2R^i$, $-SO_2R^i$, $-C(=NR^k)R^i$, $-C(=NR^k)OR^i$, $-C(=NR^k)N(R^k)_2$, $-SO_2N(R^k)_2$, $-SO_2R^i$, $-SO_2OR^i$, $-SOR^i$, $-C(=S)N(R^k)_2$, $-C(=O)SR^i$, $-C(=S)SR^i$, C_{1-10} 알킬(예를 들어, 아르알킬), C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 기 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아르알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^m 기로 치환되고, 여기서 R^i , R^k , R^m 은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0335] 특정 실시양태에서, R^k 는 각각 독립적으로 $-H$, $-C(=O)R^i$, $-C(=O)OR^i$, $-SO_2R^i$ 및 C_{1-6} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^k 는 각각 독립적으로 $-H$ 및 C_{1-6} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^k 는 각각 독립적으로 $-H$ 및 $-CH_3$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^k 는 각각 독립적으로 $-H$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^k 는 각각 독립적으로 $-CH_3$ 중에서 선택된다.

[0336] R^a , R^b 및 R^c 기

[0337] 앞에서 일반적으로 정의한 바와 같이, 여기서 R^d 는 화학식 $-L-Z$ 의 기이고, R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 $-H$, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

[0338] 특정 실시양태에서, R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 $-H$, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 $-H$, C_{1-3} 알킬 및 C_{1-3} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 $-H$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$ 및 $-CF_3$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 $-H$, $-CH_3$ 및 $-CF_3$ 중에서 선택된다.

[0339] 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 H이고, R^c 는 C_{1-3} 알킬 및 C_{1-3} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 H이고 R^c 는 $-CH_3$ 및 $-CF_3$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 H이고 R^c 는 $-CH_3$ 이다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 H이고 R^c 는 $-CF_3$ 이다.

[0340] 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 H이고 R^a 는 C_{1-3} 알킬 및 C_{1-3} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 H이고 R^a 는 $-CH_3$ 및 $-CF_3$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 H이고 R^a 는 $-CH_3$ 이다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 H이고 R^a 는 $-CF_3$ 이다.

[0341] 특정 실시양태에서, R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 H, $-CH_3$ 및 $-CF_3$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a , R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 H 및 $-CH_3$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a , R^b 및 R^c 는 H이다.

- [0342] \underline{R}^d 기
- [0343] 앞에서 일반적으로 정의한 바와 같이, 특정 실시양태에서, R^d 는 화학식 -L-Z의 기이고, 여기서 L은 공유 결합 또는 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소, 황 또는 질소 원자로 대체되고,
- [0344] Z는 C_{6-10} 아릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택된다.
- [0345] \underline{L} 기
- [0346] 앞에서 일반적으로 정의한 바와 같이, L은 공유 결합 또는 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소, 황 또는 질소 원자로 대체된다.
- [0347] 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다.
- [0348] 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소(-O-), 황(-S-) 또는 질소(예를 들어, $-NR^1-$) 원자로 대체된다.
- [0349] 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 산소(-O-) 원자로 대체된다.
- [0350] 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 황(-S-) 원자로 대체된다.
- [0351] 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나, 2개 또는 3개의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 하나 이상의 질소($-NR^1-$) 원자로 대체된다. 그러나, 특정 실시양태에서, L이 하나, 2개 또는 3개의 질소 원자를 포함하는 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이면, L은 비치환된 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고 L은 $-CH_2NR^1-$ (여기서, R^1 은 H, C_{1-6} 알킬 또는 아미노 보호기이다)이 아니다.
- [0352] 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 산소, 황 또는 질소 원자로 대체된다. 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 산소 원자로 대체된다. 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 황 원자로 대체된다. 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 선택적으로 및 독립적으로 질소 원자로 대체된다.
- [0353] L의 특정 실시양태에서, 2가 C_{1-6} 탄화수소 기는 비치환된 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이다. L의 특정 실시양태에서, 2가 C_{1-6} 탄화수소 기는 하나의 산소, 황 또는 질소 원자를 함유한다. 특정 실시양태에서, 2가 C_{1-6} 탄화수소 기가 비치환된 2가 C_{1-6} 탄화수소 기(예를 들어, 비치환된 2가 C_{1-6} 알킬기이다)이다.
- [0354] 예컨대, 특정 실시양태에서, L은 비치환된 2가 C_{1-6} 알킬기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 산소, 황 또는 질소 원자로 치환된다. 특정 실시양태에서, L은 비치환된 2가 C_{1-6} 알킬기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 산소 원자로 대체된다. 특정 실시양태에서, L은 비치환된 2가 C_{1-6} 알킬기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 황 원자로 대체된다. 특정 실시양태에서, L은 비치환된 2가 C_{1-6} 알킬기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 질소 원자로 대체된다. 그러나, 특정 실시양태에서, 여기서 L은 비치환된 2가 C_{1-6} 알킬기이고, L은 $-CH_2NR^1-$ (여기서 R^1 은 H, C_{1-6} 알킬 또는 아미노 보호기이다)이 아니다.
- [0355] 특정 실시양태에서, L은 2가 C_{1-6} 탄화수소 기이고, 여기서 L의 하나의 메틸렌 단위체는 산소, 황 또는 질소 원자로 대체되고, 예를 들어, L은 산소(-O-), 황(-S-) 또는 질소(예를 들어, $-NR^1-$) 중에서 선택된다. 특정 실시

양태에서, L은 산소(-O-)이다. 특정 실시양태에서, L은 황(-S-)이다. 특정 실시양태에서, L은 질소(예를 들어, $-\text{NR}^1-$)이다.

[0356] 특정 실시양태에서, L은 $-(\text{C}(\text{R}^{10})_2)_m-$, $-(\text{C}(\text{R}^{11})_2)_m-\text{O}-(\text{C}(\text{R}^{12})_2)_n-$, $-(\text{C}(\text{R}^{11})_2)_m-\text{S}-(\text{C}(\text{R}^{12})_2)_n-$ 및 $-(\text{C}(\text{R}^{11})_2)_m-\text{NR}^1-(\text{C}(\text{R}^{12})_2)_n-$ 중에서 선택되고, 여기서 m 및 n가 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이고, R^{10} , R^{11} 및 R^{12} 가 독립적으로 H, 할로겐 및 C_{1-6} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{10} , R^{11} 및 R^{12} 는 각각 -H이다.

[0357] 특정 실시양태에서, L은 $-(\text{C}(\text{R}^{10})_2)_m-$ 이다. 특정 실시양태에서, L은 $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 중에서 선택된다.

[0358] 특정 실시양태에서, L은 $-(\text{C}(\text{R}^{11})_2)_m-\text{O}-(\text{C}(\text{R}^{12})_2)_n-$ 이다. 특정 실시양태에서, L은 $-\text{O}-$, $-\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{OCH}_2-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 중에서 선택된다.

[0359] 특정 실시양태에서, L은 $-(\text{C}(\text{R}^{11})_2)_m-\text{S}-(\text{C}(\text{R}^{12})_2)_n-$ 이다. 특정 실시양태에서, L은 $-\text{S}-$, $-\text{CH}_2\text{S}-$, $-\text{SCH}_2-$, $-\text{SCH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$, $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2-$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2-$ 중에서 선택된다.

[0360] 특정 실시양태에서, L은 $-(\text{C}(\text{R}^{11})_2)_m-\text{NR}^1-(\text{C}(\text{R}^{12})_2)_n-$ 이다. 특정 실시양태에서, L은 $-\text{NR}^1-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^1-$, $-\text{NR}^1\text{CH}_2-$, $-\text{NR}^1\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}^1-$, $-\text{NR}^1\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}^1-$, $-\text{CH}_2\text{NR}^1\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}^1\text{CH}_2-$ 중에서 선택되고, R^1 은 H, C_{1-6} 알킬 및 아미노 보호기 중에서 선택된다.

[0361] 특정 실시양태에서, R^1 은 H 및 C_{1-6} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^1 은 수소이다. 특정 실시양태에서, R^1 은 $-\text{CH}_3$ 이다.

[0362] R^d 의 Z기가 아릴인 실시양태

[0363] 일반적으로 앞에서 정의한 바와 같이, 특정 실시양태에서, Z는 C_{6-14} 아릴이다.

[0364] 특정 실시양태에서, Z는 C_{6-14} 아릴이다. 특정 실시양태에서, Z는 C_{6-14} 아릴이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 C_{6-14} 아릴이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 C_6 아릴(예를 들어, 페닐)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 C_{10} 아릴(예를 들어, 나프틸)이다.

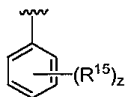
[0365] 특정 실시양태에서, Z는 페닐이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{15} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3개의 R^{15} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2개의 R^{15} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1개의 R^{15} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 페닐(즉, 2개의 R^{15} 기로 치환됨)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 페닐(즉, 하나의 R^{15} 기로 치환됨)이다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 페닐(즉, 0개의 R^{15} 기로 치환됨)이다.

[0366] 특정 실시양태에서, Z는 적어도 하나의 오르쏘 R^{15} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 적어도 하나의 메타 R^{15} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 적어도 하나의 파라 R^{15} 기로 치환된 페닐이다.

[0367] 특정 실시양태에서, Z는 하나의 오르쏘 R^{15} 기로 치환된 일치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 하나의 메타 R^{15} 기로 치환된 일치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 하나의 파라 R^{15} 기로 치환된 일치환된 페닐이다.

[0368] 특정 실시양태에서, Z는 오르쏘 R^{15} 기 및 메타 R^{15} 기로 치환된 이치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 오르쏘 R^{15} 기 및 파라 R^{15} 기로 치환된 이치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 메타 R^{15} 기 및 파라 R^{15} 기로 치환된 이치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, Z는 2개의 메타 R^{15} 기로 치환된 이치환된 페닐이다.

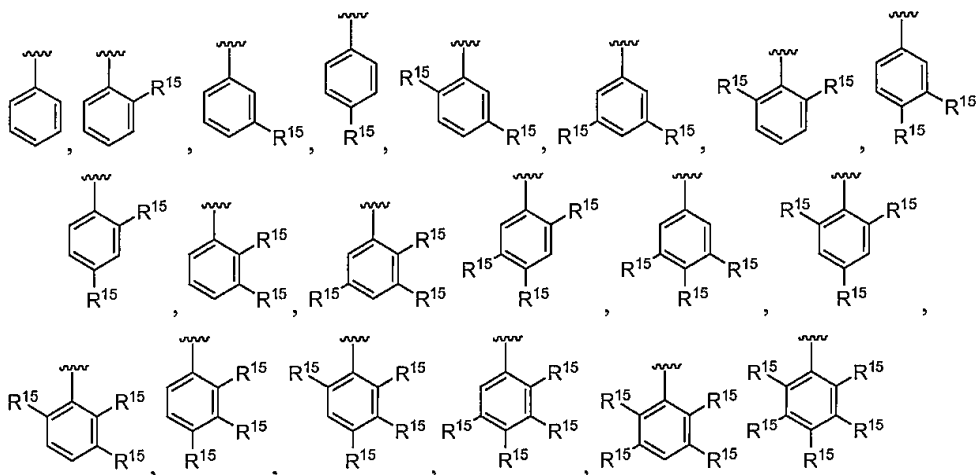
[0369] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식 ii-a의 페닐 기이다:



[0370]

[0371] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다. 특정 실시양태에서, z는 3이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 페닐 기(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 페닐 기(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 페닐 기(즉, 여기서 z는 0)이다.

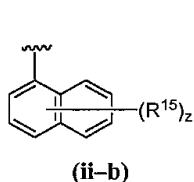
[0372] 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 페닐 기이다:



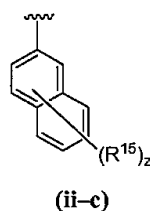
[0373]

[0374] 상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0375] 특정 실시양태에서, Z는 나프틸이다. 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식 ii-b 및 ii-c 중 임의의 하나의 나프틸 기이다:



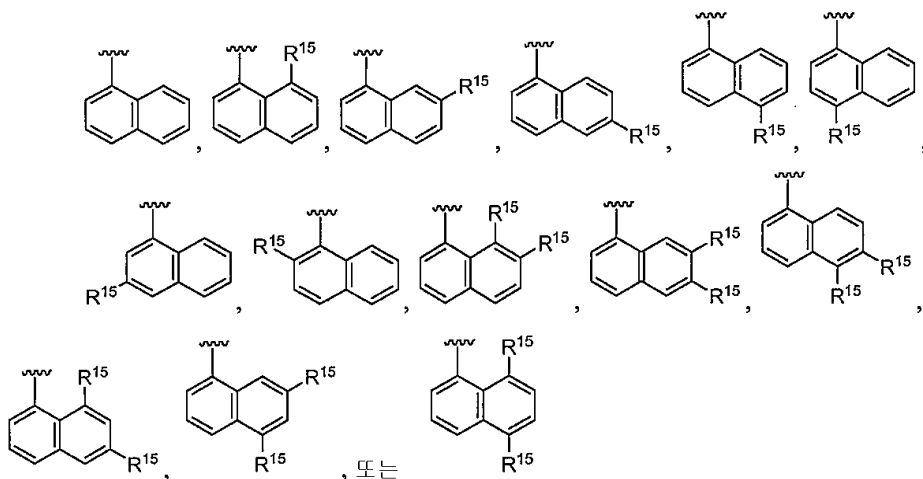
또는



[0376]

[0377] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 나프틸 기(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 나프틸 기(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 나프틸 기(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 나프틸 기(즉, 여기서 z는 0)이다.

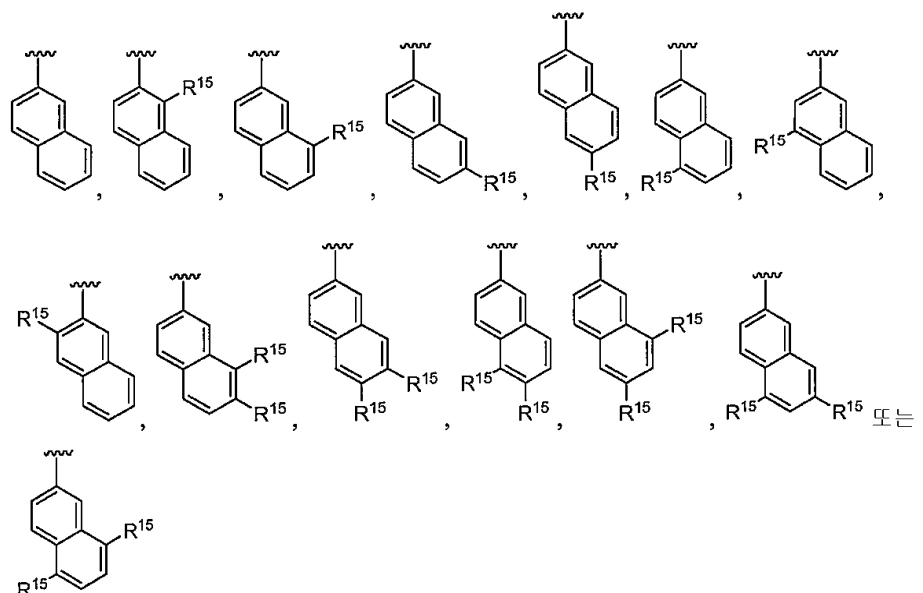
[0378] 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 1-나프틸 기이다:



[0379]

[0380] 상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다.

[0381] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 2-나프틸 기이다:



[0382]

[0383] 상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0384] R^d 의 Z가 헤테로사이클릴 또는 헤테로아릴인 실시양태

[0385] 앞에서 일반적으로 정의한 바와 같이, 특정 실시양태에서, Z는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택된다.

[0386] 특정 실시양태에서, Z는 5 내지 14원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 5 내지 8원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{15} 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 9 내지 10원 헤테로아릴이다.

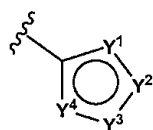
[0387] Z인 헤테로아릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피롤릴, 푸라닐과 티오펜릴, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴, 테트라졸릴, 피리디닐(예를 들어, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐), 피리다지닐(예를 들어, 3-피리다지닐, 4-피리다지닐), 피리미디닐(예를 들어, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐), 피라지닐, 트리아지닐, 테트라지

닐, 아제피닐, 옥세피닐, 티에피닐, 인돌릴, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오페닐, 이소벤조티오페닐, 벤조푸라닐, 벤조이소푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈옥사디아졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈티아디아졸릴, 인돌리지닐, 푸리닐, 나프티리디닐, 프테리디닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐, 퀴나졸리닐, 페난트리디닐, 다이벤조푸라닐, 카바졸릴, 아크릴디닐, 페노티아지닐, 페녹사지닐 및 페나지닐 중에서 선택되고, 여기서 이러한 기는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0388] 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^{15} 기로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, Z 는 피롤릴, 푸라닐, 티오페닐, 이미다졸릴, 피라졸릴, 옥사졸릴, 이속사졸릴, 티아졸릴, 이소티아졸릴, 트리아졸릴, 옥사디아졸릴, 티아디아졸릴 및 테트라졸릴 중에서 선택된 5원 헤테로아릴이고, 이러한 기들은 0, 1, 2 또는 3개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0389] 예컨대, 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식 ii-d의 5원 헤테로아릴이다:

[0390] [화학식 ii-d]



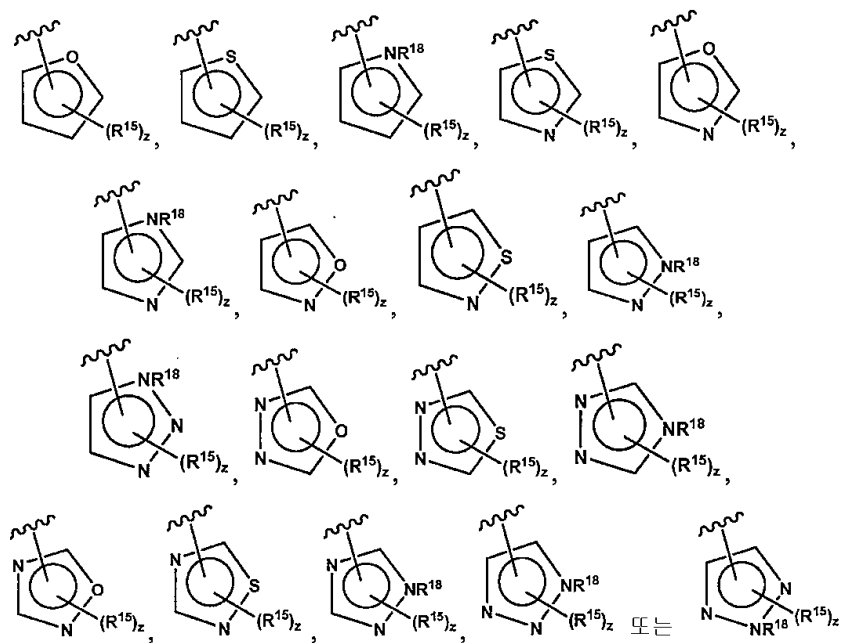
[0391]

[0392] 상기 식에서, Y^1 , Y^2 , Y^3 및 Y^4 는 독립적으로 CH, CR^{15} , O, S, N 및 NR^{18} 중에서 선택되되, 단 Y^1 , Y^2 , Y^3 및 Y^4 중 적어도 하나는 O, S, N 및 NR^{18} 중에서 선택되고 R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의되어 있다.

[0393] 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^1 은 O, S, 또는 NR^{18} 이고 Y^2 , Y^3 및 Y^4 는 독립적으로 CH, CR^{15} 및 N 중에서 선택된다. 상기 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^1 은 O, S, 또는 NR^{18} 이고 Y^2 , Y^3 및 Y^4 는 독립적으로 CH 및 CR^{15} 중에서 선택된다. 전술한 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^1 은 O, S, 또는 NR^{18} 이고, Y^3 은 N이고, Y^2 및 Y^4 는 독립적으로 CH 및 CR^{15} 중에서 선택된다. 전술한 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^1 은 S이고, Y^3 은 N이고, Y^2 및 Y^4 는 CH 또는 CR^{15} 이다. 전술한 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^1 은 S이고, Y^3 은 N이고, Y^2 는 CR^{15} 이고 Y^4 는 CH이다. 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^1 은 S이고 Y^2 , Y^3 및 Y^4 는 CH 또는 CR^{15} 이다.

[0394] 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^2 는 O, S, 또는 NR^{18} 이고 Y^1 , Y^3 및 Y^4 는 독립적으로 CH, CR^{15} 및 N 중에서 선택된다. 하기 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^2 는 O, S, 또는 NR^{18} 이고 Y^1 , Y^3 및 Y^4 는 독립적으로 CH 및 CR^{15} 중에서 선택된다. 화학식 ii-d의 특정 실시양태에서, Y^2 는 O, S, 또는 NR^{18} 이고, Y^4 는 N이고, Y^1 및 Y^3 은 독립적으로 CH 및 CR^{15} 중에서 선택된다.

[0395] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 5원 헤테로아릴이다:



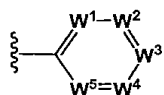
[0396]

[0397] 상기 식에서, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같고, Z는 0, 1 또는 2이다. 상기 식에서, z는 0, 1 또는 2이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 5원 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 5원 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 z는 1 또는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 5원 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 5원 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

[0398] 특정 실시양태에서, Z는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^h 기로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, Z는 피리디닐(예를 들어, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐), 피리다지닐(예를 들어, 3-피리다지닐, 4-피리다지닐), 피리미디닐(예를 들어, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐), 피라지닐, 트리아지닐 및 테트라지닐로 구성된 군 중에서 선택된 6원 헤테로아릴이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0399] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식 ii-e의 6원 헤테로아릴 기이다:

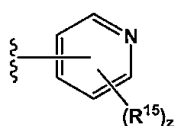
[0400] [화학식 ii-e]



[0401]

[0402] 상기 식에서, W^1 , W^2 , W^3 , W^4 및 W^5 는 독립적으로 CH, CR^{15} 및 N 중에서 선택되되, 단 W^1 , W^2 , W^3 , W^4 및 W^5 중 적어도 하나는 N이고, 여기서 R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0403] 특정 실시양태에서, Z는 피리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{15} 기로 치환된 피리디닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 피리디닐 기이다:



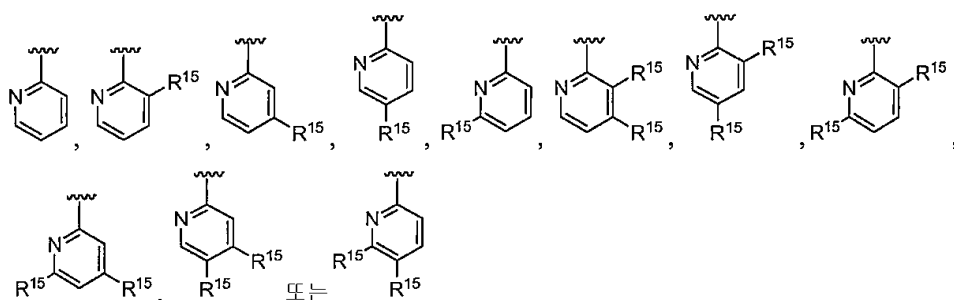
[0404]

[0405] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서,

Z는 비치환된 피리디닐(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 피리디닐(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3 또는 4)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 피리디닐(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 피리디닐(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 피리디닐(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

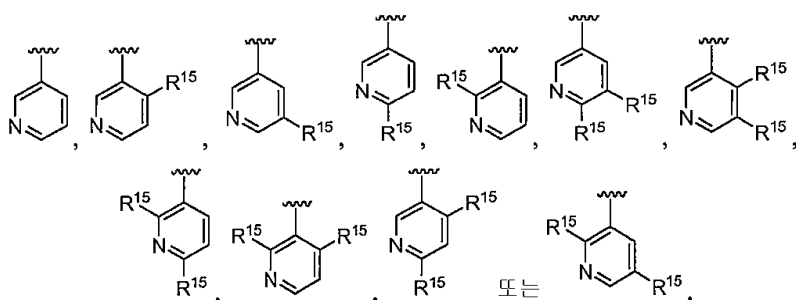
[0406] 특정 실시양태에서, Z는 2-피리디닐 기, 예를 들어, W^1 이 N이고 W^2 , W^3 , W^4 및 W^5 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-e의 2-피리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z는 3-피리디닐 기, 예를 들어, W^2 가 N이고 W^1 , W^3 , W^4 및 W^5 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-2의 3-피리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z는 4-피리디닐 기, 예를 들어, W^3 이 N이고 W^1 , W^2 , W^4 및 W^5 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-e인 4-피리디닐 기이다.

[0407] 특정 실시양태에서, R^e 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 2-피리디닐 기이다:



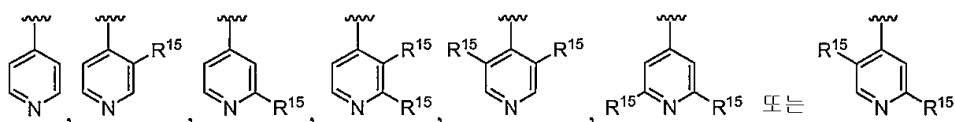
[0408] 상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다.

[0409] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 3-피리디닐 기이다:



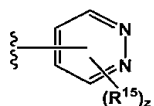
[0411] 상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0412] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 치환되거나 비치환된 4-피리디닐 기이다:



[0414] 상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0415] 특정 실시양태에서, Z는 피리다지닐 기이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3개의 R^{15} 기로 치환된 피리다지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 피리다지닐 기이다:

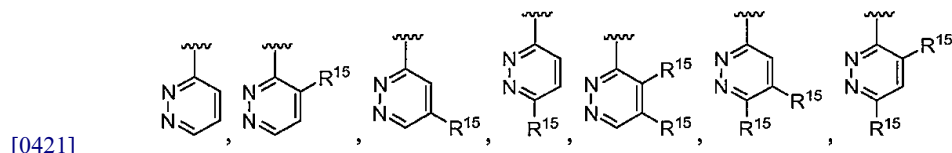


[0417] 상기 식에서, z는 0, 1, 2 또는 3이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는

비치환된 피리다지닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 피리다지닐(예를 들어, 여기서 z 는 1, 2 또는 3)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 일치환된 피리다지닐(즉, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 이치환된 피리다지닐(즉, 여기서 z 는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 삼치환된 피리다지닐(즉, 여기서 z 는 3)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

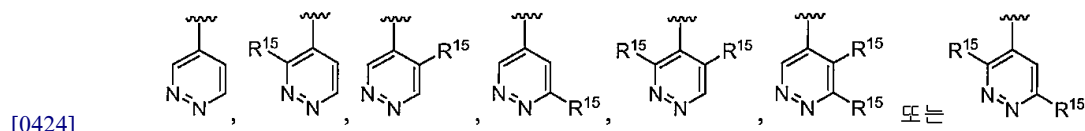
[0419] 특정 실시양태에서, Z 는 3-피리다지닐 기, 예를 들어, W^1 및 W^2 가 N이고 W^3 , W^4 및 W^5 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-e의 3-피리다지닐 기이다. 특정 실시양태에서 Z 는 4-피리다지닐 기, 예를 들어, W^2 및 W^3 가 N이고 W^1 , W^4 및 W^5 가 독립적으로 CH 또는 CR^h 인 화학식 ii-e의 4-피리다지닐 기이다.

[0420] 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 3-피리다지닐 기이다:



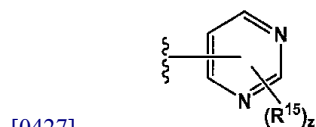
[0422] 상기 식에서, R^{15} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0423] 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 4-피리다지닐 기이다:



[0425] 상기 식에서, R^{15} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

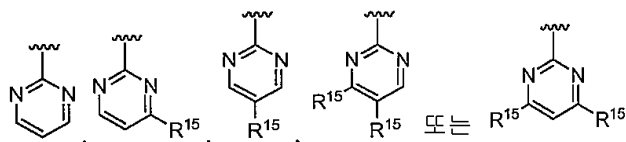
[0426] 특정 실시양태에서, Z 는 피리미디닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^{15} 기로 치환된 피리미디닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식의 피리미디닐 기이다:



[0428] 상기 식에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이고, R^{15} 은 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z 는 비치환된 피리미디닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 피리미디닐(예를 들어, 여기서 z 는 1, 2 또는 3)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 일치환된 피리미디닐(즉, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 이치환된 피리다지닐(즉, 여기서 z 는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 삼치환된 피리미디닐(즉, 여기서 z 는 3)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

[0429] 특정 실시양태에서, Z 는 2-피리미디닐 기, 예를 들어, W^1 및 W^5 가 N이고 W^2 , W^3 및 W^4 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-e의 2-피리미디닐 기이다. 특정 실시양태에서 Z 는 4-피리미디닐 기, 예를 들어, W^1 및 W^3 이 N이고 W^2 , W^4 및 W^5 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-e의 4-피리미디닐 기이다. 특정 실시양태에서 Z 는 5-피리미디닐 기, 예를 들어, W^2 및 W^4 가 N이고 W^1 , W^3 및 W^5 가 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-e의 5-피리미디닐 기이다.

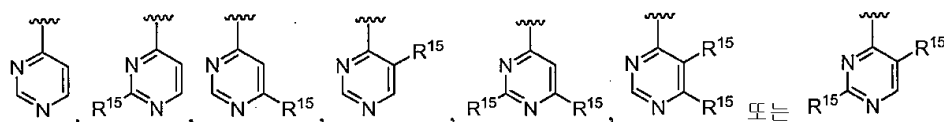
[0430] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 2-피리미디닐 기이다:



[0431]

[0432] 상기 식에서, R¹⁵는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

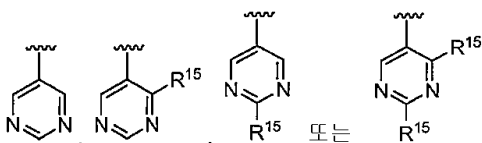
[0433] 특정 실시양태에서, R^e는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 4-피리미디닐 기이다:



[0434]

[0435] 상기 식에서, R¹⁵는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

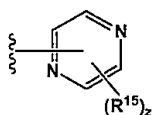
[0436] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 5-피리미디닐 기이다:



[0437]

[0438] 상기 식에서, R¹⁵는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

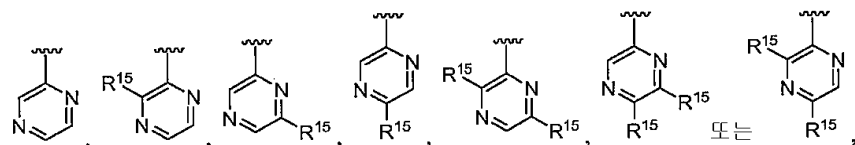
[0439] 특정 실시양태에서, Z는 피라지닐 기이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3개의 R¹⁵ 기로 치환된 피라지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 피라지닐 기이다:



[0440]

[0441] 상기 식에서 z는 0, 1, 2 또는 3이고, R¹⁵는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 피라지닐(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 피라지닐(예를 들어, 여기서 z는 1, 2 또는 3)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 피라지닐(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 피라지닐(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 피라지닐(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

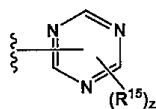
[0442] 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 피라지닐 기이다:



[0443]

[0444] 상기 식에서, R¹⁵는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0445] 특정 실시양태에서, Z는 트리아지닐 기이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2개의 R¹⁵ 기로 치환된 트리아지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 트리아지닐 기이다:



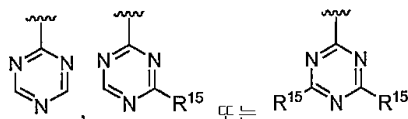
[0446]

[0447]

상기 식에서, z 는 0, 1 또는 2이고 R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z 는 비치환된 피라지닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 피라지닐(예를 들어, 여기서 z 는 1 또는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 일치환된 피라지닐(즉, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 이치환된 피라지닐(즉, 여기서 z 는 2)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

[0448]

특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 치환되거나 비치환된 트리아지닐 기이다:



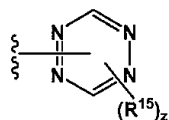
[0449]

[0450]

상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0451]

특정 실시양태에서 Z 는 테트라지닐 기이다. 특정 실시양태에서 z 는 0 또는 1개의 R^{15} 기로 치환된 테트라지닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식의 테트라지닐 기이다:



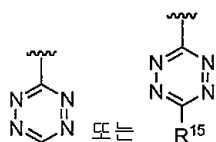
[0452]

[0453]

상기 식에서, z 는 0 또는 1이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z 는 비치환된 피라지닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 피라지닐(예를 들어, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

[0454]

특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식들 중 임의의 하나의 테트라지닐 기이다:



[0455]

[0456]

상기 식에서, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0457]

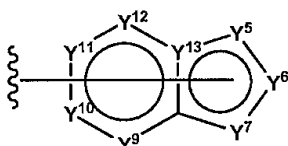
특정 실시양태에서, Z 는 9원 헤테로아릴(예를 들어, 5,6-2환 헤테로아릴)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 5,6-2환 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, Z 는, 인돌릴, 이소인돌릴, 인다졸릴, 벤조트리아졸릴, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 벤조푸라닐, 벤조이소푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈옥사디아졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 벤즈티아디아졸릴, 인돌리지닐 및 푸리닐 중에서 선택된 5,6-2환 헤테로아릴이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0458]

예컨대, 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식 ii-f의 5,6-2환 헤테로아릴이다:

[0459]

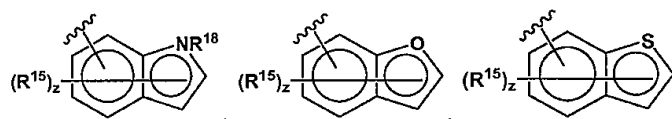
[화학식 ii-f]



[0460]

[0461] 상기 식에서, Y^5 , Y^6 , Y^7 , Y^9 , Y^{10} , Y^{11} 및 Y^{12} 는 독립적으로 C, CH, CR^{15} , O, S, N, 또는 NR^{18} 이고, Y^{13} 은 C 또는 N 이되, 단 Y^5 , Y^6 , Y^7 중 적어도 하나는 O, S, N 및 NR^{18} 중에서 선택되고, 여기서 R^{15} 및 R^{18} 은 본원에서 정의된 바와 같다.

[0462] 특정 실시양태에서, Z는, Y^5 가 O, S 및 NR^{18} 중에서 선택되고, Y^{13} 이 C이고, Y^6 , Y^7 , Y^9 , Y^{10} , Y^{11} 및 Y^{12} 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-f의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴이다:

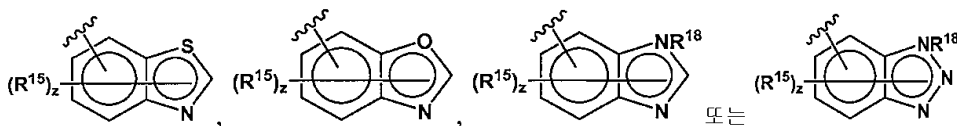


[0463]

[0464] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다.

[0465] 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

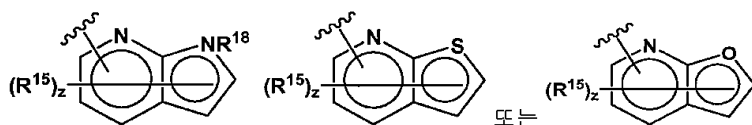
[0466] 특정 실시양태에서, Z는, Y^5 가 O, S 및 NR^{18} 중에서 선택되고; Y^7 이 N이고; Y^{13} 이 C이고; Y^6 이 C, CH, CR^{15} 또는 N 이고; Y^9 , Y^{10} , Y^{11} 및 Y^{12} 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:



[0467]

[0468] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

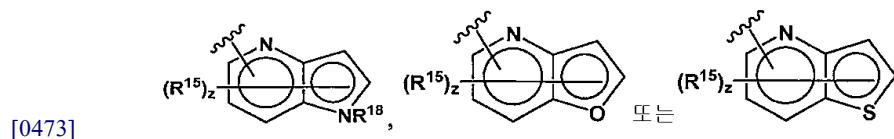
[0469] 특정 실시양태에서, Z는, Y^5 가 NR^k , S 또는 O이고; Y^{12} 가 N이고; Y^{13} 이 C이고; Y^6 , Y^7 , Y^9 , Y^{10} 및 Y^{11} 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:



[0470]

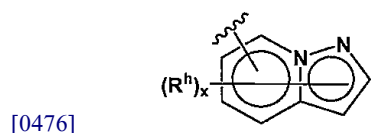
[0471] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

[0472] 특정 실시양태에서, Z는, Y^7 이 O, S, 또는 NR^k 이고; Y^{12} 가 N이고; Y^{13} 이 C이고; Y^5 , Y^6 , Y^9 , Y^{10} 및 Y^{11} 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:



[0474] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

[0475] 특정 실시양태에서, Z는, Y^5 가 O, S 및 NR^{18} 중에서 선택되고; Y^{13} 이 N이고; Y^6 , Y^7 , Y^8 , Y^9 및 Y^{10} 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 5,6-2환 헤테로아릴이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 5,6-2환 헤테로아릴 기이다:

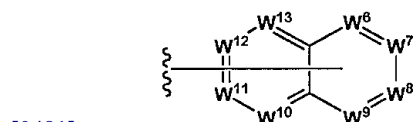


[0477] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고 R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 5,6-2환 헤테로아릴(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 5,6-2환 헤테로아릴(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

[0478] 특정 실시양태에서, Z는 10원 헤테로아릴(예를 들어, 6,6-2환 헤테로아릴)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 6,6-2환 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, Z는 나프티리디닐, 프테리디닐, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 신놀리닐, 퀴녹살리닐, 프탈라지닐 및 퀴나졸리닐 중에서 선택된 6,6-2환 헤테로아릴이고, 여기서 이러한 기는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

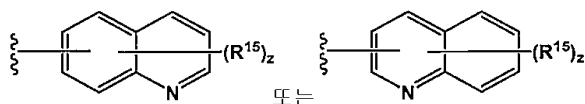
[0479] 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식 ii-g의 6,6-2환 헤테로아릴이다:

[0480] [화학식 ii-g]



[0482] 상기 식에서, W^6 , W^7 , W^8 , W^9 , W^{10} , W^{11} , W^{12} 및 W^{13} 가 독립적으로 C, CH, CR^{15} 및 N 중에서 선택되되, 단 W^6 , W^7 , W^8 , W^9 , W^{10} , W^{11} , W^{12} 및 W^{13} 중 적어도 하나는 N이고, 여기서 R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0483] 특정 실시양태에서, Z는 퀴놀리닐 기; 예를 들어, W^9 가 N이고 W^6 , W^7 , W^8 , W^{10} , W^{11} , W^{12} 및 W^{13} 가 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-g의 퀴놀리닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식의 퀴놀리닐 기이다:



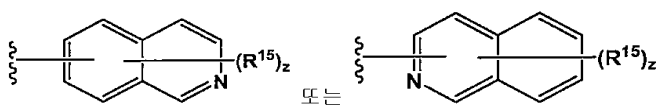
[0484]

[0485]

상기 식에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z 는 비치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 퀴놀리닐(예를 들어, 여기서 z 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 일치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 이치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 삼치환된 퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 3)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

[0486]

특정 실시양태에서, Z 는 이소퀴놀리닐 기; 예를 들어, W^8 이 N이고 $W^6, W^7, W^9, W^{10}, W^{11}, W^{12}$ 및 W^{13} 이 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-g의 이소퀴놀리닐 기이다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식의 이소퀴놀리닐 기이다:



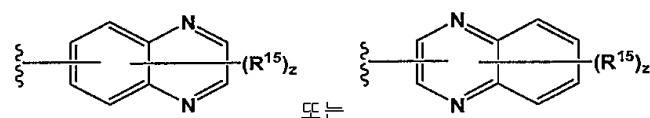
[0487]

[0488]

상기 식에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z 는 비치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 이소퀴놀리닐(예를 들어, 여기서 z 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 일치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 이치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 삼치환된 이소퀴놀리닐(즉, 여기서 z 는 3)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

[0489]

특정 실시양태에서, Z 는 퀴녹살리닐 기; 예를 들어, W^6 및 W^9 가 N이고, $W^7, W^8, W^{10}, W^{11}, W^{12}$ 및 W^{13} 이 독립적으로 C, CH, 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-g의 퀴녹살리닐 기이다. 예컨대, 특정 실시양태에서, Z 는 하기 화학식의 퀴녹살리닐 기이다:



[0490]

[0491]

상기 식에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z 는 비치환된 퀴녹살리닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 퀴녹살리닐(예를 들어, 여기서 z 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 일치환된 퀴녹살리닐(즉, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 이치환된 퀴녹살리닐(즉, 여기서 z 는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 삼치환된 퀴녹살리닐(즉, 여기서 z 는 3)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

[0492]

특정 실시양태에서, Z 는 3 내지 14원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 5 내지 10원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 5 내지 8원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 9 내지 10원 헤테로사이클릴이다.

[0493]

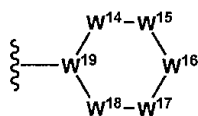
헤테로사이클릴 Z 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아지르디닐, 옥시라닐, 티오레닐, 아제티디닐, 옥세타닐, 티에타닐, 테트라하이드로푸라닐, 다이하이드로푸라닐, 테트라하이드로티오펜, 다이하이드로티오펜

닐, 피롤리디닐, 다이하이드로피롤릴, 피롤릴-2,5-다이온, 다이옥솔라닐, 옥사티올라닐, 디티올라닐, 트리아졸리닐, 옥사디아졸리닐, 티아디아졸리닐, 피페리디닐, 테트라하이드로피라닐, 다이하이드로피리디닐, 티아닐, 피페라지닐, 모르폴리닐, 디티아닐, 디옥사닐, 트리아지나닐, 아제파닐, 옥세파닐, 티에파닐, 아조카닐, 옥세카닐, 티오카닐, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 다이하이드로벤조푸라닐, 다이하이드로벤조티에닐, 테트라하이드로벤조티에닐, 테트라하이드로벤조푸라닐, 테트라하이드로인돌릴, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테카하이드로퀴놀리닐, 테카하이드로이소퀴놀리닐, 옥타하이드로크로메닐, 옥타하이드로이소크로메닐, 테카하이드로나프티리디닐, 테카하이드로-1,8-나프티리디닐, 옥타하이드로피롤로[3,2-b]피롤, 인돌리닐, 프탈리미딜, 나프탈리미딜, 크로마닐, 크로메닐, 1H-벤조[e][1,4]다이하제피닐, 1,4,5,7-테트라하이드로-피라노[3,4-b]피롤릴, 5,6-다이하이드로-4H-푸로[3,2-b]피롤릴, 6,7-다이하이드로-5H-푸로[3,2-b]피라닐, 5,7-다이하이드로-4H-티에노[2,3-c]피라닐, 2,3-다이하이드로-1H-피롤로[2,3-b]피리디닐, 2,3-다이하이드로푸로[2,3-b]피리디닐, 4,5,6,7-테트라하이드로-1H-피롤로[2,3-b]피리디닐, 4,5,6,7-테트라-하이드로푸로[3,2-c]피리디닐 및 4,5,6,7-테트라하이드로티에노[3,2-b]피리디닐, 1,2,3,4-테트라하이드로-1,6-나프티리디닐을 포함하며, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0494] 특정 실시양태에서, Z는 6원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 6원 헤테로사이클릴이다. 특정 실시양태에서, Z는 피페리디닐, 테트라하이드로피라닐, 다이하이드로피리디닐, 티아닐, 피페라지닐, 모르폴리닐, 디티아닐, 디옥사닐 및 트리아지나닐 중에서 선택된 6원 헤테로사이클릴이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0495] 예컨대, 특정 실시양태에서, Z는 하기 화학식 ii-h의 6원 헤테로사이클릴이다:

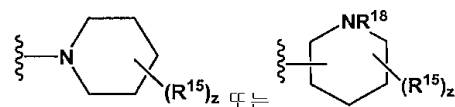
[0496] [화학식 ii-h]



[0497]

[0498] 상기 식에서, W^{14} , W^{15} , W^{16} , W^{17} , W^{18} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, NR^{18} , O 또는 S이고, W^{19} 는 N, CH 또는 CR^{15} 이되, 단 W^{14} , W^{15} , W^{16} , W^{17} , W^{18} 및 W^{19} 중 적어도 하나는 N, NR^{18} , O 또는 S이고, 여기서 R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0499] 특정 실시양태에서, Z는 피페리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 피페리디닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 피페리디닐 기이다:



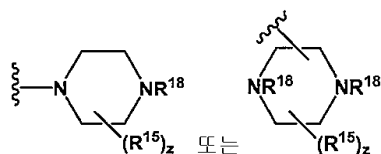
[0500]

[0501] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 피페리디닐(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 피페리디닐(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 피페리디닐(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 피페리디닐(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 피페리디닐(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

[0502] 특정 실시양태에서, z는 1-피페리디닐 기, 예를 들어, W^{19} 가 N이고 W^{14} , W^{15} , W^{16} , W^{17} 및 W^{18} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 중에서 선택된 화학식 ii-h의 1-피페리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z는 2-피페리디닐 기, 예를 들어, W^{14} 가 NR^{18} 이고; W^{15} , W^{16} , W^{17} 및 W^{18} 가 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 이고; W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-h의 2-피페리디닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z는 3-피페리디닐 기, 예를 들어, W^{15} 가 NR^{18} 이고;

W^{14} , W^{16} , W^{17} 및 W^{18} 가 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 이고; W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-h의 3-피페리딘 기이다. 특정 실시양태에서, Z는 4-피페리딘일 기, 예를 들어, W^{16} 이 NR^{18} 이고; W^{14} , W^{15} , W^{17} 및 W^{18} 가 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 이고; W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-h의 4-피페리딘 기이다.

[0503] 특정 실시양태에서, Z는 피페라지닐 기이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{15} 로 치환된 피페라지닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 피페라지닐 기이다:

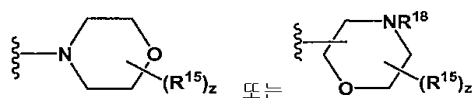


[0504]

[0505] 상기 식에서, x는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 피페라지닐(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 피페라지닐(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 피페라지닐(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 피페라지닐(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 피페라지닐(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

[0506] 특정 실시양태에서, Z는 피페라지닐 기, 예를 들어, W^{19} 가 N이고, W^{16} 이 NR^{18} 이고, W^{14} , W^{15} , W^{16} , W^{17} 및 W^{18} 가 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 인 화학식 ii-h의 피페라지닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z는, W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 이고, W^{14} 및 W^{17} 이 독립적으로 NR^{18} 이고, W^{15} , W^{16} 및 W^{18} 가 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 인 피페라지닐 기이다.

[0507] 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{15} 기로 치환된 모르폴리닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 모르폴리닐 기이다:

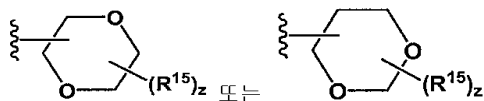


[0508]

[0509] 상기 식에서, z는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z는 비치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 z는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z는 치환된 모르폴리닐(예를 들어, 여기서 z는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z는 일치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 z는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z는 이치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 z는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z는 삼치환된 모르폴리닐(즉, 여기서 z는 3)이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z는 0 또는 1이다.

[0510] 특정 실시양태에서, Z는 모르폴리닐 기; 예를 들어, W^{19} 가 N이고, W^{16} 이 O이고 W^{14} , W^{15} , W^{16} 및 W^{17} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 중에서 선택된 화학식 ii-h의 모르폴리닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z는, W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 이고, W^{14} 및 W^{17} 이 독립적으로 O 및 NR^{18} 중에서 선택되고, W^{15} , W^{16} 및 W^{18} 가 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 인 모르폴리닐 기이다.

[0511] 특정 실시양태에서, Z는 디옥사닐 기이다. 특정 실시양태에서, z는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{15} 기로 치환된 디옥사닐 기, 예를 들어, 하기 화학식의 디옥사닐기이다:



[0512]

[0513]

상기 식에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, Z 는 비치환된 디옥사닐(즉, 여기서 z 는 0)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 치환된 디옥사닐(예를 들어, 여기서 z 는 1, 2, 3, 4 또는 5)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 일치환된 디옥사닐(즉, 여기서 z 는 1)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 이치환된 디옥사닐(즉, 여기서 z 는 2)이다. 특정 실시양태에서, Z 는 삼치환된 디옥사닐(즉, 여기서 z 는 3)이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 0 또는 1이다.

[0514]

특정 실시양태에서, Z 는 디옥사닐 기, 예를 들어, W^{14} 및 W^{17} 이 0 및 W^{15} 이고, W^{16} 및 W^{18} 가 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 이고; W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 인 화학식 ii-h의 디옥사닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z 는, W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 이고, W^{14} 및 W^{16} 이 독립적으로 0 중에서 선택되고, W^{15} , W^{17} 및 W^{18} 이 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 인 디옥사닐 기이다. 특정 실시양태에서, Z 는, W^{19} 가 CH 또는 CR^{15} 이고, W^{15} 및 W^{17} 이 독립적으로 0 중에서 선택되고, W^{14} , W^{16} 및 W^{18} 이 독립적으로 CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 CH_2 인 디옥사닐 기이다.

[0515]

특정 실시양태에서, Z 는 C_{3-10} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, Z 는, 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 C_{3-10} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, Z 는, 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 C_{5-8} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 C_{5-6} 카보사이클릴이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된 C_{9-10} 카보사이클릴이다.

[0516]

R^a 및 R^d 가 연결된(접합된) 실시양태

[0517]

앞에서 일반적으로 정의한 바와 같이, 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성하고, R^b 및 R^c 는 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

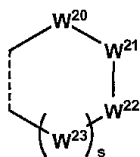
[0518]

특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H, C_{1-3} 알킬 및 C_{1-3} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H, C_1 알킬 및 C_1 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H, -CH₃ 및 -CF₃ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H 및 -CH₃ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 각각 독립적으로 -H 및 -CF₃ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^b 및 R^c 는 둘다 -H이다.

[0519]

특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 서로 연결되어 C_{5-7} 카보사이클릴 또는 5 내지 7원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 서로 연결되어 하기 화학식 ii-j의 C_{5-7} 카보사이클릴 또는 5 내지 7원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성한다:

[0520] [화학식 ii-j]



[0521]

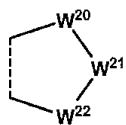
[0522] 상기 식에서, W^{20} , W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같고, s 는 0, 1 또는 2이고, 점선은 고리 집합을 나타낸다.

[0523] 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 C_{5-7} 카보사이클릴 접합 고리를 형성한다. 예컨대, 화학식 ii-j의 특정 실시양태에서, W^{20} , W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이다. R^a 및 R^d 가 연결되어 형성할 수 있는 C_{5-7} 카보사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 사이클로헵틸이고, 여기서 이러한 기는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0524] 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 5 내지 7원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성한다. 예컨대, 화학식 ii-j의 특정 실시양태에서, W^{20} 은 NR^{18} 이고, W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이다. 화학식 ii-j의 특정 실시양태에서, W^{21} 은 NR^{18} 이고, W^{20} , W^{22} 및 W^{23} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이다. 화학식 ii-j의 특정 실시양태에서, W^{22} 은 NR^{18} 이고, W^{20} , W^{21} 및 W^{23} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이다. R^a 및 R^d 가 연결되어 형성할 수 있는 5 내지 7원 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피롤리딘, 피라졸리딘, 이미다졸리딘, 피페리딘, 피페라지닐 및 아제파닐을 포함하되, 여기서 이러한 기는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0525] 특정 실시양태에서, s 는 0이고, R^a 및 R^d 는 연결되어 하기 화학식 ii-k의 C_5 카보사이클릴 또는 5원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성한다:

[0526] [화학식 ii-k]



[0527]

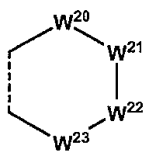
[0528] 상기 식에서, W^{20} , W^{21} 및 W^{22} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같고, 점선은 고리 집합부이다.

[0529] 화학식 ii-k의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 C_5 카보사이클릴 접합 고리(즉, 사이클로펜틸), 예를 들어, 여기서 W^{20} , W^{21} 및 W^{22} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 인 C_5 카보사이클릴 접합 고리(즉, 사이클로펜틸)를 형성한다.

[0530] 화학식 ii-k의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 5원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피롤리딘), 예를 들어, W^{21} 이 NR^{18} 이고, W^{20} , W^{22} 및 W^{23} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 5원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피롤리딘)를 형성한다. 화학식 ii-k의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 서로 연결되어 5원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피롤리딘), 예를 들어, 여기서 W^{20} 이 NR^{18} 이고 W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 5원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피롤리딘)를 형성한다.

[0531] 특정 실시양태에서, s 는 1이고, R^a 및 R^d 가 연결되어 하기 화학식 ii-m의 C_6 카보사이클릴 또는 6원 헤테로사이클릴 접합 고리를 형성한다:

[0532] [화학식 ii-m]



[0533]

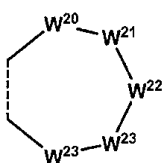
[0534] 상기 식에서, W^{20} , W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같고, 점선은 고리 접합부를 나타낸다.

[0535] 화학식 ii-m의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 C_6 카보사이클릴 접합 고리(즉, 사이클로헥실), 예를 들어, W^{20} , W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , 또는 $C(R^{15})_2$ 인 C_6 카보사이클릴 접합 고리(즉, 사이클로헥실)를 형성한다.

[0536] 화학식 ii-m의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 6원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피페리디닐), 예를 들어, W^{21} 이 NR^{18} 이고, W^{20} , W^{22} 및 W^{23} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 6원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피페리디닐)를 형성한다. 화학식 ii-m의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 가 연결되어 6원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피페리디닐), 예를 들어, W^{20} 이 NR^{18} 이고 W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 6원 헤테로사이클릴 접합 고리(예를 들어, 피페리디닐)를 형성한다.

[0537] 특정 실시양태에서, s 는 2이고, R^a 및 R^d 가 연결되어 하기 화학식 ii-n의 C_7 카보사이클릴 또는 7원 헤테로사이클릴 고리를 형성한다:

[0538] [화학식 ii-n]



[0539]

[0540] 상기 식에서, W^{20} , W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같고, 점선은 고리 접합부를 나타낸다.

[0541] 화학식 ii-n의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 C_7 카보사이클릴 고리(즉, 사이클로헵틸), 예를 들어, W^{20} , W^{21} , W^{22} 및 W^{23} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 C_7 카보사이클릴 고리(즉, 사이클로헵틸)를 형성한다.

[0542] 화학식 ii-n의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 7원 헤테로사이클릴 고리(예를 들어, 아제파닐), 예를 들어, 여기서 W^{21} 이 NR^{18} 이고, W^{20} , W^{22} 및 W^{23} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 7원 헤테로사이클릴 고리(예를 들어, 아제파닐)를 형성한다. 화학식 ii-n의 특정 실시양태에서, R^a 및 R^d 는 연결되어 7원 헤테로사이클릴 고리(예를 들어, 아제파닐), 예를 들어, 여기서 W^{22} 가 NR^{18} 이고, W^{20} , W^{21} 및 W^{23} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 7원 헤테로사이클릴 고리(예를 들어, 아제파닐)를 형성한다.

[0543] R^c 및 R^d 가 연결되는(스피로-접합되는) 실시양태

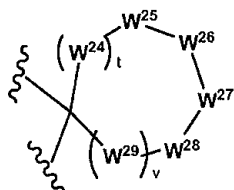
[0544] 앞에서 일반적으로 정의한 바와 같이, 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성하고, R^a 및 R^b 는 독립적으로 -H, C_{1-10} 알킬 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

[0545] 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 각각 독립적으로 -H, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 독립적으로 -H, C_{1-3} 알킬 및 C_{1-3} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 각각 독립적으로 -H, C_{1-3} 알킬 및 C_1 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 각각 독립적으로 -H, -CH₃ 및 -CF₃ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 각각 독립적으로 -H 및 -CH₃ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 각각 독립적으로 -H 및 -CF₃ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 둘다 -H이다.

[0546] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 C_{5-7} 카보사이클릴, 5 내지 7원 헤테로사이클릴, 5,6-2환 카보사이클릴, 6,6-2환 카보사이클릴, 5,6-2환 헤테로사이클릴 또는 6,6-2환 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다.

[0547] 예컨대, 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어, 하기 화학식 iii-a의, C_{5-7} 카보사이클릴, 5 내지 7원 헤테로사이클릴, 5,6-2환 카보사이클릴 또는 5,6-2환 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다:

[0548] [화학식 iii-a]



[0549]

[0550] 상기 식에서, W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵, C(R¹⁵)₂ 또는 NR¹⁸이고, 선택적으로 W^{25} 및 W^{26} 은 접합된 C₆ 아릴 고리 또는 접합된 6원 헤테로아릴 고리로 치환되고; t 및 v는 독립적으로 0 또는 1이고; R¹⁵ 및 R¹⁸은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, t는 0이고 v는 0이다. 특정 실시양태에서, t는 0이고 v는 1이다. 특정 실시양태에서, t는 1이고 v는 0이다. 특정 실시양태에서, t는 1이고 v는 1이다.

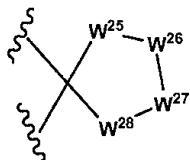
[0551] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 C_{5-7} 카보사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 예컨대, 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵, 또는 C(R¹⁵)₂이다. R^c 및 R^d 가 연결되어 형성할 수 있는 C_{5-7} 카보사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 사이클로헵틸이고, 여기서 이러한 기들은 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁵ 기로 치환된다.

[0552] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 5 내지 7원 헤테로사이클릴, 스피로-접합 고리를 형성한다. 예컨대, 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, W^{25} 는 NR¹⁸이고 W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵, C(R¹⁵)₂이다. 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, W^{26} 은 NR¹⁸이고 W^{24} , W^{25} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵, C(R¹⁵)₂이다. 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, W^{27} 은 NR¹⁸이고 W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{28} 및 W^{29} 는 독립적으로 CH₂,

CHR^{15} , $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 이다. R^c 및 R^d 가 연결되어 형성할 수 있는 5 내지 7원 헤테로사이클릴 기의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 피롤리디닐, 피라졸리디닐, 이미다졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐 및 아제파닐이고, 여기서 이러한 기는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{15} 기로 치환된다.

[0553] 특정 실시양태에서, t 는 0이고 v 는 0이고, R^c 및 R^d 는 연결되어, 하기 화학식 iii-b의 C_5 카보사이클릴 또는 5원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다:

[0554] [화학식 iii-b]



[0555]

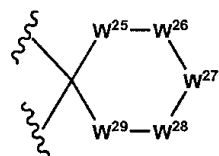
[0556] 상기 식에서, W^{25} , W^{26} , W^{27} 및 W^{28} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0557] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 C_5 카보사이클릴 스피로-접합 고리(예를 들어, 사이클로펜틸); 예를 들어, W^{25} 가 NR^{18} 이고 W^{26} , W^{27} 및 W^{28} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 인 화학식 iii-b의 C_5 카보사이클릴 스피로-접합 고리(예를 들어, 사이클로펜틸)를 형성한다.

[0558] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 5원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리; 예를 들어, W^{26} 이 NR^{18} 이고 W^{25} , W^{27} 및 W^{28} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 인 화학식 iii-b의 5원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다.

[0559] 특정 실시양태에서, t 가 0이고, v 가 1이고, R^c 및 R^d 가 연결되어 하기 화학식 iii-c의 C_6 카보사이클릴 또는 6원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다:

[0560] [화학식 iii-c]



[0561]

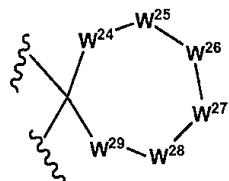
[0562] 상기 식에서, W^{25} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 는 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0563] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 C_6 카보사이클릴 스피로-접합 고리(예를 들어, 사이클로헥실); 예를 들어, W^{25} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 인 화학식 iii-c의 C_6 카보사이클릴 스피로-접합 고리(예를 들어, 사이클로헥실)를 형성한다.

[0564] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 5원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리; 예를 들어, W^{26} 이 NR^{18} 이고 W^{25} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 인 화학식 iii-c의 5원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어, W^{27} 이 NR^{18} 이고, W^{25} , W^{26} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $\text{C}(\text{R}^{15})_2$ 인 화학식 iii-c의 5원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다.

[0565] 특정 실시양태에서, 여기서 t 는 1이고, v 는 1이고, R^c 및 R^d 는 서로 연결되어 하기 화학식 iii-d의 C_7 카보사이클릴 클릴 또는 7원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다:

[0566] [화학식 iii-d]



[0567]

[0568] 상기 식에서, W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 는 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

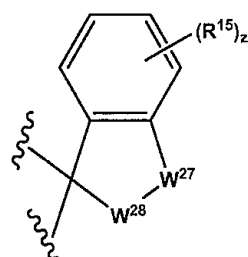
[0569] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 가 연결되어 C_7 카보사이클릴 스피로-접합 고리(예를 들어, 사이클로헵틸); 예를 들어, W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 화학식 iii-d의 C_7 카보사이클릴 스피로-접합 고리(예를 들어, 사이클로헵틸)를 형성한다.

[0570] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 가 연결되어 7원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리; 예를 들어, W^{25} 가 NR^{18} 이고, W^{24} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 화학식 iii-d의 7원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 가 연결되어, W^{26} 이 NR^{18} 이고 W^{24} , W^{25} , W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 7원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 가 연결되어, W^{27} 이 NR^{18} 이고 W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 7원 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다.

[0571] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 가 연결되어 5,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리 또는 5,6-2환 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 예컨대, 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, t 및 v 둘다 0이고, W^{25} 및 W^{26} 은 접합된 C_6 아릴 고리 또는 접합된 6원 헤테로아릴 고리로 치환되고, W^{27} 은 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 NR^{18} 이고, W^{28} 은 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이다. 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 가 연결되어 5,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리, 예를 들어, t 및 v 가 둘다 0이고, W^{25} 및 W^{26} 이 접합된 C_6 아릴 고리 또는 접합된 6원 헤테로아릴 고리로 치환되고, W^{27} 및 W^{28} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 5,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, W^{25} 및 W^{26} 은 접합된 C_6 아릴 고리로 치환된다.

[0572] 예컨대, 특정 실시양태에서, 여기서 t 및 v 가 둘다 0이고 W^{25} 및 W^{26} 이 접합된 C_6 아릴 고리로 치환되고, R^c 및 R^d 가 연결되어 하기 화학식 iii-d의 5,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다:

[0573] [화학식 iii-d]



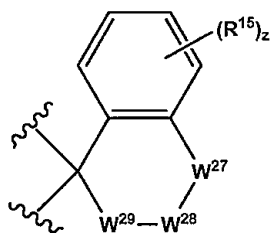
[0574]

[0575] 상기 식에서, W^{27} 및 W^{28} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 및 $C(R^{15})_2$ 이고 z 는 0, 1, 2, 3 또는 4이고; R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, W^{27} 및 W^{28} 은 둘다 CH_2 기이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 1이다. 특정 실시양태에서, z 는 0이다.

[0576] 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 6,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리 또는 6,6-2환 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 예컨대, 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, t 는 0이고, v 는 1이고, W^{25} 및 W^{26} 은 접합된 C_6 아릴 고리 또는 접합된 6원 헤테로아릴 고리로 치환되고, W^{27} 및 W^{28} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$, 또는 NR^{18} 이고, W^{29} 는 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 이다. 화학식 iii-a의 특정 실시양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 6,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리, 예를 들어, 여기서 t 이 0이고 v 가 1이고, W^{25} 및 W^{26} 이 접합된 C_6 아릴 고리 또는 접합된 6원 헤테로아릴 고리로 치환되고, W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 인 6,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, W^{25} 및 W^{26} 은 접합된 C_6 아릴 고리로 치환된다.

[0577] 예컨대, 특정 실시양태에서, t 는 0이고, v 는 1이고, W^{25} 및 W^{26} 은 접합된 C_6 아릴 고리로 치환되고, R^c 및 R^d 는 연결되어 하기 화학식 iii-e의 6,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다:

[0578] [화학식 iii-e]

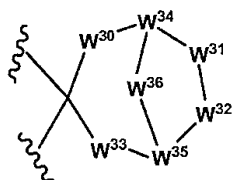


[0579]

[0580] 상기 식에서, W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 및 $C(R^{15})_2$ 이고, z 는 0, 1, 2, 3 또는 4이고, R^{15} 는 아래에서 및 본원에서 정의된 바와 같다. 특정 실시양태에서, W^{27} , W^{28} 및 W^{29} 은 각각 CH_2 기이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2, 3 또는 4이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1, 2 또는 3이다. 특정 실시양태에서, z 는 0, 1 또는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 2이다. 특정 실시양태에서, z 는 1이다. 특정 실시양태에서, z 는 0이다.

[0581] 또다른 양태에서, R^c 및 R^d 는 연결되어 하기 화학식 iii-f의 브릿지화 카보사이클릴 또는 브릿지화 헤테로사이클릴 스피로-접합 고리를 형성한다:

[0582] [화학식 iii-f]



[0583]

[0584] 상기 식에서, W^{30} , W^{31} , W^{32} , W^{33} 및 W^{36} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고; W^{34} 및 W^{35} 는 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 이고, R^{15} 및 R^{18} 은 아래에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

[0585] 화학식 iii-f의 특정 실시양태에서, W^{30} , W^{31} , W^{32} , W^{33} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이고; W^{36} 은 NR^{18} 이고;

W^{34} 및 W^{35} 는 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 이다. 화학식 iii-f의 특정 실시양태에서, W^{30} , W^{31} , W^{32} , W^{33} 및 W^{36} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이고; W^{34} 및 W^{35} 는 독립적으로 CH 또는 CR^{15} 이다. 화학식 iii-f의 특정 실시양태에서, W^{34} 및 W^{35} 는 CH이다.

[0586] R^{15} [$\underline{\quad}$]

[0587] 본원에서 사용되는 경우, R^{15} 는 각각 독립적으로 할로젠(즉, 플루오로(-F), 브로모(-Br), 클로로(-Cl) 및 요오도(-I)), -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR¹⁶, -ON(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₂, -N(R¹⁸)₃X⁻, -N(OR¹⁷)R¹⁸, -SH, -SR¹⁶, -SSR¹⁷, -C(=O)R¹⁶, -CO₂H, -CHO, -CO₂R¹⁶, -OC(=O)R¹⁶, -OCO₂R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁸)₂, -OC(=O)N(R¹⁸)₂, -NR¹⁸C(=O)R¹⁶, -NR¹⁸CO₂R¹⁶, -NR¹⁸C(=O)N(R¹⁸)₂, -C(=NR¹⁸)R¹⁶, -C(=NR¹⁸)OR¹⁶, -OC(=NR¹⁸)R¹⁶, -OC(=NR¹⁸)OR¹⁶, -C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -OC(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, NR¹⁸C(=NR¹⁸)N(R¹⁸)₂, -C(=O)NR¹⁸SO₂R¹⁶, -NR¹⁸SO₂R¹⁶, -SO₂N(R¹⁸)₂, -SO₂R¹⁶, -SO₂OR¹⁶, -OSO₂R¹⁶, -S(=O)R¹⁶, -OS(=O)R¹⁶, -Si(R¹⁶)₃, -OSi(R¹⁶)₃, -C(=S)N(R¹⁸)₂, -C(=O)SR¹⁶, -C(=S)SR¹⁶, -SC(S)SR¹⁶, -P(=O)₂R¹⁶, -OP(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(R¹⁶)₂, -OP(=O)(OR¹⁷)₂, -P(=O)₂N(R¹⁸)₂, -OP(=O)₂N(R¹⁸)₂, -P(=O)(NR¹⁸)₂, -OP(=O)(NR¹⁸)₂, -NR¹⁸P(=O)(OR¹⁷)₂, -NR¹⁸P(=O)(NR¹⁸)₂, -P(R¹⁷)₂, -P(R¹⁷)₃, -OP(R¹⁷)₂, -OP(R¹⁷)₃, -B(OR¹⁷)₂, -BR¹⁶(OR¹⁷), C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₄ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되거나; 또는 2개의 인접자리 R¹⁵ 기는 -O(C(R²)₂)₁₋₂O- 기로 치환되며, 각각 R²는 독립적으로 H, C₁₋₆ 알킬 또는 할로젠이고;

[0588] R¹⁶은 각각 독립적으로 C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기이고;

[0589] R¹⁸은 각각 독립적으로 수소, -OH, -OR¹⁶, -N(R¹⁷)₂, -CN, -C(=O)R¹⁶, -C(=O)N(R¹⁷)₂, -CO₂R¹⁶, -SO₂R¹⁶, -C(=NR¹⁷)OR¹⁶, -C(=NR¹⁷)N(R¹⁷)₂, -SO₂N(R¹⁷)₂, -SO₂R¹⁷, -SO₂OR¹⁷, -SOR¹⁶, -C(=S)N(R¹⁷)₂, -C(=O)SR¹⁷, -C(=S)SR¹⁷, -P(=O)₂R¹⁶, -P(=O)(R¹⁶)₂, -P(=O)₂N(R¹⁷)₂, -P(=O)(NR¹⁷)₂, C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나, N 원자에 결합된 2개의 R¹⁷ 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고;

[0590] R¹⁷은, 독립적으로 수소, C₁₋₁₀ 알킬, C₁₋₁₀ 퍼할로알킬, C₂₋₁₀ 알케닐, C₂₋₁₀ 알키닐, C₃₋₁₀ 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C₆₋₁₄ 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되거나 N 원자에 결합된 2개의 R¹⁷ 기가 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R¹⁹ 기로 치환되고;

[0591] R¹⁹는 각각 독립적으로 할로젠, -CN, -NO₂, -N₃, -SO₂H, -SO₃H, -OH, -OR²⁰, -ON(R²¹)₂, -N(R²¹)₂, -N(R²¹)₃X⁻, -N(OR²⁰)R²¹, -SH, -SR²⁰, -SSR²⁰, -C(=O)R²⁰, -CO₂H, -CO₂R²⁰, -OC(=O)R²⁰, -OCO₂R²⁰, -C(=O)N(R²¹)₂,

$-OC(=O)N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=O)R^{20}$, $-NR^{21}CO_2R^{20}$, $-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$, $-C(=NR^{21})OR^{20}$, $-OC(=NR^{21})R^{20}$, $-OC(=NR^{21})OR^{20}$, $-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$, $-NR^{21}SO_2R^{20}$, $-SO_2N(R^{21})_2$, $-SO_2R^{20}$, $-SO_2OR^{20}$, $-OSO_2R^{20}$, $-S(=O)R^{20}$, $-Si(R^{20})_3$, $-OSi(R^{20})_3$, $-C(=S)N(R^{21})_2$, $-C(=O)SR^{20}$, $-C(=S)SR^{20}$, $-SC(=S)SR^{20}$, $-P(=O)_2R^{20}$, $-P(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(R^{20})_2$, $-OP(=O)(OR^{20})_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴, 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되거나 2개의 같은자리 R^{19} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고;

[0592] R^{20} 은 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴 및 3 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

[0593] R^{21} 은 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 10원 헤테로아릴 중에서 선택되거나 N 원자에 결합된 2개의 R^{21} 기가 서로 연결되어 3 내지 14원 헤테로사이클릴 또는 5 내지 14원 헤테로아릴 고리를 형성하고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{22} 기로 치환되고;

[0594] R^{22} 는 각각 독립적으로 할로젠, $-CN$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-OH$, $-OC_{1-6}$ 알킬, $-ON(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬) $_3X$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) $_2X$, $NH_2(C_{1-6}$ 알킬) X , $-NH_3X$, $-N(OC_{1-6}$ 알킬)(C_{1-6} 알킬), $-N(OH)(C_{1-6}$ 알킬), $-NH(OH)$, $-SH$, $-SC_{1-6}$ 알킬, $-SS(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-OCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬) $C(=O)(C_{1-6}$ 알킬), $-NHCO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=O)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-NHC(=O)NH_2$, $-C(=NH)O(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(=NH)OC_{1-6}$ 알킬, $-C(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=NH)NH_2$, $-OC(=NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OC(NH)NH(C_{1-6}$ 알킬), $-OC(NH)NH_2$, $-NHC(NH)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-NHC(=NH)NH_2$, $-NHSO_2(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-SO_2NH(C_{1-6}$ 알킬), $-SO_2NH_2$, $-SO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SO_2OC_{1-6}$ 알킬, $-OSO_2C_{1-6}$ 알킬, $-SOC_{1-6}$ 알킬, $-Si(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-OSi(C_{1-6}$ 알킬) $_3$, $-C(=S)N(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-C(=S)NH(C_{1-6}$ 알킬), $C(=S)NH_2$, $-C(=O)S(C_{1-6}$ 알킬), $-C(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-SC(=S)SC_{1-6}$ 알킬, $-P(=O)_2(C_{1-6}$ 알킬), $-P(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(C_{1-6}$ 알킬) $_2$, $-OP(=O)(OC_{1-6}$ 알킬) $_2$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 퍼할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, C_{6-10} 아릴, 3 내지 10원 헤테로사이클릴, 5 내지 10원 헤테로아릴이거나; 또는 2개의 같은자리 R^{22} 치환기가 연결되어 $=O$ 또는 $=S$ 를 형성하고; X^- 는 짝이온이다.

[0595] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 각각 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$) 및 요오도($-I$), $-OR^{16}$, $-C(=O)N(R^{18})_2$, $-SO_2N(R^{18})_2$, C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된다.

[0596] 특정 실시양태에서, R^{15} 는, 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$), 요오도($-I$), $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$), 요오도($-I$) 및 $-OR^{16}$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는, 독립적으로 플루오로($-F$), 브로모($-Br$), 클로로($-Cl$), 요오도($-I$) 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

- [0597] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다.
- [0598] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이다. 특정 실시양태에서, R^{16} 은 C_{1-10} 알킬, C_{1-10} 퍼할로알킬, C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{6-10} 아릴 및 5 내지 6원 헤테로아릴 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 독립적으로 치환된다.
- [0599] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{1-10} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고, R^{16} 은 C_{1-6} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{1-4} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{1-2} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 $-CH_3$, $-Et$, $-iPr$, $-nBu$, $-n$ -펜틸이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 $-CH_3$ 이다.
- [0600] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{1-10} 할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{1-6} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{1-4} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{1-2} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 $-CF_3$, $-CF_2CF_3$, $-CF_2CF_2CF_3$, $-CCl_3$, $-CFC1_2$, 또는 $-CF_2Cl$ 이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 $-CF_3$ 이다.
- [0601] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고, R^{16} 은 C_{2-10} 알케닐 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{2-6} 알케닐 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{2-4} 알케닐 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 $-CH_2CHCH_2$ (즉, 알릴) 중에서 선택된다.
- [0602] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{2-10} 알키닐 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{2-6} 알키닐 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 C_{2-4} 알키닐 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 $-CH_2CCH$ (즉, 프로파길) 중에서 선택된다.
- [0603] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고, R^{16} 은 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 C_6 아릴(예를 들어, 페닐)이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 0, 1 또는 2개의 R^{19} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 1개의 R^{19} 기로 치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 0개의 R^{19} 기로 치환된 페닐(즉, $-C_6H_5$)이다.
- [0604] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고, R^{16} 은 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고, R^{16} 은 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 6원 헤테로아릴 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 피리디닐(예를 들어, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐) 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 이고 R^{16} 은 0, 1, 2 또는 3개의 R^{19} 기로 치환된 피리미디닐(예를 들어, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐) 중에서 선택된다.
- [0605] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-C(=O)N(R^{18})_2$ 이다.

- [0606] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-\text{SO}_2\text{N}(R^{18})_2$ 이다.
- [0607] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 C_{1-10} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 C_{1-6} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 C_{1-4} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 C_{1-2} 퍼할로알킬이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-\text{CF}_3$, $-\text{CF}_2\text{CF}_3$, $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CFC1}_2$ 및 $-\text{CF}_2\text{Cl}$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-\text{CF}_3$ 중에서 선택된다.
- [0608] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된 C_{1-10} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. R^{15} 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된 C_{1-4} 알킬이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 알킬기는 비치환된다(0개의 R^{19} 기). 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-\text{CH}_3$, $-\text{Et}$, $-\text{iPr}$, $-\text{nBu}$, $-\text{n-펜틸}$ 이다.
- [0609] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된 C_{2-10} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^{19} 기로 치환된 C_{2-4} 알케닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 알케닐 기는 비치환된다(0개의 R^{19} 기). 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-\text{CH}_2\text{CHCH}_2$ (즉, 알릴)이다.
- [0610] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된 C_{2-10} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^{19} 기로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1 또는 2개의 R^{19} 기로 치환된 C_{2-4} 알키닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 알키닐 기는 비치환된다(0개의 R^{19} 기). 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-\text{CH}_2\text{CCH}$ (즉, 프로파길)이다.
- [0611] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 C_{6-14} 아릴이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 C_6 아릴(예를 들어, 페닐)이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 비치환된 페닐이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 일치환된 페닐(즉, 1개의 R^{19} 기로 치환된 페닐)이다.
- [0612] 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3, 4 또는 5개의 R^{19} 기로 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 5 내지 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2, 3 또는 4개의 R^{19} 기로 치환된 피리디닐(예를 들어, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐). 특정 실시양태에서, R^{15} 는 0, 1, 2 또는 3개의 R^{19} 기로 치환된 피리미디닐(예를 들어, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐)이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 헤테로아릴 기는 비치환된다(0개의 R^{19} 기).
- [0613] R^{18} 기
- [0614] 특정 실시양태에서, R^{18} 은 각각 독립적으로 $-\text{H}$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}^{16}$, $-\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{16}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{CO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{SO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{17})\text{R}^{16}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{17})\text{OR}^{16}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{17})\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{SO}_2\text{R}^{16}$, $-\text{SO}_2\text{OR}^{16}$, $-\text{SOR}^{16}$, $-\text{C}(=\text{S})\text{N}(\text{R}^{17})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{SR}^{16}$, $-\text{C}(=\text{S})\text{SR}^{16}$, C_{1-10} 알킬(예를 들어, 아르알킬), C_{2-10} 알케닐, C_{2-10} 알키닐, C_{3-10} 카보사이클릴, 3 내지 14원 헤테로사이클릴, C_{6-14} 아릴 및 5 내지 14원 헤테로아릴 기 중에서 선택되고, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 카보사이클릴, 헤테로사이클릴, 아르알킬, 아릴 및 헤테로아릴은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4 또는

5개의 R^{19} 기로 치환되고, 여기서 R^{16} , R^{17} , R^{19} 는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다.

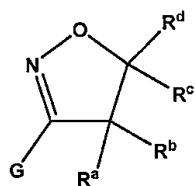
[0615] 특정 실시양태에서, R^{17} 은 각각 독립적으로 $-H$, $-C(=O)R^{16}$, $-C(=O)OR^{16}$, $-SO_2R^{16}$ 및 C_{1-6} 알킬 중에서 선택된다.

특정 실시양태에서, R^{17} 은 각각 독립적으로 $-H$ 및 C_{1-6} 알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{17} 은 각각 독립적으로 $-H$ 및 $-CH_3$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{17} 은 각각 독립적으로 $-H$ 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, R^{17} 은 각각 독립적으로 $-CH_3$ 중에서 선택된다.

[0616] 화학식 I의 화합물의 추가 실시양태

[0617] 일반적으로 앞에서 정의한 바와 같이, 본 발명은 하기 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

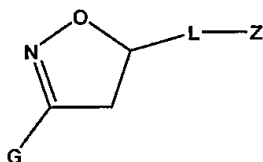
[0618] [화학식 I]



[0619] 상기 식에서, G , R^a , R^b , R^c 및 R^d 는 앞에서 정의한 바와 같다.

[0621] 하나의 양태에서, R^a , R^b , R^c 가 각각 H이고 R^d 가 Z기이면, 본 발명은 하기 화학식 II의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

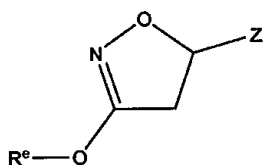
[0622] [화학식 II]



[0623] 상기 식에서, G 및 Z 는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L 은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G 는 할로겐(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다.

[0625] 예컨대, 특정 실시양태에서, L 이 공유 결합이고, R^a , R^b , R^c 가 각각 H이고, G 가 $-OR^e$ 기이면, 본 발명은 하기 화학식 II-a의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

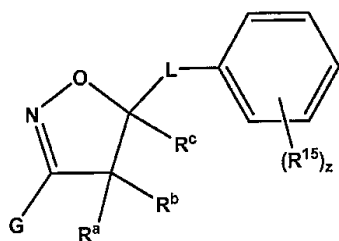
[0626] [화학식 II-a]



[0627] 상기 식에서, R^e 및 Z 는 앞에서 정의한 바와 같다.

[0629] 특정 실시양태에서, Z 가 페닐 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 II-b의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0630] [화학식 II-b]

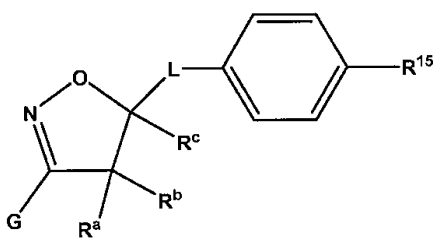


[0631]

[0632] 상기 식에서, G, L, R^a, R^b, R^c, R¹⁵ 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z는 1이고 R¹⁵는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R¹⁵는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R¹⁵는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 2이고 R¹⁵는 메타 및 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로겐(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다. 특정 실시양태에서, R¹⁵는 -OR¹⁶ 및 C₁₋₁₀ 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

[0633] 예컨대, 특정 실시양태에서, z가 1이고 R¹⁵가 파라이면, 하기 화학식 II-bb의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 형태를 제공한다:

[0634] [화학식 II-b]

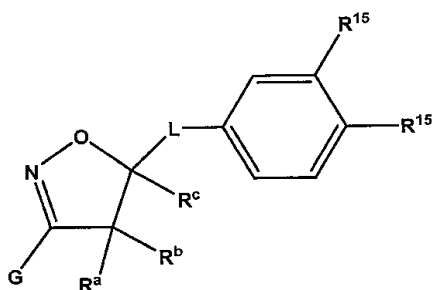


[0635]

[0636] 상기 식에서, G, L, R^a, R^b, R^c, R¹⁵ 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로겐(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다. 특정 실시양태에서, R¹⁵는 -OR¹⁶ 및 C₁₋₁₀ 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

[0637] 예컨대, 특정 실시양태에서, z가 2이고, 하나의 R¹⁵가 메타이고, 하나의 R¹⁵가 파라이면, 화학식 II-c의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태가 제공된다:

[0638] [화학식 II-c]

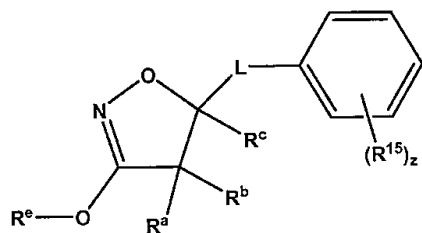


[0639]

[0640] 상기 식에서, G, L, R^a, R^b, R^c, R¹⁵ 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로겐(예를 들어, -Br, -Cl, -I)은 아니다. 특정 실시양태에서, R¹⁵는 -OR¹⁶ 및 C₁₋₁₀ 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

[0641] 예컨대, 특정 실시양태에서, 여기서 Z가 페닐 고리이고, G가 $-OR^e$ 기이면, 본 발명은 하기 화학식 II-d의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0642] [화학식 II-d]

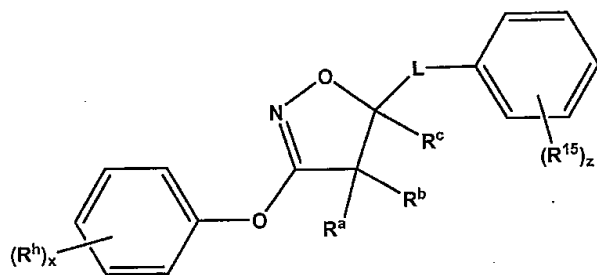


[0643]

[0644] 상기 식에서, L, R^a , R^b , R^c , R^{15} , R^e 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 할로알킬 중에서 선택된다.

[0645] 특정 실시양태에서, Z가 페닐 고리이고, G가 $-OR^e$ 기이고, R^e 가 페닐 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 II-e 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0646] [화학식 II-e]

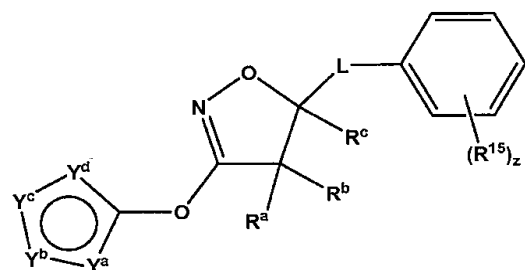


[0647]

[0648] 상기 식에서, L, R^a , R^b , R^c , R^{15} , R^h , x 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 할로알킬 중에서 선택된다.

[0649] 특정 실시양태에서, Z가 페닐 고리이고, G가 $-OR^e$ 기이고, R^e 가 5원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 II-f의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0650] [화학식 II-f]



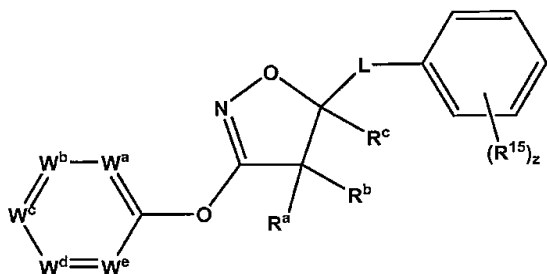
[0651]

[0652] 상기 식에서, Y^a , Y^b , Y^c , Y^d , L, R^a , R^b , R^c , R^{15} 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태

에서, z 는 1이고 R^{15} 는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, L 은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 할로알킬 중에서 선택된다.

[0653] 특정 실시양태에서, Z 가 페닐 고리이고, G 가 $-OR^e$ 기이고, R^e 가 6원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 II-g의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0654] [화학식 II-g]

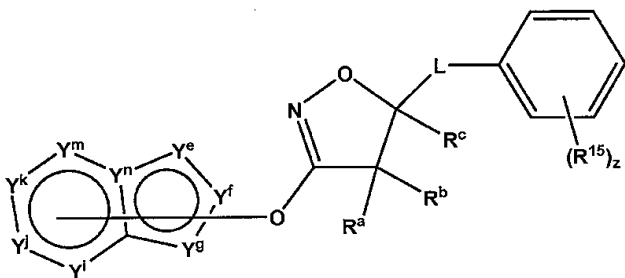


[0655]

[0656] 상기 식에서, W^a , W^b , W^c , W^d , W^e , L , R^a , R^b , R^c , R^{15} 및 z 는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z 는 1이고 R^{15} 는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z 는 1이고 R^{15} 는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z 는 1이고 R^{15} 는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, L 은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, W^b 는 N이고 W^a , W^c , W^d 및 W^e 는 CH 및 CR^h 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, W^b 는 N이고, W^c 는 CR^h 이고, W^a , W^c , W^d 및 W^e 는 각각 CH이다. 특정 실시양태에서, W^b 및 W^d 는 N이고 W^a , W^c , W^d 및 W^e 는 CH 및 CR^h 중에서 선택된다.

[0657] 특정 실시양태에서, Z 가 페닐 고리이고, G 가 $-OR^e$ 기이고, R^e 가 9원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 II-h의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0658] [화학식 II-h]

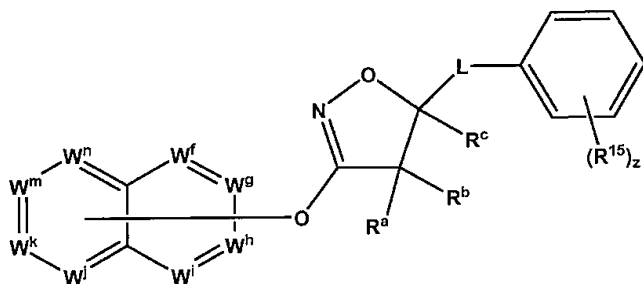


[0659]

[0660] 상기 식에서, Y^e , Y^f , Y^g , Y^i , Y^j , Y^k , Y^m , Y^n , L , R^a , R^b , R^c , R^{15} 및 z 는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z 는 1이고 R^{15} 는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z 는 1이고 R^{15} 는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z 는 1이고 R^{15} 는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, L 은 공유 결합이다.

[0661] 특정 실시양태에서, 여기서 Z 가 페닐 고리이고, G 가 $-OR^e$ 기이고, R^e 가 10원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 II-i의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0662] [화학식 II-i]

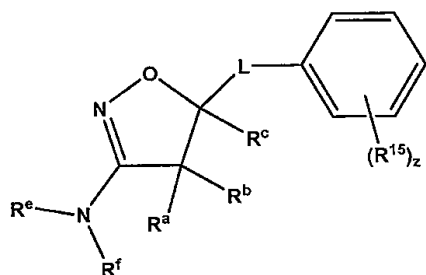


[0663]

[0664] 상기 식에서, W^f , W^g , W^h , W^i , W^j , W^k , W^m , W^n , L, R^a , R^b , R^c , R^{15} 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다.

[0665] 특정 실시양태에서, Z가 페닐 고리이고, G가 $-NR^eR^f$ 이면, 본 발명은 하기 화학식 II-j의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0666] [화학식 II-j]

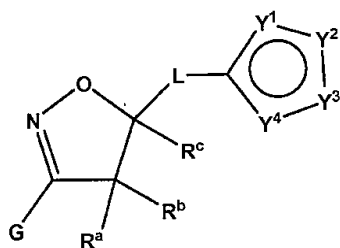


[0667]

[0668] 상기 식에서, L, R^a , R^b , R^c , R^e , R^f , R^{15} 및 z는 앞에서 정의한 바와 같다. 예컨대, 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 오르쏘 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 메타 위치에 있다. 특정 실시양태에서, z는 1이고 R^{15} 는 파라 위치에 있다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, R^e 및 R^f 가 연결되어 3 내지 10원헤테로사이클릴 고리를 형성한다. 특정 실시양태에서, R^e 및 R^f 가 연결되어 5 내지 14원 헤테로아릴 고리가 형성된다.

[0669] 화학식 II의 특정 실시양태에서, Z가 5원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 III-a의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0670] [화학식 III-a]



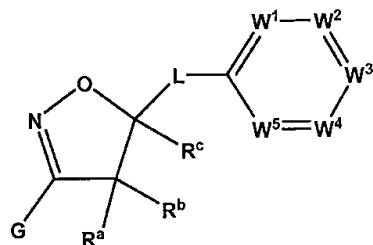
[0671]

[0672] 상기 식에서, Y^1 , Y^2 , Y^3 , Y^4 , G, L, R^a , R^b 이고, R^c 는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다. 특정 실시양태에서, Y^1 은 S이고, Y^2 는 CR^{15} 이고, Y^3 은 N이고,

Y^4 는 CH 또는 CR^{15} 이고, 여기서 R^{15} 는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, Y^4 는 CH이다. 특정 실시양태에서, Y^2 상에 존재하는 치환기는 C_6 아릴(예를 들어, 페닐)이다.

[0673] 특정 실시양태에서, Z가 6원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 III-b의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0674] [화학식 III-b]

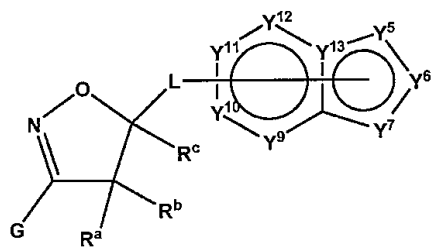


[0675]

[0676] 상기 식에서, W^1 , W^2 , W^3 , W^4 , W^5 , W^6 , G, L, R^a , R^b 및 R^c 는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^c$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다. 특정 실시양태에서, 6원 헤테로아릴 고리는 피리디닐(예를 들어, 2-피리디닐, 3-피리디닐, 4-피리디닐) 또는 피리미디닐(예를 들어, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐)이다.

[0677] 특정 실시양태에서, Z가 9원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 III-c의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0678] [화학식 III-c]

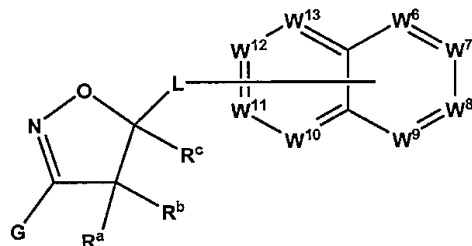


[0679]

[0680] 상기 식에서, Y^5 , Y^6 , Y^7 , Y^8 , Y^9 , Y^{10} , Y^{11} , Y^{12} , Y^{13} , G, L, R^a , R^b 및 R^c 는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^c$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다.

[0681] 특정 실시양태에서, Z가 10원 헤테로아릴 고리이면, 본 발명은 하기 화학식 III-e의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0682] [화학식 III-e]



[0683]

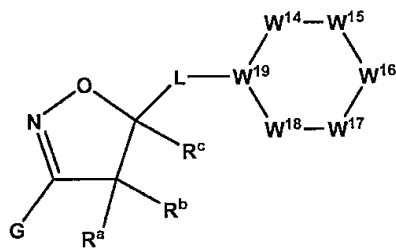
[0684] 상기 식에서, W^6 , W^7 , W^8 , W^9 , W^{10} , W^{11} , W^{12} , W^{13} , G, L, R^a , R^b 및 R^c 는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^c$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 $-Br$ 이다. 그러나, 특

정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0685] 특정 실시양태에서, Z가 6원 헤테로사이클릴이면, 본 발명은 하기 화학식 III-f의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0686] [화학식 III-f]

[0687]

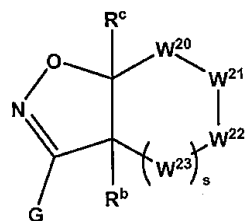


[0688] 상기 식에서, W^{14} , W^{15} , W^{16} , W^{17} , W^{18} , W^{19} , G, L, R^a , R^b 및 R^c 는 앞에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, L은 공유 결합이다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0689] 다른 양태에서, R^a 및 R^d 가 연결되어 C_{3-10} 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴을 형성하면, 본 발명은 하기 화학식 IV의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0690] [화학식 IV]

[0691]

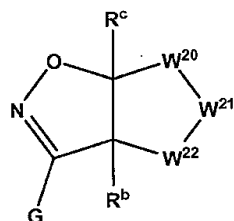


[0692] 상기 식에서, s는 0, 1, 또는 2이고, W^{20} , W^{21} , W^{22} , W^{23} , G, R^c , R^d , R^{15} 및 R^{18} 은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0693] 특정 실시양태에서, s가 0이면, 본 발명은 하기 화학식 IV-a의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0694] [화학식 IV-a]

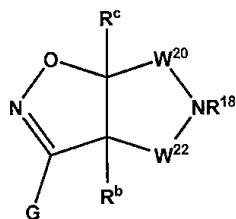
[0695]



[0696] 상기 식에서, G, R^b , R^c , W^{20} , W^{21} 및 W^{22} 는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다.

[0697] 특정 실시양태에서, s가 0이고, W^{21} 이 NR^{18} 이고, W^{20} , W^{22} 및 W^{23} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이면, 본 발명은 하기 화학식 IV-b의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0698] [화학식 IV-b]

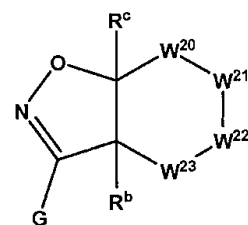


[0699]

[0700] 상기 식에서, G, R^b, R^c, R¹⁸ 및 R¹⁵는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0701] 특정 실시양태에서, s가 1이면, 본 발명은 하기 화학식 IV-c의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0702] [화학식 IV-c]

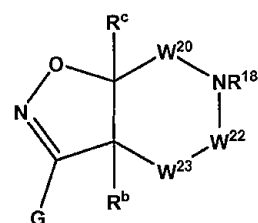


[0703]

[0704] 상기 식에서, G, R^b, R^c, W²⁰, W²¹, W²² 및 W²³은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다.

[0705] 특정 실시양태에서, s가 1이고, W²¹이 NR¹⁸이고, W²⁰, W²² 및 W²³이 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이면, 본 발명은 하기 화학식 IV-d의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0706] [화학식 IV-d]

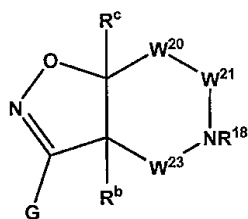


[0707]

[0708] 상기 식에서, G, R^b, R^c, R¹⁸ 및 R¹⁵는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0709] 특정 실시양태에서, s가 1이고, W²²가 NR¹⁸이고, W²⁰, W²¹ 및 W²³이 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이면, 본 발명은 하기 화학식 IV-e의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0710] [화학식 IV-e]

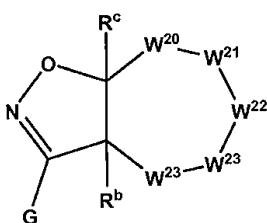


[0711]

[0712] 상기 식에서, G, R^b, R^c, R¹⁸ 및 R¹⁵는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0713] 특정 실시양태에서, s가 2이면, 본 발명은 하기 화학식 IV-f의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0714] [화학식 IV-f]

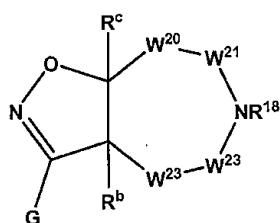


[0715]

[0716] 상기 식에서, G, R^b, R^c, W²⁰, W²¹, W²² 및 W²³은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0717] 특정 실시양태에서, s가 2이고, W²²가 NR¹⁸이고, W²⁰, W²¹ 및 W²³이 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이면, 본 발명은 하기 화학식 IV-g의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0718] [화학식 IV-g]

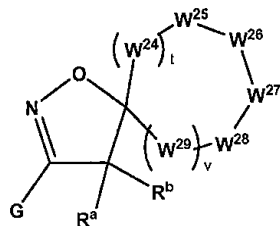


[0719]

[0720] 상기 식에서, G, R^b, R^c, R¹⁸ 및 R¹⁵는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^e이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0721] 여전히 다른 양태에서, R^c 및 R^d가 연결되어 C₃₋₁₀ 카보사이클릴 또는 3 내지 14원 헤테로사이클릴 고리를 형성하면, 본 발명은 하기 화학식 V의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0722] [화학식 V]

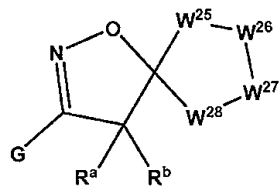


[0723]

[0724] 상기 식에서, W^{24} , W^{26} , W^{27} , W^{28} 및 W^{30} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} , $C(R^{15})_2$ 또는 NR^{18} 이고, 선택적으로 W^{25} 및 W^{26} 은 접합된 C_6 아릴 고리 또는 접합된 6원 헤테로아릴 고리로 치환되고; t 및 v 는 독립적으로 0 또는 1이고; G , R^a , R^b , R^{15} 및 R^{18} 은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G 는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G 는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다. 특정 실시양태에서, t 는 0이고 v 는 0이다. 특정 실시양태에서, t 는 0이고 v 는 1이다. 특정 실시양태에서, t 는 1이고 v 는 0이다. 특정 실시양태에서, t 는 1이고 v 는 1이다.

[0725] 특정 실시양태에서, t 가 0이고 v 가 0이면, 본 발명은 하기 화학식 V-a의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0726] [화학식 V-a]

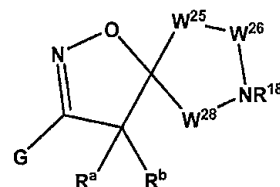


[0727]

[0728] 상기 식에서, G , R^a , R^b , W^{25} , W^{26} , W^{27} 및 W^{28} 은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G 는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G 는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다. 특정 실시양태에서, W^{27} 은 NR^{18} 이고 W^{25} , W^{26} 및 W^{28} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이다. 특정 실시양태에서, W^{25} , W^{26} , W^{27} 및 W^{28} 은 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이다.

[0729] 특정 실시양태에서, t 가 0이고, v 가 0이고, W^{27} 이 NR^{18} 이고, W^{25} , W^{26} 및 W^{28} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이면, 본 발명은 하기 화학식 V-b의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0730] [화학식 V-b]

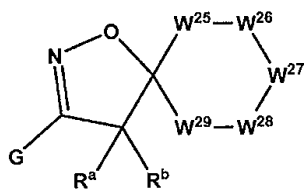


[0731]

[0732] 상기 식에서, G , R^a , R^b , R^{15} 및 R^{18} 은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G 는 $-OR^e$ 이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G 는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다

[0733] 특정 실시양태에서, t 가 0이고 v 가 1이면, 본 발명은 하기 화학식 V-c의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0734] [화학식 V-c]

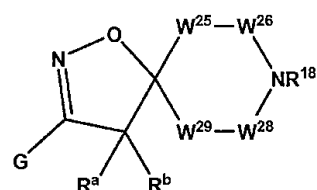


[0735]

[0736] 상기 식에서, G, R^a, R^b, W²⁵, W²⁶, W²⁷, W²⁸ 및 W²⁹는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^c이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다. 특정 실시양태에서, W²⁶은 NR¹⁸이고 W²⁵, W²⁷, W²⁸ 및 W²⁹는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이다. 특정 실시양태에서, W²⁷은 NR¹⁸이고 W²⁵, W²⁶, W²⁸ 및 W²⁹는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이다. 특정 실시양태에서, W²⁵, W²⁶, W²⁷, W²⁸ 및 W²⁹는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이다.

[0737] 특정 실시양태에서, t가 0이고, v가 1이고, W²⁷이 NR¹⁸이고, W²⁵, W²⁶, W²⁸ 및 W²⁹가 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이면, 본 발명은 하기 화학식 V-d의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0738] [화학식 V-d]

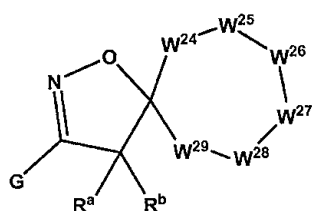


[0739]

[0740] 상기 식에서, G, R^a, R^b, R¹⁵ 및 R¹⁸은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^c이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다

[0741] 특정 실시양태에서, t가 1이고 v가 1이면, 본 발명은 하기 화학식 V-e의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0742] [화학식 V-e]

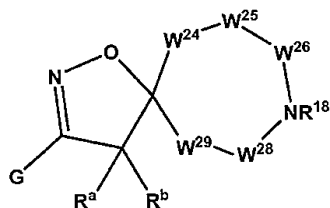


[0743]

[0744] 상기 식에서, G, R^a, R^b, W²⁴, W²⁵, W²⁶, W²⁷, W²⁸ 및 W²⁹는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G는 -OR^c이다. 특정 실시양태에서, G는 -Br이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G는 할로젠(예를 들어, -Br, -Cl, -I)이 아니다. 특정 실시양태에서, W²⁵는 NR¹⁸이고 W²⁴, W²⁶, W²⁷, W²⁸ 및 W²⁹는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이다. 특정 실시양태에서, W²⁶은 NR¹⁸이고 W²⁴, W²⁵, W²⁷, W²⁸ 및 W²⁹는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이다. 특정 실시양태에서, W²⁷은 NR¹⁸이고 W²⁴, W²⁵, W²⁶, W²⁸ 및 W²⁹는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이다. 특정 실시양태에서, W²⁴, W²⁵, W²⁶, W²⁷, W²⁸ 및 W²⁹는 독립적으로 CH₂, CHR¹⁵ 또는 C(R¹⁵)₂이다.

[0745] 특정 실시양태에서, t 가 1이고, v 가 1이고, W^{27} 이 NR^{18} 이고, W^{24} , W^{25} , W^{26} , W^{28} 및 W^{29} 가 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 또는 $C(R^{15})_2$ 이면, 본 발명은 하기 화학식 V-f의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 제공한다:

[0746] [화학식 V-f]

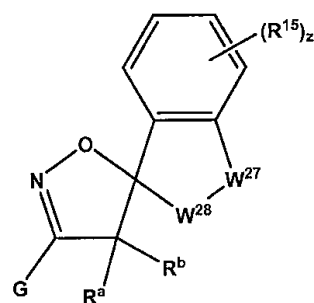


[0747]

[0748] 상기 식에서, G , R^a , R^b , R^{15} 및 R^{18} 은 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, G 는 $-OR^c$ 이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G 는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다

[0749] 특정 실시양태에서, t 가 0이고, v 가 0이고, W^{27} 및 W^{28} 이 독립적으로 CH_2 , CHR^{15} 및 $C(R^{15})_2$ 이고, W^{25} 및 W^{26} 이 접합된 C_6 아릴 고리로 치환되고, R^c 및 R^d 가 연결되면, 하기 화학식 V-g의 5,6-2환 카보사이클릴 스피로-접합 고리 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태가 형성된다:

[0750] [화학식 V-g]



[0751]

[0752] 상기 식에서, G , R^a , R^b 및 R^{15} 는 앞에서 및 본원에서 정의한 바와 같다. 특정 실시양태에서, R^a 및 R^b 는 $-H$ 이다. 특정 실시양태에서, z 는 1이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-OR^c$ 이다. 특정 실시양태에서, G 는 $-Br$ 이다. 그러나, 특정 실시양태에서, G 는 할로젠(예를 들어, $-Br$, $-Cl$, $-I$)이 아니다. 특정 실시양태에서, R^{15} 는 $-OR^{16}$ 및 C_{1-10} 퍼할로알킬 중에서 선택된다.

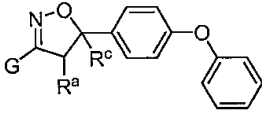
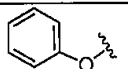
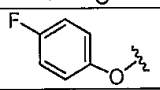
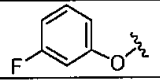
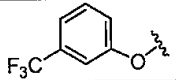
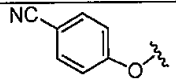
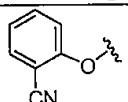
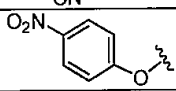
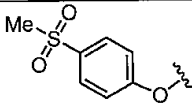
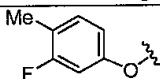
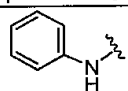
[0753] 본 발명의 화합물의 예

[0754] 화학식 I 및 화학식 II의 화합물 및 그의 하부 화합물의 예는, 하기 표 1a 내지 1m에 설명되어 있고, 본원에서 제공된 실시예 1 내지 253에 보다 상세하게 기술되어 있다. 화합물들은 실시예 351에서 상세하게 기술된 방법을 사용하여 인간 FAAH의 억제제로서 시험하였다.

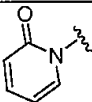


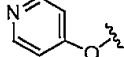
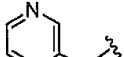
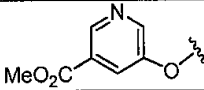
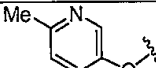
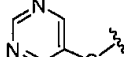
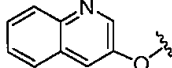
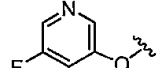
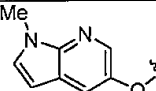
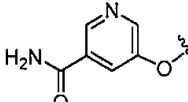
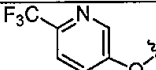
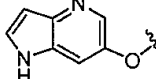
[0755] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1a에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

[0756]

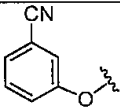
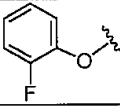
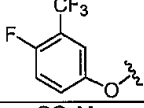
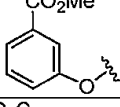
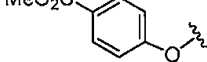
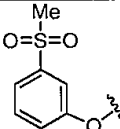
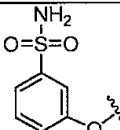
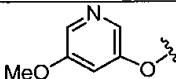
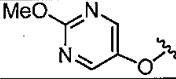
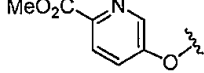
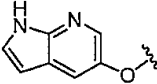
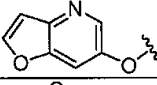
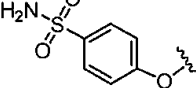
[표 1a]

			
화합물	G	R ^a	R ^c
I-10	-Br	-H	-H
I-17	-Cl	-H	-H
I-23		-H	-H
I-24		-H	-H
I-25		-H	-H
I-26		-H	-H
I-27		-H	-H
I-28		-H	-H
I-29		-H	-H
I-30		-H	-H
I-31		-H	-H
I-32		-H	-H

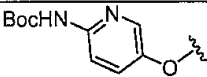
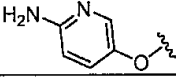
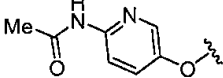
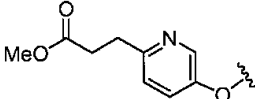
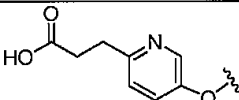
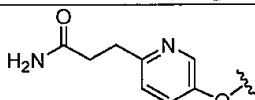
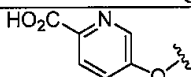
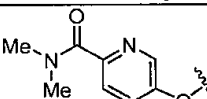
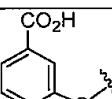
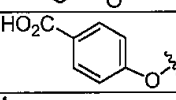
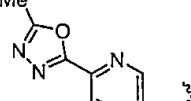
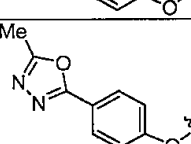
[0757]

I-33		-H	-H
I-34		-H	-H
I-35		-H	-H
I-36		-H	-H
I-37		-H	-H
I-39		-H	-H
I-40		-H	-H
I-41		-H	-H
I-42		-H	-H
I-43		-H	-H
I-44		-H	-H
I-45	-OMe	-H	-H
I-47		-H	-H
I-56		-H	-H
I-57		-H	-H

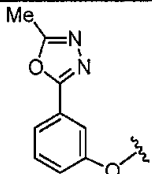
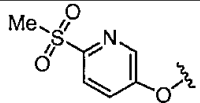
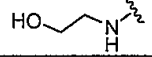
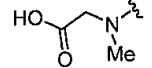
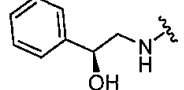
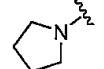
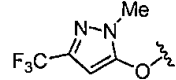
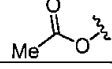
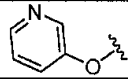
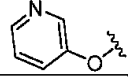
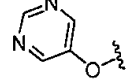
[0758]

I-58		-H	-H
I-59		-H	-H
I-60		-H	-H
I-61		-H	-H
I-62		-H	-H
I-63		-H	-H
I-64		-H	-H
I-65		-H	-H
I-66		-H	-H
I-67		-H	-H
I-68		-H	-H
I-69		-H	-H
I-90		-H	-H

[0759]

I-92		-H	-H
I-93		-H	-H
I-94		-H	-H
I-98		-H	-H
I-99		-H	-H
I-100		-H	-H
I-110		-H	-H
I-111		-H	-H
I-146		-H	-H
I-147		-H	-H
I-155		-H	-H
I-159		-H	-H

[0760]

I-160		-H	-H
I-197		-H	-H
I-243		-H	-H
I-244		-H	-H
I-245		-H	-H
I-256		-H	-H
I-257		-H	-H
I-260		-H	-H
I-78 (시스)	-Br	-CH ₃	-H
I-82 (트랜스)	-Br	-CH ₃	-H
I-91 (트랜스)		-CH ₃	-H
I-76	-Br	-H	-CH ₃
I-89		-H	-CH ₃
I-130	-Br	-H	-CF ₃
I-131		-H	-CF ₃
I-95	-Br	-H	-CH ₂ CH ₃

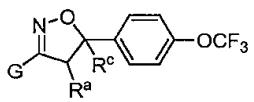
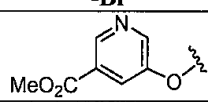
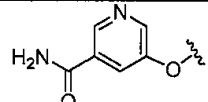
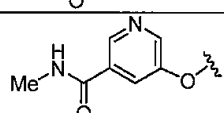
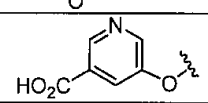
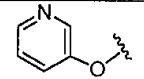
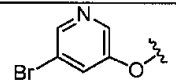
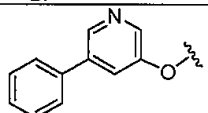
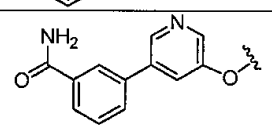
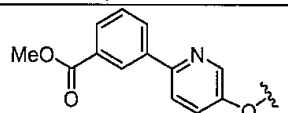
[0761]

[0762]

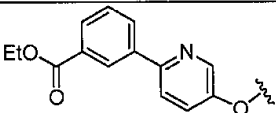
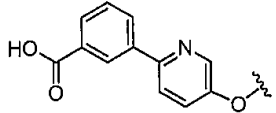
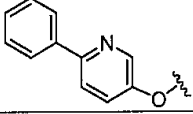
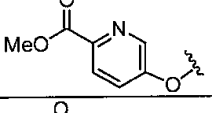
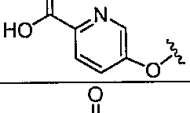
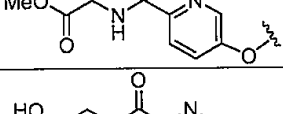
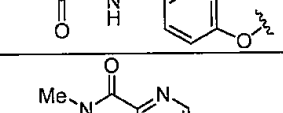
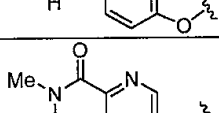
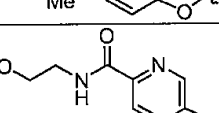
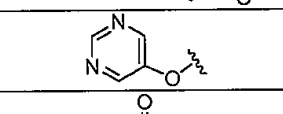
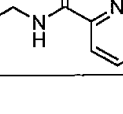

특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1b에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

[0763]

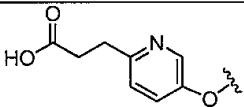
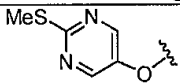
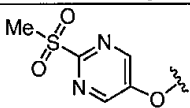
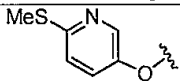
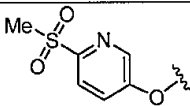
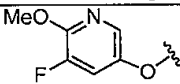
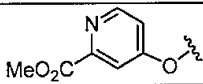
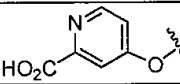
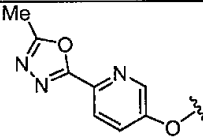
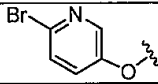
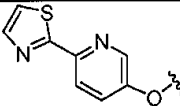
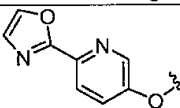
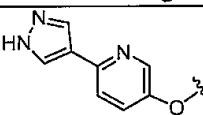
[표 1b]

			
화합물	G	R ^a	R ^c
I-14	-Br	-H	-H
I-46		-H	-H
I-53		-H	-H
I-54		-H	-H
I-55		-H	-H
I-70		-H	-H
I-71		-H	-H
I-72		-H	-H
I-73		-H	-H
I-83		-H	-H

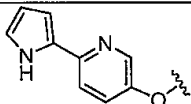
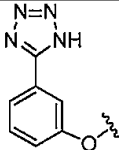
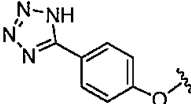
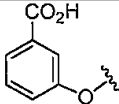
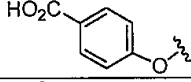
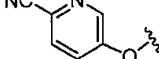
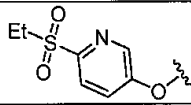
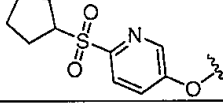
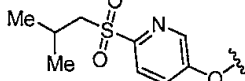
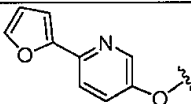
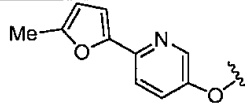
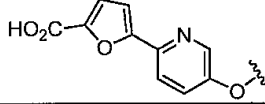
[0764]

I-84		-H	-H
I-85		-H	-H
I-86		-H	-H
I-96		-H	-H
I-97		-H	-H
I-105		-H	-H
I-106		-H	-H
I-107		-H	-H
I-108		-H	-H
I-109		-H	-H
I-112		-H	-H
I-118		-H	-H

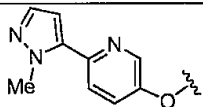
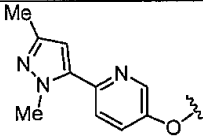
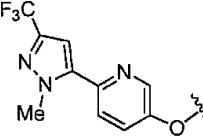
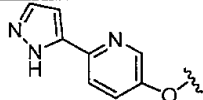
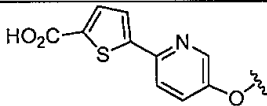
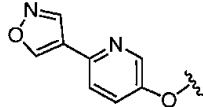
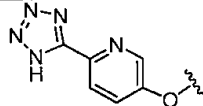
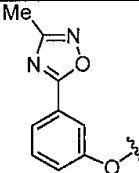
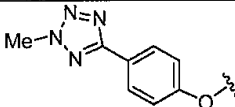
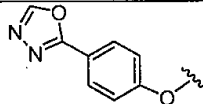
[0765]

I-128		-H	-H
I-132		-H	-H
I-133		-H	-H
I-134		-H	-H
I-135		-H	-H
I-136		-H	-H
I-151		-H	-H
I-152		-H	-H
I-157		-H	-H
I-161		-H	-H
I-162		-H	-H
I-163		-H	-H
I-165		-H	-H

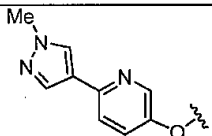
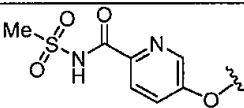
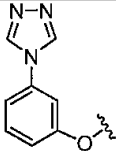
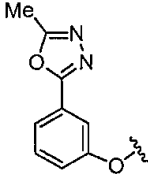
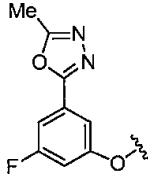
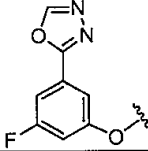
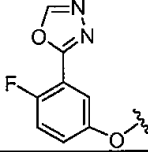
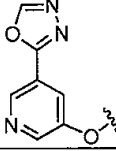
[0766]

I-173		-H	-H
I-174		-H	-H
I-175		-H	-H
I-176		-H	-H
I-177		-H	-H
I-178		-H	-H
I-182		-H	-H
I-183		-H	-H
I-184		-H	-H
I-186		-H	-H
I-187		-H	-H
I-188		-H	-H

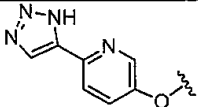
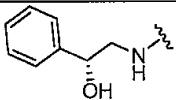
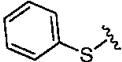
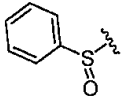
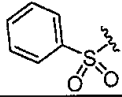
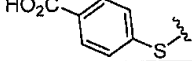
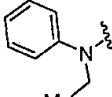
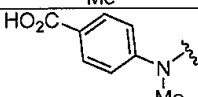
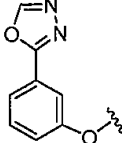
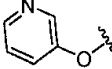
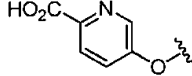
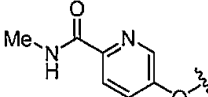
[0767]

I-189		-H	-H
I-190		-H	-H
I-191		-H	-H
I-192		-H	-H
I-193		-H	-H
I-194		-H	-H
I-195		-H	-H
I-199		-H	-H
I-200		-H	-H
I-201		-H	-H

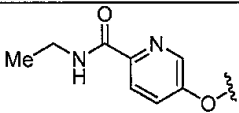
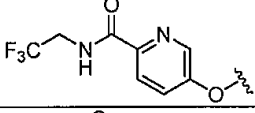
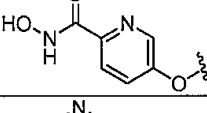
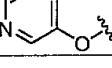
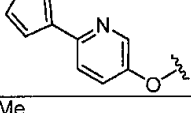
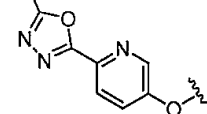
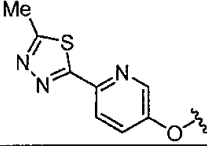
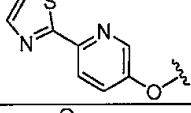
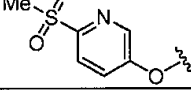
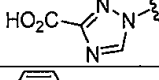
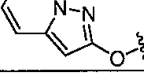
[0768]

I-218		-H	-H
I-220		-H	-H
I-221		-H	-H
I-223		-H	-H
I-224		-H	-H
I-225		-H	-H
I-226		-H	-H
I-230		-H	-H

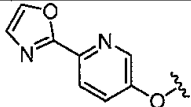
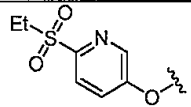
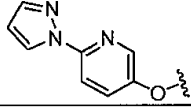
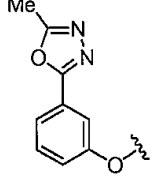
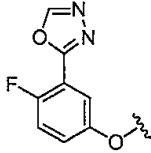
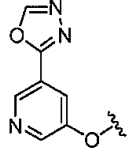
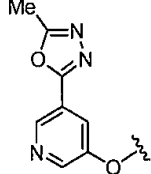
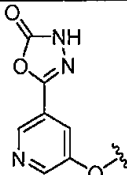
[0769]

I-236		-H	-H
I-246		-H	-H
I-248		-H	-H
I-249		-H	-H
I-250		-H	-H
I-251		-H	-H
I-253		-H	-H
I-255		-H	-H
I-258		-H	-H
I-75	-Br	-H	-CH ₃
I-88		-H	-CH ₃
I-113		-H	-CH ₃
I-114		-H	-CH ₃

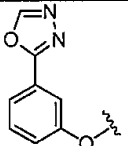
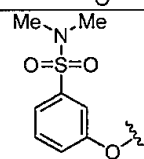
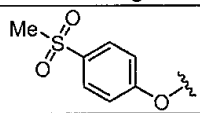
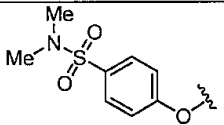
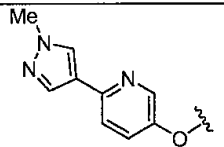
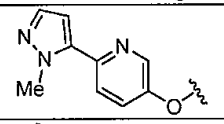
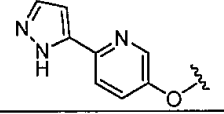
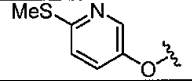
[0770]

I-115		-H	-CH ₃
I-116		-H	-CH ₃
I-117		-H	-CH ₃
I-129		-H	-CH ₃
I-154		-H	-CH ₃
I-156		-H	-CH ₃
I-158		-H	-CH ₃
I-164		-H	-CH ₃
I-167		-H	-CH ₃
I-171		-H	-CH ₃
I-172		-H	-CH ₃

[0771]

I-185		-H	-CH ₃
I-196		-H	-CH ₃
I-198		-H	-CH ₃
I-222		-H	-CH ₃
I-227		-H	-CH ₃
I-228		-H	-CH ₃
I-229		-H	-CH ₃
I-231		-H	-CH ₃

[0772]

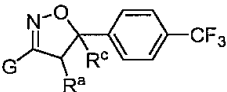
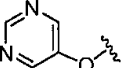
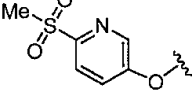
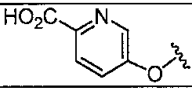
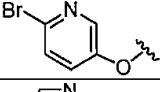
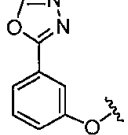
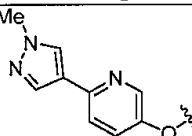
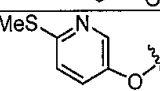
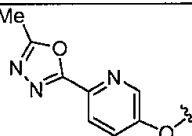
I-232		-H	-CH ₃
I-233		-H	-CH ₃
I-234		-H	-CH ₃
I-235		-H	-CH ₃
I-240		-H	-CH ₃
I-241		-H	-CH ₃
I-242		-H	-CH ₃
I-261		-H	-CH ₃

[0773]

[0774]

특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1c에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

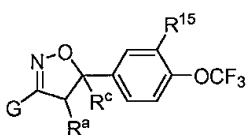
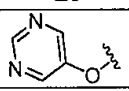
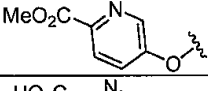
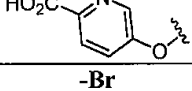
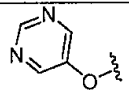
[0775] [표 1c]

			
화합물	G	R ^a	R ^c
I-168		-H	-H
I-169		-H	-H
I-170		-H	-H
I-216		-H	-H
I-217		-H	-H
I-218		-H	-H
I-238		-H	-H
I-259		-H	-H

[0776]

[0777] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1d에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

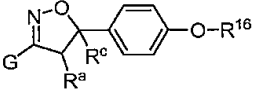

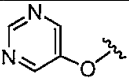

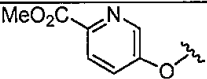

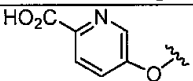

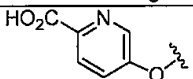

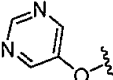


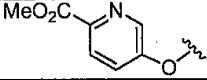
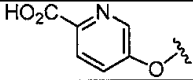
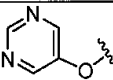
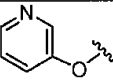
[0778] [표 1d]

				
화합물	G	R ^a	R ^c	R ¹⁵ = 할로겐
I-120	-Br	-H	-H	-F
I-121		-H	-H	-F
I-122		-H	-H	-F
I-123		-H	-H	-F
I-124	-Br	-H	-H	-Cl
I-125		-H	-H	-Cl

[0779]

[0780] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1e에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

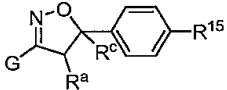
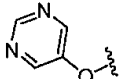
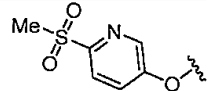
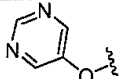
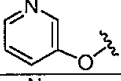
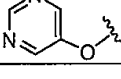
[표 1e]

				
화합물	G	R ^a	R ^c	R ¹⁶ = 비치환된 알킬, 알킬일
I-142	-Br	-H	-H	
I-143		-H	-H	
I-144		-H	-H	
I-145		-H	-H	
I-140		-H	-H	
I-141		-H	-H	
I-15	-Br	-H	-H	
I-137		-H	-H	n-부틸
I-138		-H	-H	n-부틸
I-139		-H	-H	n-부틸
I-6	-Br	-H	-H	-CH ₃
I-38		-H	-H	-CH ₃
I-77 (트랜스)	-Br	-CH ₃	-H	-CH ₃

[0782]

[0783] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1f에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

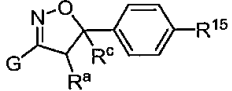
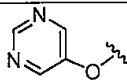
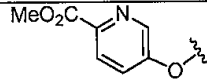
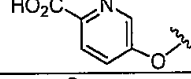
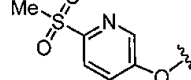
[0784] [표 1f]

				
화합물	G	R ^a	R ^c	R ¹⁵ = 알킬, 아릴
I-20	-Br	-H	-H	n-부틸
I-180		-H	-H	n-부틸
I-181		-H	-H	n-부틸
I-179	-Br	-H	-H	n-펜틸
I-102	-Br	-H	-CH ₃	-C ₆ H ₅
I-104		-H	-CH ₃	-C ₆ H ₅
I-9	-Br	-H	-H	-C ₆ H ₅
I-101		-H	-H	-C ₆ H ₅
I-103		-H	-H	-C ₆ H ₅

[0785]

[0786] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1g에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

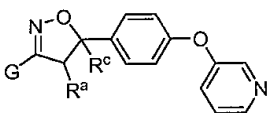
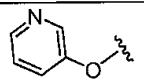
[0787] [표 1g]

		
화합물	G	R ¹⁵ = 할로겐
I-3	-Br	-Cl
I-153		-Cl
I-148	-Br	-Br
I-149		-Br
I-150		-Br
I-237		-Br
I-2	-Br	-F

[0788]

[0789] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1h에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

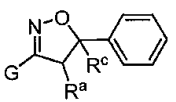
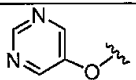
[0790] [표 1h]

			
화합물	G	R ^a	R ^c
I-12	-Br	-H	-H
I-87		-H	-H

[0791]

[0792] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1i에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

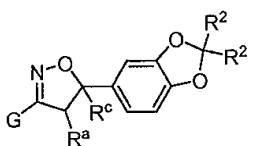
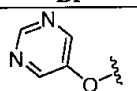
[0793] [표 1i]

			
화합물	G	R ^a	R ^c
I-1	-Br	-H	-H
I-166		-H	-H

[0794]

[0795] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1j에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

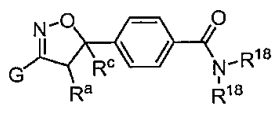
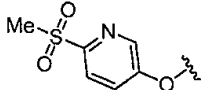
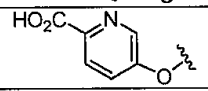
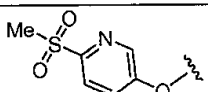



[0796] [표 1j]

				
화합물	G	R ^a	R ^c	R ² = H, 할로겐
I-126	-Br	-H	-H	-F, -F
I-127		-H	-H	-F, -F
I-16	-Br	-H	-H	-H

[0797]

[0798] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1k에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

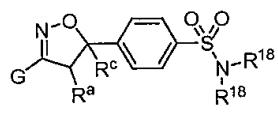
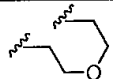

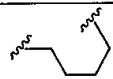
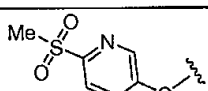
[0799] [표 1k]

				
화합물	G	R ^a	R ^c	R ¹⁸
I-22	-Br	-H	-H	H, -CH ₂ Ph
I-214		-H	-H	H, -CH ₂ Ph
I-215		-H	-H	H, -CH ₂ Ph
I-203	-Br	-H	-H	-CH ₃ , -CH ₃
I-212		-H	-H	-CH ₃ , -CH ₃
I-202	-Br	-H	-H	
I-204	-Br	-H	-H	-H, -CH ₃
I-208	-Br			
I-209	-Br	-H	-H	

[0800]

[0801] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 11에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

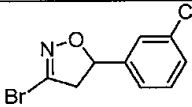
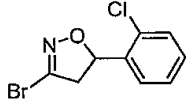
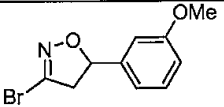
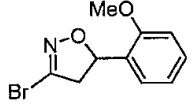
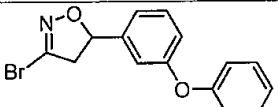
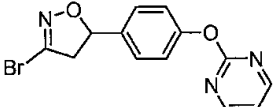
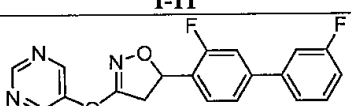
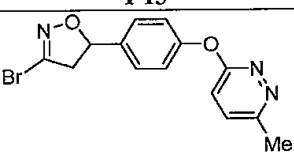
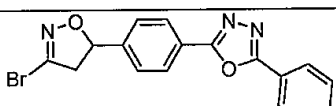
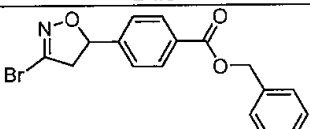
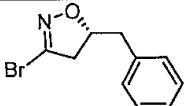
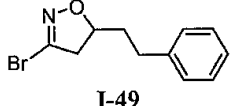
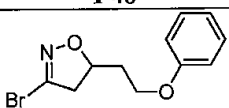
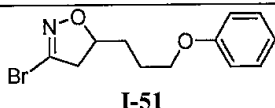
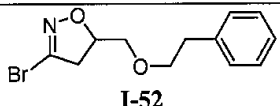
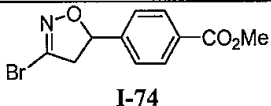
[0802] [표 11]

				
화합물	G	R ^a	R ^c	R ¹⁸
I-205	-Br	-H	-H	
I-207	-Br	-H	-H	-H, -CH ₃
I-206	-Br	-H	-H	-CH ₃ , -CH ₃
I-210	-Br	-H	-H	
I-211	-Br	-H	-H	
I-213		-H	-H	-CH ₃ , -CH ₃

[0803]

[0804] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1m에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

[0805] [표 1m]

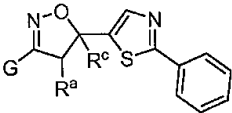
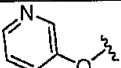
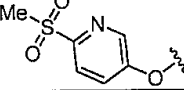
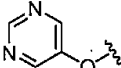
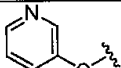
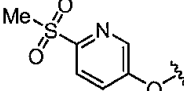
 I-4	 I-5
 I-7	 I-8
 I-11	 I-13
 I-119	 I-18
 I-19	 I-21
 I-48	 I-49
 I-50	 I-51
 I-52	 I-74

[0806]

[0807] 추가로, 화학식 I, 화학식 II, 화학식 II의 예시된 화합물 및 그의 하부 화합물은 하기 표 2a 내지 2e에 설명되어 있고, 본원에서 제공된 실시예 254 내지 284에 보다 상세하게 기술되어 있다. 화합물들은 실시예 351에서 상세하게 기술된 방법을 사용하여 인간 FAAH의 억제제로서 시험하였다.

[0808] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 2a에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

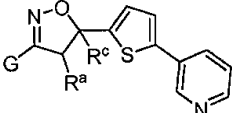
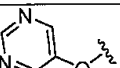
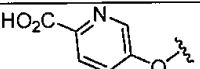
[0809] [표 2a]

					
화합물	G	R ^a	R ^c	R ¹⁵	R ¹⁹
II-6	-Br	-H	-H	-H	-H
II-21		-H	-H	-H	-H
II-28		-H	-H	-H	-H
II-18	-Br	-H	-CH ₃	-H	-H
II-22		-H	-CH ₃	-H	-H
II-23		-H	-CH ₃	-H	-H
II-29		-H	-CH ₃	-H	-H
II-19 (시스)	-Br	-CH ₃	-H	-H	-H
II-20 (트랜스)	-Br	-CH ₃	-H	-H	-H
II-17	-Br	-H	-H	-H	-Cl

[0810]

[0811] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 2b에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

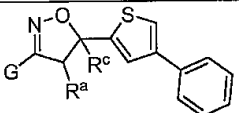
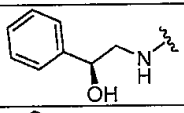
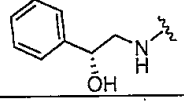
[0812] [표 2b]

			
화합물	G	R ^a	R ^c
II-25	-Br	-H	-H
II-26		-H	-H
II-27		-H	-H

[0813]

[0814] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 2c에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

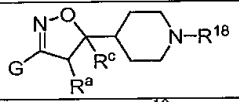
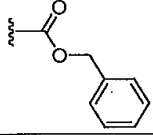
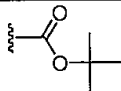
[0815] [표 2c]

			
화합물	G	R ^a	R ^c
II-8	-Br	-H	-H
II-31		-H	-H
II-30		-H	-H

[0816]

[0817] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 2d에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

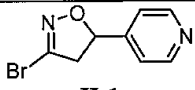
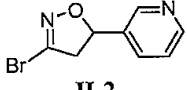
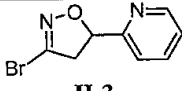
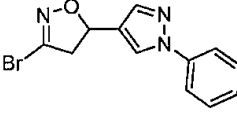
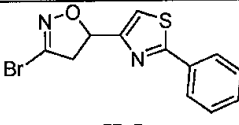
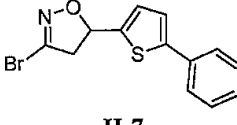
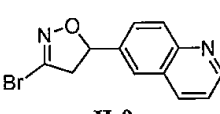
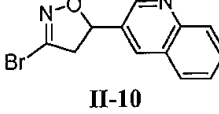
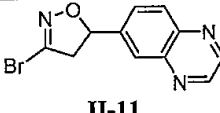
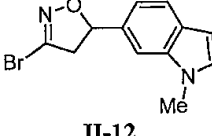
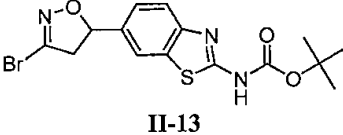
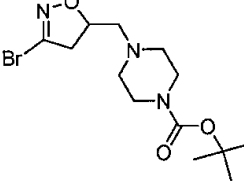
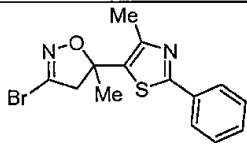
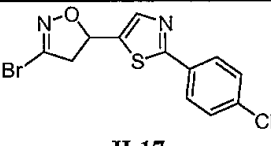
[0818] [표 2d]

				
화합물	G	R ¹⁸	R ^a	R ^c
II-15	-Br		-H	-H
II-16	-Br		-H	-H

[0819]

[0820] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 2e에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

[0821] [표 2e]


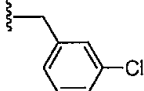
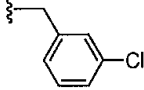
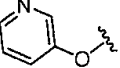
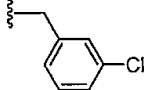
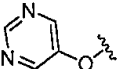
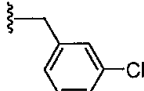
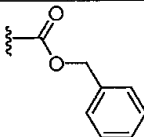
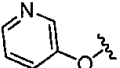
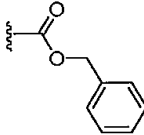
 II-1	 II-2
 II-3	 II-4
 II-5	 II-7
 II-9	 II-10
 II-11	 II-12
 II-13	 II-14
 II-24	 II-17

[0822]


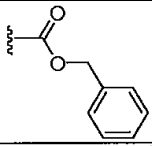
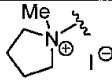
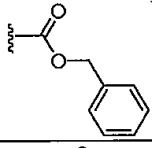
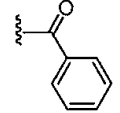
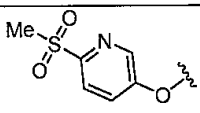
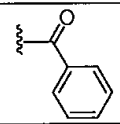
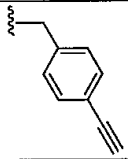
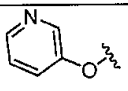
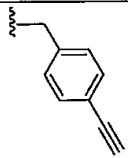
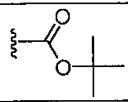
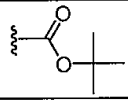
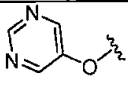
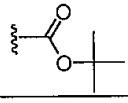

[0823] 추가로, 화학식 I, 화학식 IV, 화학식 V의 추가로 예시된 화합물 및 그의 하부 화합물은 하기 표 3a 내지 3e에 설명되어 있고, 본원에서 제공된 실시예 285 내지 350에 보다 상세하게 기술되어 있다. 화합물들은 실시예 351에서 상세하게 기술된 방법을 사용하여 인간 FAAH의 억제제로서 시험하였다.

[0824] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 3a에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

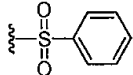
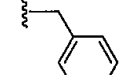
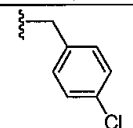
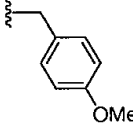
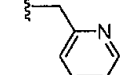
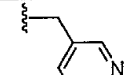
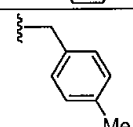
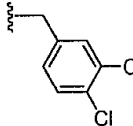
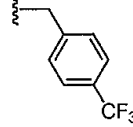
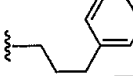
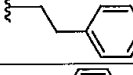
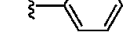
[0825] [표 3a]

		
화합물	G	R ¹⁸
III-27	-Br	
III-48	-Cl	
III-51		
III-52		
III-18	-Br	
III-46		

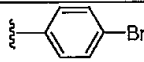
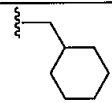

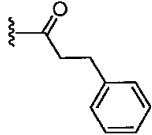
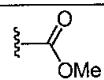
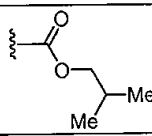
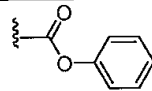
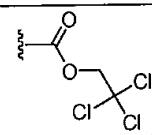
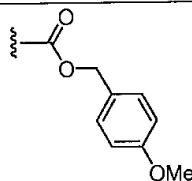
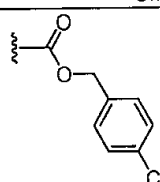
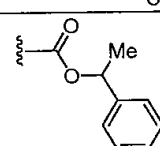
[0826]

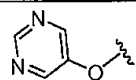
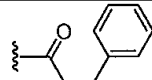
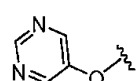
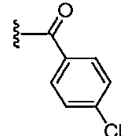
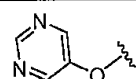
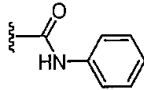
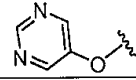
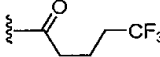
III-59		
III-60		
III-16	-Br	
III-58		
III-49	-Br	
III-50		
III-9	-Br	
III-47	-Cl	
III-53		
III-14	-Br	-H
III-15	-Br	

[0827]

III-17	-Br	
III-19	-Br	
III-20	-Br	
III-21	-Br	
III-22	-Br	
III-23	-Br	
III-24	-Br	
III-25	-Br	
III-26	-Br	
III-28	-Br	
III-29	-Br	
III-30	-Br	

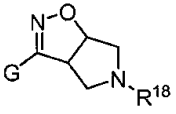
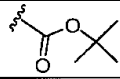
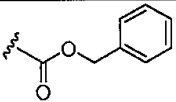
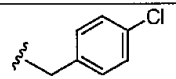
[0828]

III-31	-Br	
III-32	-Br	
III-33	-Br	
III-34	-Br	
III-35	-Br	
III-36	-Br	
III-37	-Br	
III-38	-Br	
III-39	-Br	
III-40	-Br	
III-41	-Br	

III-54		
III-55		
III-56		
III-57		

특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 3b에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

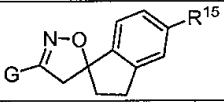
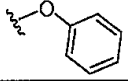
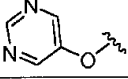
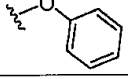
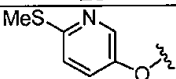
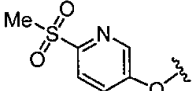
[0832] [표 3b]

 (시스 고리 융합)		
화합물	G	R ¹⁸
III-43	-Br	
III-44	-Br	
III-45	-Br	

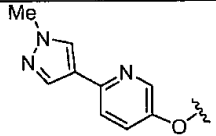
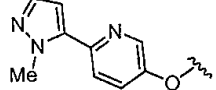
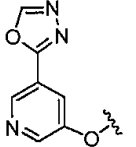
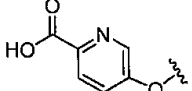
[0833]

[0834] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 3c에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

[0835] [표 3c]

 R ¹⁵		
화합물	G	R ¹⁵
III-63	-Br	
III-64		
III-66	-Br	-OCF ₃
III-67		-OCF ₃
III-68		-OCF ₃

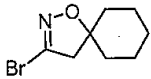
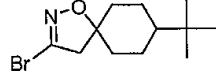
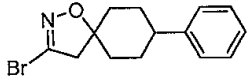
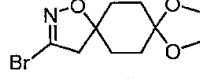
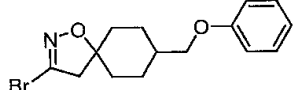
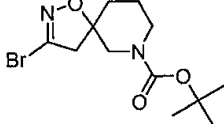
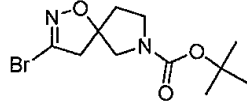
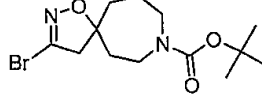
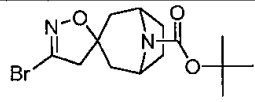
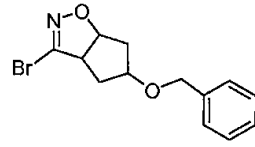
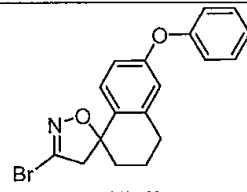
[0836]

III-70		-OCF ₃
III-71		-OCF ₃
III-73		-OCF ₃
III-74		-OCF ₃

[0837]

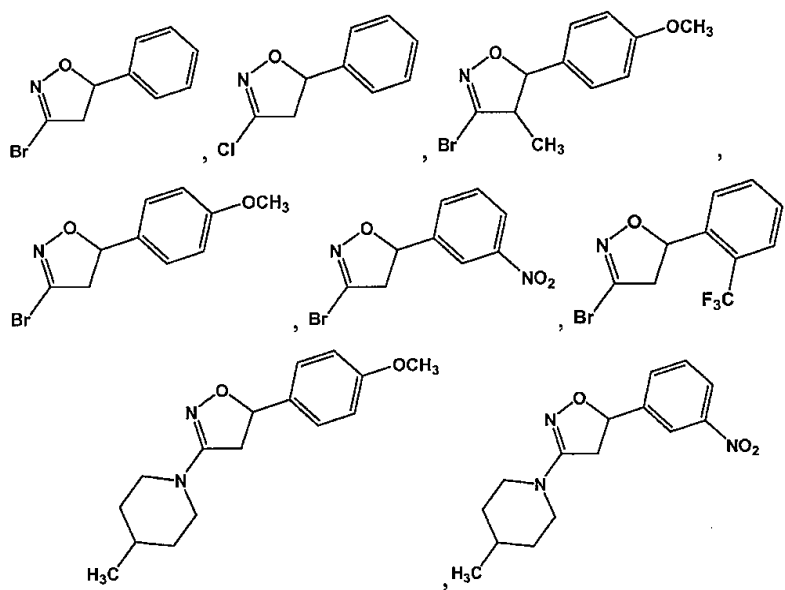
[0838] 특정 실시양태에서, 화합물은 하기 표 3d에 제공된 임의의 하나의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태이다:

[0839] [표 3d]

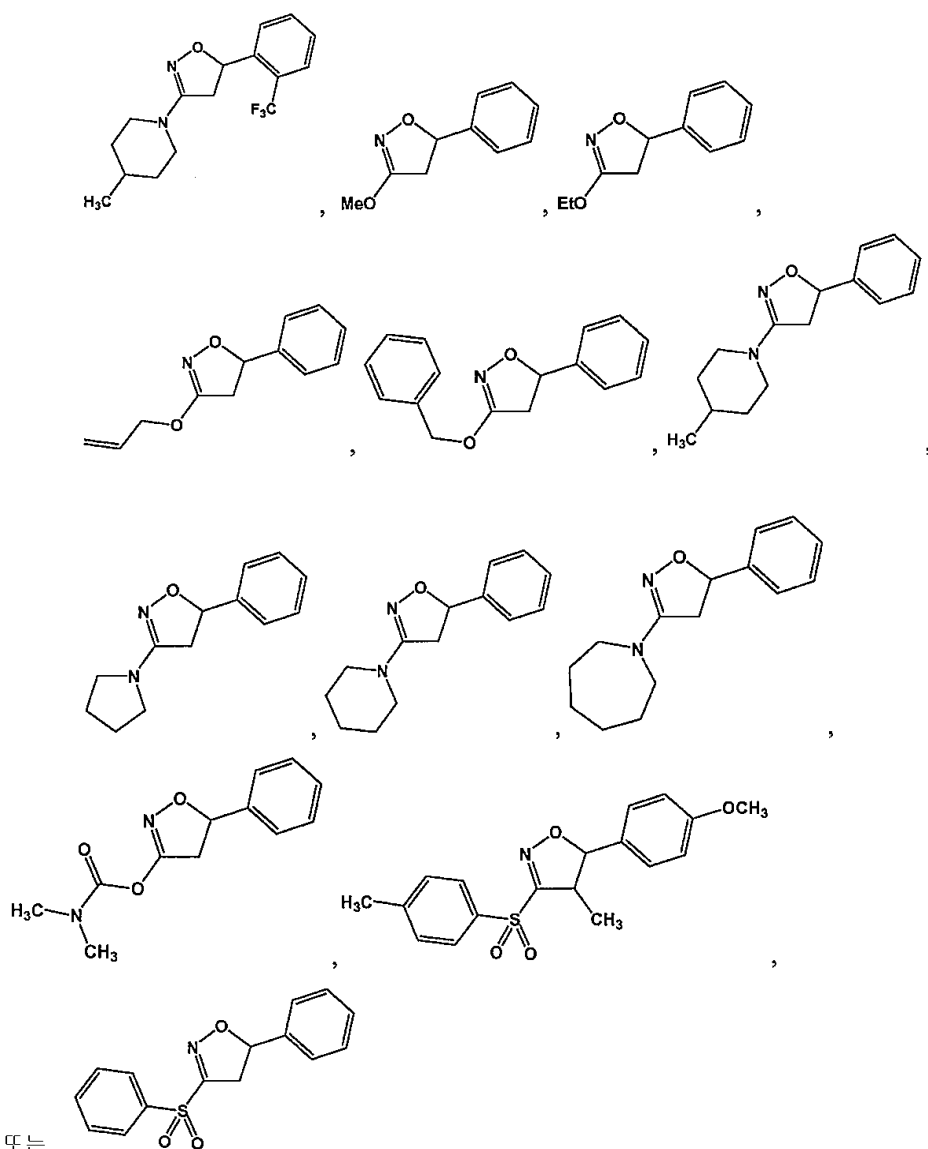
 III-1	 III-2
 III-3	 III-4
 III-8	 III-10
 III-11	 III-12
 III-13	 III-42 (시스 고리 융합)
 III-62	

[0840]

[0841] 그러나, 화학식 I 및 화학식 II의 특정 실시양태 또는 그의 하부 화합물에서, 임의의 하나의 하기 화합물은 특히 제외된다:

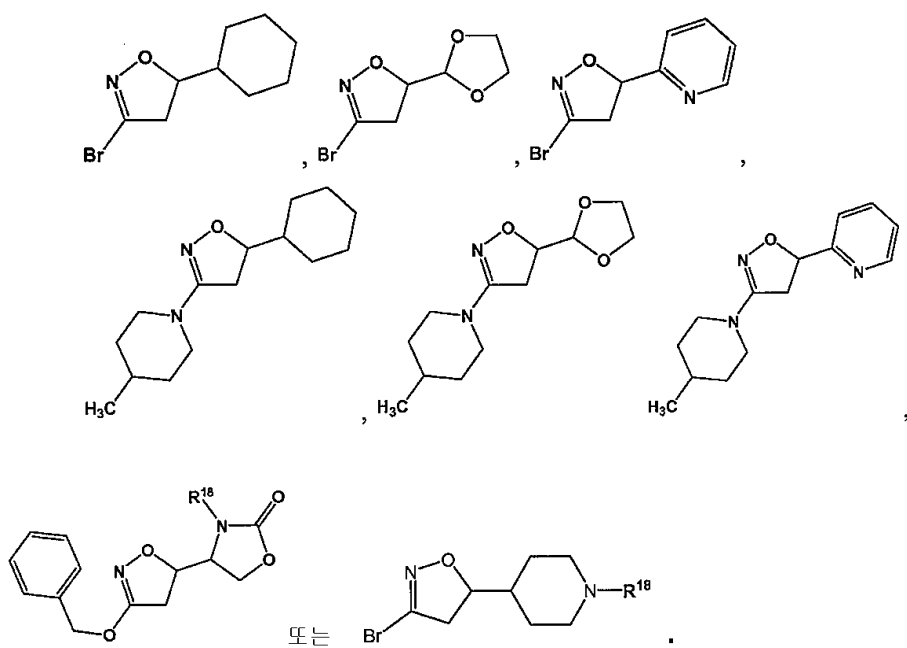


[0842]



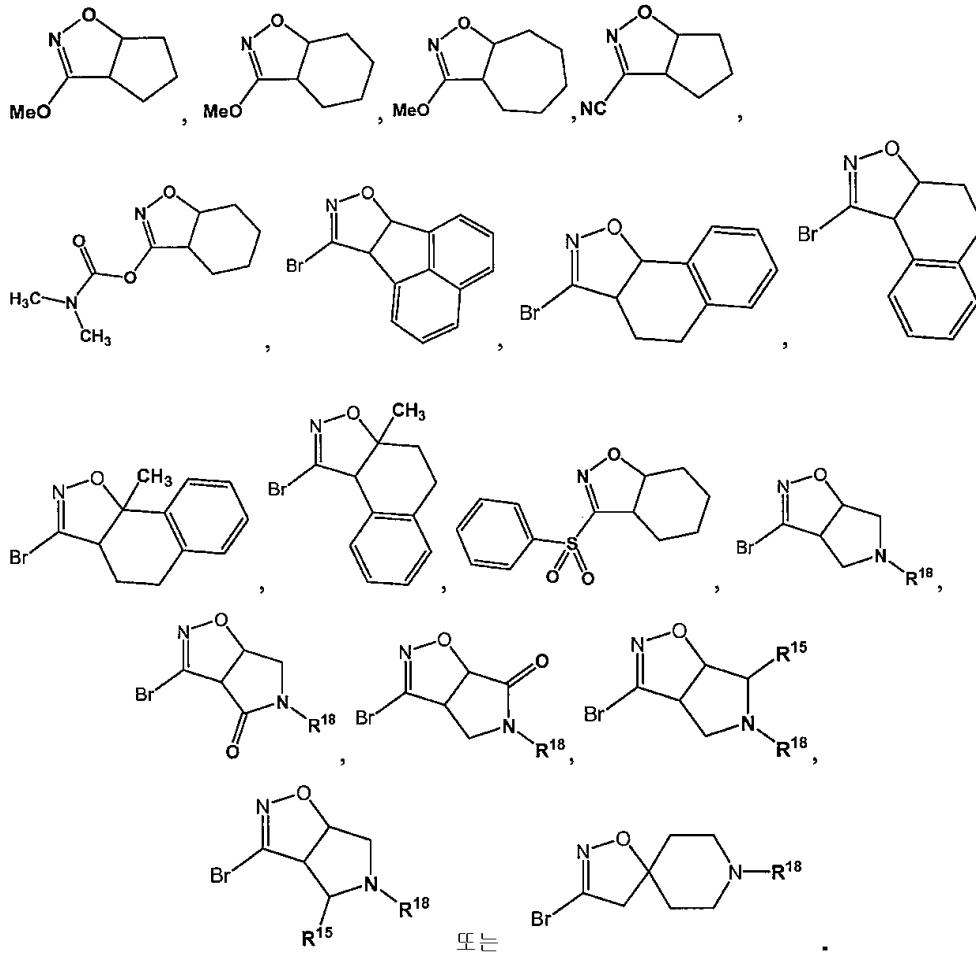
또는

화학식 I, 화학식 II 및 화학식 III의 특정 실시양태 또는 그의 하부 화합물에서, R¹⁸이 앞에서 정의한 바와 같은 임의의 하나의 하기 화합물은 특히 제외된다:



또는

[0846] 화학식 I, 화학식 IV 및 화학식 V의 특정 실시양태 또는 그의 하부 화합물에서, R^{18} 이 앞에서 정의한 바와 같고 R^{15} 가 $-OCH_3$, $-CN$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2CH_2CH_3$ 인 임의의 하나의 하기 화합물은 특히 제외된다:



[0847]

[0848] II. 약학 조성물

[0849] 특정 실시양태에서, 본 발명은 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태 및 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[0850] 약학적으로 허용가능한 부형제는, 목적하는 구체적인 투여 형태에 적합한, 임의의 및 모든, 용매, 희석제 또는 기타 액체 비히클, 분산 또는 현탁 보조제, 표면 활성제, 등장화제, 증점제 또는 유화제, 방부제, 고체 결합제, 윤활제 등을 포함한다. 약학 조성물 시약의 배합 및/또는 제조에 대한 일반적인 고려사항들은, 예를 들어, 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences, Sixteenth Edition, E. W. Martin (Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1980)] 및 문헌[Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st Edition (Lippincott Williams & Wilkins, 2005)]에서 발견될 수 있다.

[0851] 본원에서 기술한 약학 조성물은 약리학 분야에서 공지된 임의의 방법에 의해 제조될 수 있다. 일반적으로, 이러한 제법은 활성 성분을 담체 및/또는 하나 이상의 기타 보조적인 성분과 섞는 단계 및 그다음 필요 및/또는 요구에 따라, 생성물을 목적하는 단일 투여 또는 다중 투여 단위로 성형 및/또는 포장하는 단계를 포함한다.

[0852] 약학 조성물은, 하나의 단일 단위 투여량 및/또는 복수개의 단일 단위 투여량으로서 대규모로 제조, 포장 및/또는 판매될 수 있다. 본원에서 사용되는 경우, "단위 투여량"은 예정된 양의 활성 성분을 포함하는 약학 조성물의 개별적인 양이다. 활성 성분의 양은 일반적으로 대상에게 투여될 활성 성분의 정량 및/또는 이러한 정량의 편의적인 분할, 예를 들어, 예컨대 상기 정량의 1/2 또는 1/3과 동일하다.

[0853] 본 발명의 약학 조성물내, 활성 성분, 약학적으로 허용가능한 담체, 및/또는 임의의 부가 성분의 상대적인 양은, 치료되는 대상의 신분, 크기 및/또는 증상 및 추가로 조성물이 투여되는 경로에 따라 변할 것이다. 예를

들어, 상기 조성물을 0.1% 내지 100%(w/w)의 활성 성분을 포함할 것이다.

- [0854] 제공된 약학 조성물의 제조에서 사용되는 약학적으로 허용가능한 부형제로는, 불활성 회석제, 분산제 및/또는 과립화제, 표면 활성제 및/또는 유화제, 붕해제, 결합제, 방부제, 완충제, 윤활제 및/또는 오일을 포함한다. 부형제, 예를 들어, 코코아 버터 및 좌약용 왁스(suppository wax), 착색제, 코팅제, 감미제, 풍미제 및 방향제가 상기 조성물에 존재할 수도 있다.
- [0855] 회석제의 예로는, 탄산칼슘, 탄산나트륨, 인산칼슘, 인산이칼슘, 황산칼슘, 인산수소칼슘, 나트륨 포스페이트 락토스, 수크로스, 셀룰로스, 미정질 셀룰로스, 카올린, 만니톨, 소르비톨, 이노시톨, 염화나트륨, 건조 전분, 옥수수 전분, 설탕 가루 등 및 이들의 조합을 들 수 있다.
- [0856] 과립화제 및/또는 분산제의 예는, 감자 전분, 옥수수 전분, 타피오카 전분, 나트륨 전분 글리콜레이트, 점토, 알긴산, 구아 고무, 시트러스 펄프(citrus pulp), 아가, 벤토나이트, 셀룰로스 및 목재 생산품, 천연 스폰지, 양이온-교환 수지, 탄산칼슘, 실리케이트, 탄산나트륨, 가교결합 폴리(비닐-피롤리돈)(크로스포비돈), 나트륨 카복시메틸 전분(나트륨 전분 글리콜레이트), 카복시메틸 셀룰로스, 가교결합된 나트륨 카복시메틸 셀룰로스(크로스카르멜로스), 메틸셀룰로스, 예비젤라틴화된 전분(전분 1500), 미정질 전분, 수-불용성 전분, 칼슘 카복시메틸 셀룰로스, 마그네슘 알루미늄 실리케이트(비검(veegum)), 나트륨 라우릴 설페이트, 4급 암모늄 화합물, 등 및 이들의 조합을 포함한다.
- [0857] 표면 활성제 및/또는 유화제의 예로는 천연 유화제(예를 들어, 아카시아, 아가, 알긴산, 나트륨 알기네이트, 트래거캔스 고무, 콘드릭스, 올레스테롤, 잔탄, 펙틴, 젤라틴, 노른자위, 카제인, 양모지, 콜레스테롤, 왁스 및 레시틴), 콜로이드성 점토(예를 들어, 벤토나이트[알루미늄 실리케이트] 및 비검[마그네슘 알루미늄 실리케이트]), 장쇄 아미노 산 유도체, 고분자량 알콜(예를 들어, 스테아릴 알콜, 세틸 알콜, 올레일 알콜, 트리아세틴 모노스테아레이트, 에틸렌 글리콜 다이스테아레이트, 글리세릴 모노스테아레이트 및 프로필렌 글리콜 모노스테아레이트, 폴리비닐 알콜), 카보머(예를 들어, 카복시 폴리메틸렌, 폴리아크릴산, 아크릴산 중합체 및 카복시비닐 중합체), 카라기난, 셀룰로스성 유도체(예를 들어, 카복시메틸셀룰로스 나트륨, 셀룰로스 분말, 하이드록시메틸 셀룰로스, 하이드록시프로필 셀룰로스, 하이드록시프로필 메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스), 소르비탄 지방산 에스터 (예를 들어, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노라우레이트[트윈(Tween) 20], 폴리옥시 에틸렌 소르비탄[트윈 60], 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트[트윈 80], 소르비탄 모노팔미테이트[스판(Span) 40], 소르비탄 모노스테아레이트[스판 60], 소르비탄 트리스테아레이트[스판 65], 글리세릴 모노올레이트, 소르비탄 모노올레이트[스판 80]), 폴리옥시에틸렌 에스터(예를 들어, 폴리옥시에틸렌 모노스테아레이트[미르유(Myrij) 45], 폴리옥시에틸렌 수소화된 카스톨유, 폴리옥시화 카스톨류, 폴리옥시메틸렌 스테아레이트 및 솔루톨), 수크로스 지방산 에스터, 폴리에틸렌 글리콜 지방산 에스터(예를 들어, 크레모포르(Cremophor)), 폴리옥시에틸렌 에터(예를 들어, 폴리옥시에틸렌 라우릴 에터[브리유(Brij) 30]), 폴리(비닐-피롤리돈), 다이에틸렌 글리콜 모노라우레이트, 트라이에탄올아민 올리에이트, 나트륨 올리에이트, 칼륨 올리에이트, 에틸 올리에이트, 올레산, 에틸 라우레이트, 나트륨 라우릴 설페이트, 플루로닉(Pluronic) F 68, 폴록사머(188), 세트리미늄 브로마이드, 세틸피리디늄 클로라이드, 벤즈알코늄 클로라이드, 도큐세이트 나트륨 등 및/또는 이들의 조합을 들 수 있다.
- [0858] 결합제의 예로는 전분(예를 들어, 옥수수전분 및 전분 페이스트), 젤라틴, 당(예를 들어, 수크로스, 글루코스, 텍스트로스, 텍스트린, 몰라스, 락토스, 락티톨, 만니톨 등), 천연 및 합성 고무(예를 들어, 아카시아, 나트륨 알기네이트, 진두말의 추출물, 판워 검(panwar gum), 자티 검(ghatti gum), 이사폴(isapol) 껌질의 진액, 카복시메틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, 에틸셀룰로스, 하이드록시에틸셀룰로스, 하이드록시프로필 셀룰로스, 하이드록시프로필 메틸셀룰로스, 미정질 셀룰로스, 셀룰로스 아세테이트, 폴리(비닐-피롤리돈), 마그네슘 알루미늄 실리케이트(비검) 및 낙엽송 아라보갈락탄), 알기네이트, 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리에틸렌 글리콜, 무기 칼슘 염, 실리산, 폴리메타크릴레이트, 왁스, 물, 왁스 등 및/또는 그의 조합을 포함한다.
- [0859] 방부제의 예는 산화방지제, 킬레이트제, 항균성 방부제, 항진균성 방부제, 알콜 방부제, 산성 방부제 및 기타 방부제를 포함한다.
- [0860] 산화방지제의 예는 알파 토코페롤, 아스코브산, 아코르빌 팔미테이트, 부틸화 하이드록시안니솔, 부틸화 하이드록시톨루엔, 모노티오글리세롤, 칼륨 메타바이설파이트, 프로피온산, 프로필 갈레이트, 나트륨 아스코르베이트, 나트륨 바이설파이트, 나트륨 메타바이설파이트 및 나트륨 설파이트를 포함한다.
- [0861] 킬레이트제의 예는, 에틸렌다이아민테트라아세트산(EDTA) 및 그의 염과 수화물(예를 들어, 나트륨 에데테이트, 다이나트륨 에데테이트, 트라이나트륨 에데테이트, 칼슘 다이나트륨 에데테이트, 다이칼륨 에데테이트, 등), 시

트르산 및 그의 염과 수화물(예를 들어, 시트르산 일수화물), 푸마르산 및 그의 염과 수화물, 말산 및 그의 염과 수화물, 인산 및 그의 염과 수화물 및 타르타르산 및 그의 염과 수화물을 포함한다. 항균성 방부제의 예는, 벤즈알코늄 클로라이드, 벤즈에토늄 클로라이드, 벤질 알콜, 브로노폴, 세트리미드, 세틸피리디늄 클로라이드, 클로로헥시딘, 클로로부탄올, 클로로크레졸, 클로로자일레놀, 크레졸, 에틸 알콜, 글리세린, 헥세티딘, 이미두레아, 페놀, 페녹시에탄올, 페닐에틸 알콜, 페닐메르퀴리 나트레이트, 프로필렌 글리콜 및 티메로살을 포함한다.

[0862] 항진균성 방부제의 예는, 부틸 파라벤, 메틸 파라벤, 에틸 파라벤, 프로필 파라벤, 벤조산, 하이드록시벤조산, 칼륨 벤조에이트, 칼륨 소르베이트, 나트륨 벤조에이트, 나트륨 프로피오네이트 및 소르브산을 포함한다.

[0863] 알콜 방부제의 예는, 에탄올, 폴리에틸렌 글리콜, 페놀, 페놀계 화합물, 비스페놀, 클로로부탄올, 하이드록시벤조에이트 및 페닐에틸 알콜을 포함한다.

[0864] 산성 방부제의 예는, 비타민 A, 비타민 C, 비타민 E, 베타-카로틴, 시트르산, 아세트산, 디하이드로아세트산, 아스코브산, 소르브산 및 피트산을 포함한다.

[0865] 기타 방부제는, 토코페롤, 토코페롤 아세테이트, 데테록심 메실레이트, 세트리미드, 부틸화 하이드록시안니솔(BHA), 부틸화 하이드록시톨루엔드(BHT), 에틸렌다이아민, 나트륨 라우릴 설페이트(SLS), 나트륨 라우릴 에터 설페이트(SLES), 나트륨 바이설파이트, 나트륨 메타바이설파이트, 칼륨 설파이트, 칼륨 메타바이설파이트, 글리단트 플러스(Glydant Plus), 페노립(Phenolip), 메틸파라벤, 게르말(Germall) 115, 게르마벤(Germaben) II, 네올론(Neolone), 카톤(Kathon) 및 유실(Euxyl)이다. 특정 실시양태에서, 방부제는 산화방지제이다. 다른 실시양태에서, 방부제는 킬레이트화제이다.

[0866] 완충제의 예는, 시트레이트 완충제 용액, 아세테이트 완충제 용액, 포스페이트 완충제 용액, 암모늄 클로라이드, 탄산칼슘, 염화칼슘, 시트르산칼슘, 칼슘 글루비오네이트, 칼슘 글루세이트, 칼슘 글루코네이트, D-글루콘산, 칼슘 글리세로포스페이트, 칼슘 락테이트, 프로판산, 칼슘 레부리네이트, 펜탄산, 이염기성 인산칼슘, 인산, 삼염기성 인산칼슘, 칼슘 하이드록사이드 포스페이트, 아세트산칼슘, 칼륨 클로라이드, 칼륨 글루코네이트, 칼륨 혼합물, 이염기성 칼륨 포스페이트, 일염기성 칼륨 포스페이트, 칼륨 포스페이트 혼합물, 아세트산나트륨, 중탄산나트륨, 염화나트륨, 시트르산나트륨, 락트산나트륨, 이염기성 나트륨 포스페이트, 일염기성 나트륨 포스페이트, 나트륨 포스페이트 혼합물, 트로메타민, 수산화마그네슘, 수산화알루미늄, 알긴산, 피로겐-부제 물, 등장액, 링거액, 에틸 알콜 등 및 이들의 조합을 포함한다.

[0867] 윤활제의 예로는 마그네슘 스테아레이트, 칼슘 스테아레이트, 스테아르산, 실리카, 활석, 맥아, 글리세릴 베헤네이트, 수소화 식물유, 폴리에틸렌 글리콜, 나트륨 벤조에이트, 나트륨 아세테이트, 나트륨 클로라이드, 류신, 마그네슘 라우릴 설페이트, 나트륨 라우릴 설페이트 등 및 이들의 조합을 포함한다.

[0868] 오일의 예는 아몬드유, 행인유, 아보카도유, 바바수 기름, 베르가못유, 블랙 큐란트 씨 기름, 보리지유, 케이드유, 카모밀유, 카놀라유, 캐러웨이유, 카노바유, 카스토유, 신나몬유, 코코아 버터유, 코코넛유, 대구간유, 커피유, 옥수수유, 면실유, 카아라 오일, 유칼리투스유, 달맞이꽃 오일, 어유, 아마씨유, 게라니올, 박 오일, 포도씨유, 헤이즐넛 오일, 허쉬 오일, 이소프로필 미리스테이트, 호호바유, 쿠쿠이넛 오일, 라만딘유, 라벤더유, 레몬유, 릿세아 쿠베바 오일, 마카데미아 넛 오일, 아웃 오일, 망고씨유, 메도폼 시드 오일, 밍크유, 너트맥유, 올리브유, 오렌지유, 오렌지 라피 오일, 팜유, 팜 커널유, 복숭아 커널유, 땅콩유, 양귀비 씨유, 호박씨유, 평지씨유, 쌀겨유, 로즈메리유, 잇꽃유, 백단유 오일, 사스쿠아나 오일, 사보리 오일, 산자나무 오일, 참기름, 시어 버터 오일, 실리콘유, 대두유, 해바라기유, 차나무 오일, 엉겅퀴유, 동백기름, 베르베르폴 오일, 월넛유 및 맥아유 등을 포함한다. 오일의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 부틸 스테아레이트, 카프릴릭 트라이글리세라이드, 카프릭 트라이글리세라이드, 사이클로메티콘, 다이에틸 세바케이트, 다이메티콘 360, 이소프로필 밀리스테이트, 광유, 옥틸도데칸올, 올레일 알콜, 실리콘 오일 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0869] 경구 및 비경구 투여를 위한 액체 투여 형태는 약학적으로 허용가능한 유화액, 미세 유화액, 용액, 현탁액, 시럽 및 엘렉시르를 포함한다. 활성 성분 이외에, 상기 액체 투여 형태는 당업계에서 일반적으로 사용되는 불활성 희석제, 예를 들어, 물 또는 기타 용매, 가용화제 및 유화제, 예를 들어, 에틸 알콜, 이소프로필 알콜, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알콜, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸렌 글리콜, 다이메틸폼아마이드, 오일(예를 들어, 면실유, 땅콩유, 옥수수유, 점 오일(germ oil), 올리브유, 카스톨유 및 참기름), 글리세롤, 테트라하이드로푸르포릴 알콜, 폴리에틸렌 글리콜 및 소르비탄의 지방산 에스터 및 이들의 혼합물을 포함한다. 불활성 희석제 이외에, 경구 조성물은 아주번트, 예를 들어, 습윤제, 유화제, 현탁제, 감미제, 풍미제

및 방향제를 포함한다. 비경구 투여를 위한 특정 실시양태에서, 본 발명의 콘주게이트를 가용화제, 예를 들어, 크레모포르, 알콜, 오일, 변성유, 글리콜, 폴리소르베이트, 사이클로덱스트린, 중합체 및 이들의 혼합물과 혼합된다.

[0870] 주사용 제제, 예컨대 살균 주사용 수성 또는 유성 현탁액은, 분산제 또는 습윤제 및 현탁제를 사용하여 공지된 방법에 따라 배합될 수 있다. 살균 주사용 제제는 비독성 경구적으로 허용가능한 희석제 또는 용매내 살균 주사용 용액, 현탁액 또는 유화액, 예를 들어, 1,3-부탄다이올내 용액일 수 있다. 사용될 수 있는 허용가능한 비히클 및 용매로는 물, 링거액, U.S.P 및 등장 염화나트륨 용액을 들 수 있다. 추가로, 살균 고정유는 통상적으로 용매 또는 현탁 매질로서 사용된다. 이러한 목적을 위하여, 임의의 블랜드 고정유(모노- 또는 다이글리세라이드를 포함함)가 사용될 수 있다. 추가로, 지방산, 예를 들어, 올레산이 주사용 제제의 제조에서 사용될 수 있다.

[0871] 주사용 배합물은, 예를 들어, 박테리아-유지 필터를 통해 여과하거나, 사용전에 살균수 또는 기타 살균 주사용 매질에 용해 또는 분산될 수 있는 살균 고체 조성물의 형태로 살균제를 도입함으로써 살균될 수 있다.

[0872] 약물의 효과를 지속시키기 위해서, 피하 또는 근육내 주사로부터 약물의 흡수를 늦추는 것이 종종 바람직하다. 이는, 불량한 수용능을 갖는 결정질 또는 비정질 물질의 액체 현탁액을 사용함으로써 달성될 수 있다. 그다음, 약물의 흡수 속도는 결정 크기 및 결정 형태에 좌우될 수 있는 용해의 속도에 좌우된다. 선택적으로, 비경구 투여된 약물 형태의 지연된 흡수는, 오일 비히클에 약물을 용해 또는 현탁시킴으로써 달성된다.

[0873] 직장 또는 질 투여를 위한 조성물은 전형적으로 본 발명의 콘주게이트를 적합한 유해하지 않은 부형제 또는 담체, 예를 들어, 코코아 버터, 폴리에틸렌 글리콜 또는 좌약용 왁스와 혼합시킴으로써 제조될 수 있는 좌약이며, 상기 좌약은 주위 온도에서는 고체이지만 체온에서는 액체이어서 직장 또는 질강에서 용융되어 활성 성분을 방출한다.

[0874] 경구 투여를 위한 고체 투여 형태는 캡슐, 정제, 알약, 분말 및 과립을 포함한다. 이러한 고체 투여 형태에서, 활성 성분을 불활성, 약학적으로 허용가능한 부형제 또는 담체, 예를 들어, 나트륨 시트레이트 또는 다이칼슘 포스페이트 및/또는 a) 충전제 또는 증량제, 예를 들어, 전분, 락토스, 수크로스, 글루코스, 만니톨 및 실리카, b) 결합제, 예를 들어, 예컨대, 카복시메틸셀룰로스, 알기네이트, 젤라틴, 폴리비닐피롤리디논, 수크로스 및 아카시아, c) 습윤제, 예를 들어, 글리세롤, d) 붕해제, 예를 들어, 아가, 칼슘 카보네이트, 감자 또는 타피오카 전분, 알긴산, 특정 실리케이트 및 탄산나트륨, e) 용해 지연제, 예를 들어, 파라핀, f) 흡수 촉진제, 예를 들어, 4급 암모늄 화합물, g) 습윤제, 예를 들어, 예컨대, 세틸 알콜 및 글리세롤 모노스테아레이트, h) 흡수제, 예를 들어, 카올린 및 벤토나이트 점토 및 i) 윤활제, 예를 들어, 활석, 칼슘 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 고흥물 폴리에틸렌 글리콜, 나트륨 라우릴 설페이트 및 이들의 혼합물과 혼합된다. 캡슐, 정제 및 알약의 경우, 투여 형태는 완충제를 포함할 수 있다.

[0875] 유사한 형태의 고체 조성물은, 락토즈 또는 유당 뿐만 아니라 고 분자량의 폴리에틸렌 글리콜 등과 같은 부형제를 사용하여 연질 및 경질-충전된 젤라틴 캡슐내 충전제로서 사용될 수 있다. 정제, 당의정, 캡슐, 알약 및 과립의 고체 투여 형태는, 코팅 및 껍질부, 예를 들어, 약학 배합 분야에 공지된 장-코팅 및 다른 코팅을 갖도록 제조될 수 있다. 이들은 선택적으로 백탁제를 포함할 수 있고, 선택적으로는 지연된 방식으로 바람직하게는 위장관의 특정 부분에서만 활성 성분을 방출하는 조성물일 수 있다. 사용될 수 있는 매립 조성물의 예는, 중합체 물질 및 왁스를 포함한다. 유사한 형태의 고체 조성물이 락토스 또는 유당 뿐만 아니라 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 등과 같은 부형제를 사용하는 연질 및 경질-충전된 젤라틴 캡슐내 충전제로서 사용될 수 있다.

[0876] 활성 성분은 전술한 바와 같은 하나 이상의 부형제와 미세-캡슐화된 형태로서 사용될 수 있다. 정제, 당의정, 캡슐, 알약 및 과립의 고체 투여 형태는, 코팅 및 껍질부, 예를 들어, 장의 코팅, 방출 제어 코팅 및 약학 배합 분야에 공지된 기타 코팅을 갖도록 제조될 수 있다. 이러한 고체 투여 형태에서, 활성 성분은 적어도 하나의 불활성 희석제, 예를 들어, 수크로스, 락토스 또는 전분과 혼합될 수 있다. 이러한 투여 형태는, 일반적인 경우에, 불활성 희석제 이외의 추가적인 물질, 예를 들어, 정제화 윤활 보조제 및 기타 정제화 보조제, 예를 들어, 마그네슘 스테아레이트 및 미정질 셀룰로스를 포함할 수 있다. 캡슐, 정제 및 알약의 경우, 투여 형태는 완충제를 포함할 수 있다. 이들은 선택적으로 백탁제를 포함할 수 있고, 선택적으로는 지연된 방식으로, 바람직하게는 위장관의 특정 부분에서만 활성 성분을 방출하는 조성물일 수 있다. 사용될 수 있는 매립 조성물의 예는 중합체 물질 및 왁스를 포함한다.

[0877] 본 발명의 화합물의 국소 및/또는 경피 투여를 위한 투여 형태는, 연고, 페이스트, 크림, 로션, 젤, 분말,

용액, 스프레이, 흡입제 및/또는 패치를 포함한다. 일반적으로, 활성 성분은, 살균 조건하에서 요구될 수 있는 정도로 약학적으로 허용가능한 담체 및/또는 임의의 요구되는 방부제 및/또는 완충제와 혼합된다. 추가로, 본 발명은, 신체에 활성 성분의 제어된 전달을 제공하는 추가 이점을 종종 갖는 경피 패치의 사용을 고려한다. 이러한 투여 형태는, 적당한 매질에 활성 성분을 용해 및/또는 분산시킴으로써 제조될 수 있다. 선택적으로 또는 부가적으로, 중합체 매트릭스 및/또는 겔에 활성 성분을 분산시킴으로써 및/또는 속도-제어 막을 제공함으로써, 상기 속도는 제어될 수 있다.

[0878] 본원에서 기술한 피내 약학 조성물의 전달을 위해 사용하기에 적합한 장치는, 예를 들어, 미국특허 제 4,886,499 호; 제 5,190,521 호; 제 5,328,483 호; 제 5,527,288 호; 제 4,270,537 호; 제 5,015,235 호; 제 5,141,496 호; 및 제 5,417,662 호에서 기술한 쇼트 니들(short needle) 장치를 포함한다. 피내 조성물은, 피부로의 바늘의 효과적인 침투 깊이를 제한하는 장치(예를 들어, 국제특허 공개공보 제 WO 99/34850 호에서 기술된 것) 및 그의 작용상 동등물로 투여될 수 있다. 피부 각질층을 찢어 피부에 도달하는 제트(jet)를 형성하는 바늘을 통해 및/또는 액체 제트 주입기를 통해 액체 백신을 피부로 전달하는 제트 주사 장치가 적합하다. 제트 주사 장치는, 예를 들어, 미국특허 제 5,480,381 호; 제 5,599,302 호; 제 5,334,144 호; 제 5,993,412 호; 제 5,649,912 호; 제 5,569,189 호; 제 5,704,911 호; 제 5,383,851 호; 제 5,893,397 호; 제 5,466,220 호; 제 5,339,163 호; 제 5,312,335 호; 제 5,503,627 호; 제 5,064,413 호; 제 5,520,639 호; 제 4,596,556 호; 제 4,790,824 호; 제 4,941,880 호; 제 4,940,460 호; 및 PCT 공개공보 제 WO 97/37705 호 및 제 WO 97/13537 호에서 기술되어 있다. 분말 형태의 백신을 피부의 외부 층을 통해 경피로 가속화시키기 위해 압축 가스를 사용하는 발리스틱 분말/입자 전달 장치가 적합하다. 다르게는 또는 부가적으로, 피내 투여의 전통적인 망투(mantoux) 방법으로 통상적인 주사기가 사용될 수 있다.

[0879] 국소 투여에 적합한 배합물은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 액체 및/또는 반-액체 제제, 예를 들어, 리니먼트, 로션, 수중유 및 유중수 유화액, 예를 들어, 크림, 연고 및/또는 페이스트, 및/또는 용액 및/또는 현탁액을 포함한다. 국소-투여가능한 배합물은, 활성 성분의 농도가 용매내 활성 성분의 용해도 한계치 정도로 높을 수 있지만, 예컨대, 약 1% 내지 약 10%(w/w)의 활성 성분을 포함할 수 있다. 국소 투여를 위한 배합물은 본원에서 기술한 하나 이상의 추가 성분을 추가로 포함할 수 있다.

[0880] 본 발명의 약학 조성물은 구강을 통한 경피 투여에 적합한 배합물로 제조, 포장 및/또는 판매될 수 있다. 이러한 배합물은 활성 성분을 포함하고 직경이 약 0.5 내지 약 7nm 또는 약 1 내지 약 6nm인 건조 입자를 포함할 수 있다. 이러한 조성물은, 편의상 건조 분말을 분산시키도록 추진체의 스트림을 지향시킬 수 있는 건조 분말 저장기를 포함하는 장치를 사용하고/사용하거나 밀봉된 용기내 저-비점 추진체에 용해 및/또는 현탁된 활성 성분을 포함하는 장치와 같은 자가-추진 용매/분말 분배 용기를 사용하는 투여를 위한 건조 분말 형태일 수 있다. 이러한 분말은, 입자의 적어도 98중량% 이상이 0.5nm 초과와 직경을 갖고, 개수 기준으로 입자의 적어도 95%가 7nm 미만의 직경을 갖는 입자를 포함한다. 선택적으로, 입자의 적어도 95중량%는 1nm 초과와 직경을 갖고, 개수 기준으로 입자의 적어도 90%는 6nm 미만의 직경을 갖는다. 건조 분말 조성물은 고체 미세 분말 희석제, 예를 들어, 당을 포함할 수 있고 편의상 단위 투여 형태로 제공된다.

[0881] 저 비점 추진체는 일반적으로 대기압에서 65°F 미만의 비점을 갖는 액체 추진체를 포함한다. 일반적으로, 상기 추진체는 조성물의 50 내지 99.9%(w/w)를 구성하고, 활성 성분은 조성물의 0.1 내지 20%(w/w)를 포함할 수 있다. 추진체는 추가로 부가 성분들, 예를 들어, 액체 비-이온성 및/또는 고체 음이온성 계면활성제 및/또는 고체 희석제(이는 활성 성분을 포함하는 입자로서 동일한 수준의 입자 크기를 가질 수 있음)를 추가로 포함할 수 있다.

[0882] 경피 전달을 위해 배합된 본 발명의 약학 조성물은 용액 및/또는 현탁액의 액적 형태로 활성 성분을 제공할 수 있다. 이러한 배합물은, 활성 성분을 포함하는, 수성 및/또는 묽은 알콜성 용액 및/또는 현탁액으로, 선택적으로, 살균성인 것으로 제조, 포장 및/또는 판매될 수 있고, 통상적으로 임의의 분무화 및/또는 미립화 장치를 사용하여 투여될 수 있다. 이러한 배합물은 이로서 한정하는 것은 아니지만, 폼제, 예를 들어, 사카린 나트륨, 휘발성 기름, 완충제, 표면활성제, 및/또는 방부제, 예를 들어 메틸하이드록시벤조에이트를 비롯한 하나 이상의 추가 성분을 추가로 포함할 수 있다. 이러한 투여 경로에 의해 제공되는 액적의 평균 직경은 약 0.1 내지 약 200nm의 범위의 평균 직경을 가질 수 있다.

[0883] 경피 전달에 적합한 것으로 본원에서 기술한 배합물은, 본 발명의 약학 조성물의 비강 전달을 위해 유용하다. 비강 투여를 위해 적합한 또다른 배합물은 약 0.2 내지 500 μ m의 평균 입자를 갖고 활성 성분을 포함하는 조분(coarse powder)이다. 이러한 배합물은, 코에 인접하게 고정된 분말의 용기로부터 비강을 통해 빠르게 흡입함

으로써 투여된다.

- [0884] 비강 투여에 적합한 배합물은 예컨대, 최소 0.1중량%, 최대 100중량%의 활성 성분을 포함할 수 있고, 본원에서 기술한 하나 이상의 부가 성분을 포함할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은, 구강 투여에 적합한 배합물로 제조, 포장 및/또는 판매될 수 있다. 이러한 배합물은 예컨대 통상적인 방법을 사용하여 제조되는 정제 및/또는 로젠지의 형태일 수 있고, 예컨대, 0.1 내지 20중량%의 활성 성분 및 경구 용해가능한 및/또는 분해가능한 조성물 및 선택적으로 본원에서 기술한 하나 이상의 부가 성분을 포함하는 나머지를 포함할 수 있다. 선택적으로, 구강 투여에 적합한 배합물은, 활성 성분을 포함하는, 분말 및/또는 에어로졸화 및/또는 미립화 용액 및/또는 현탁액을 포함할 수 있다. 이러한 분말화, 에어로졸화 및/또는 미립화 배합물은, 분산되는 경우, 약 0.1 내지 약 200nm의 평균 입경 및/또는 액적 크기를 가질 수 있고, 추가로 본원에서 기술한 하나 이상의 부가 성분을 포함할 수 있다.
- [0885] 본 발명의 약학 조성물은, 안과 투여에 적합한 배합물로 제조, 포장 및/또는 판매될 수 있다. 이러한 배합물은, 예컨대 수성 또는 유성 액체 담체내에 활성 성분의 0.1%1.0중량%의 용액 및/또는 현탁액을 포함하는 점안액의 형태일 수 있다. 이러한 점안액은 추가로 완충제, 염 및/또는 하나 이상의 본원에서 기술된 기타 성분을 추가로 포함할 수 있다. 유용한, 다른 안과 투여가능한 배합물은 미경질 형태 및/또는 리포솜 제제의 형태로 활성 성분을 포함하는 것을 포함한다. 이어 드랍(ear drop) 또는 점안액은 본 발명의 범주에 포함되는 것으로 고려된다.
- [0886] 본원에서 제공하는 약학 조성물의 설명은, 원칙적으로 인간에서 투여하기에 적합한 약학 조성물에 관한 것이지만, 이러한 조성물은 일반적으로 모든 종류의 동물에게 투여하기에 적합한 것으로 당분야의 숙련자들에게 이해될 것이다. 상기 조성물이 다양한 동물에게 투여하기에 적합하도록 인간에게 투여하기에 적합한 약학 조성물을 변형하는 것이 이해될 것이며, 통상적으로 숙련된 약리학자는 통상적인 실험을 통해 이러한 변형을 고안 및/또는 수행할 수 있다. 약학 조성물의 배합 및/또는 제조에 대한 일반적인 설명은, 예를 들어, 문헌[Remington: The Science and Practice of Pharmacy 21st ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2005]에서 발견될 수 있다.
- [0887] 약학 팩 및/또는 키트도 본 발명에 추가로 포함된다. 제공되는 약학 팩 및/또는 키트는 제공된 조성물 및 용기(예를 들어, 바이알, 앰플, 병, 주사기, 및/또는 분해 팩키지, 또는 기타 적합한 용기)를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 제공된 키트는, 대상으로의 투여물의 제조를 위해 제공된 조성물을 희석 또는 현탁시키기 위한 적합한 수성 담체를 포함하는 제 2 용기를 포함한다. 일부 실시양태에서, 제공된 배합물 용기 및 용매 용기의 내용물은 혼합되어 적어도 하나의 단위 투여 형태를 형성한다.
- [0888] 일부 실시양태에서, 본 발명의 제공된 조성물은, 예를 들어, 대상이 동통 관리를 위해 요구되는 정도로 오피오이드 진통제를 투여할 수 있는, 대상-제어 진통(subject controlled analgesia; PCA) 장치와 함께 사용가능할 수 있다.
- [0889] 선택적으로, 단일 용기는 제공된 조성물 및/또는 현탁 또는 희석을 위한 적당한 수성 담체를 함유하기 위한 하나 이상의 구획을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 단일 용기는, 개별적인 구획의 성분들 및/또는 구획들의 조합을 허용하도록 상기 용기가 물리적 개조를 수용할 수 있도록, 변형하기에 적합할 수 있다. 예를 들어, 호일 또는 플라스틱 백은, 천공된 밀봉부로 분리된 2개 이상의 구획들을 포함할 수 있으며, 상기 밀봉부는, 상기 밀봉부를 깨뜨리라는 신호가 발생하면, 2개의 개별적인 구획들의 내용물들을 조합하도록 깨질 수 있다. 따라서, 약학 팩 또는 키트는, 제공된 조성물 및 적합한 용매 및/또는 현탁을 위한 적합한 수성 담체를 포함하는 이러한 다중-구획 용기를 포함할 수 있다.
- [0890] 선택적으로, 이러한 본 발명의 키트에는 사용 지침서가 추가로 제공된다. 이러한 지침서는 예를 들어, 투여량 및 투여에 대한 지침을 제공할 수 있다. 다른 실시양태에서, 지침은 투여를 위한 특정 용기 및/또는 시스템을 위한 구체화된 지침과 관련된 추가 세부 사항을 포함할 수 있다. 여전히 추가로 상기 지침서는 추가 치료와 함께 및/또는 이와 결합하여 구체화된 지침을 제공할 수 있다. 하나의 비-제한적인 예에서, 본 발명의 배합물은 오피오이드 진통 투여와 함께 사용될 수 있고, 이는 선택적으로 대상 제어 진통(PCA) 장치의 사용을 동반할 수 있다. 따라서, 제공된 배합물의 사용을 위한 지침서는 PCA 투여 장치와 함께 사용하기 위한 지침서를 포함할 수 있다.
- [0891] III. 사용 및 치료 방법
- [0892] 본 발명은, FAAH-매개 증상의 치료가 필요한 대상에게 치료 효과량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로

허용가능한 형태를 투여함을 포함하는, FAAH-매개 증상의 치료 방법을 제공한다.

- [0893] 본 발명은, 또한 FAAH-매개 증상의 억제에 필요한 대상에게 치료 효과량의 화학식 I의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용가능한 형태를 투여함을 포함하는, FAAH-매개 증상의 억제 방법을 제공한다.
- [0894] 본 발명은, 또한 FAAH 경로의 활성을 감소시키는 충분한량으로 화학식 I의 화합물을 FAAH 단백질과 접촉시킴을 포함하는, 생체내 또는 생체외 FAAH 경로의 활성을 억제하는 방법을 제공한다.
- [0895] 본 발명은, 또한 대상의 FAAH-매개 증상의 치료를 위한 화학식 I의 화합물의 사용을 제공한다.
- [0896] 본 발명은, 또한 약제의 제조에서의 화학식 I의 화합물의 사용을 제공한다. 특정 실시양태에서, 상기 약제는 FAAH-매개 증상의 치료에 유용하다.
- [0897] 투여가 고려되는 "대상"은, 이로서 한정되는 것은 아니지만, 인간(즉, 임의의 연령대의 남성 또는 여성, 예를 들어, 소아 대상(예를 들어, 영아, 유아, 청소년) 또는 성인 대상(예를 들어, 젊은이, 중년 성인 또는 노인)) 및/또는 기타 영장류(예를 들어, 시노물구스 원숭이, 레수스 원숭이); 상업적으로 관련된 동물, 예를 들어, 소, 돼지, 말, 양, 염소, 고양이 및/또는 개를 비롯한 포유동물; 및/또는 상업적으로 관련된 조류, 예를 들어, 닭, 오리, 거위 및/또는 칠면조를 비롯한 조류를 포함한다.
- [0898] 본원에서 사용되고 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, "치료하다", "치료하는" 및 "치료"는, 대상이 구체화된 질병, 질환 또는 증상으로 고통받는 경우 수행하는 작용으로서, 상기 질병, 질환, 또는 증상의 괴로움을 감소시키거나, 상기 질병, 질환 또는 증상의 진행을 지연 또는 늦추는 작용을 고려한다.
- [0899] 본원에서 사용되는 경우, 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, "예방하다", "예방하는" 및 "예방"은 대상이 구체화된 질병, 질환 또는 증상으로부터 고통받기 전에 수행하는 작용으로서, 상기 질병, 질환 또는 증상의 괴로움을 억제 또는 감소시키는 작용을 고려한다.
- [0900] 본원에서 사용되는 경우 및 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, "관리하다", "관리하는" 및 "관리"라는 용어는 구체화된 질병, 질환 또는 증상으로 이미 고통 받은 적이 있는 대상에게 상기 질병, 질환 또는 증상이 재발되는 것을 예방하고/예방하거나 상기 질병, 질환 또는 증상으로부터 고통받은 대상이 차도가 보이는 상태를 유지하는 시간을 연장시킴을 포함한다. 상기 용어는, 상기 질병, 질환 또는 증상의 억제, 발달 및/또는 지속을 조절하거나 대상이 상기 질병, 질환 또는 증상에 반응하는 방식을 변화함을 포함한다.
- [0901] 본원에서 사용되고, 다르겐 언급되지 않는 한, 화합물의 "치료 효과량"은 질병, 질환 또는 증상의 치료 또는 관리에 치료적 이점을 제공하거나, 질병, 질환 또는 증상과 관련된 하나 이상의 징후를 지연 또는 감소시키는데 충분한 양이다. 화합물의 치료 효과량은, 상기 질병, 질환 또는 증상의 치료 또는 관리에 치료적 이점을 제공하는 치료제 단독 또는 다른 치료제와 혼합된 치료제의 양을 의미한다. "치료 효과량"이라는 용어는 전체 치료를 개선시키거나, 질병 또는 증상의 징후 또는 원인을 감소 또는 제거하거나, 또다른 치료제의 치료 효과를 개선시키는 양을 포함할 수 있다.
- [0902] 본원에서 사용되는 경우, 구체적으로 다르게 언급하지 않는 한, 화합물의 "예방 효과량"은, 질병, 질환 또는 증상, 또는 질병, 질환 또는 증상과 관련된 하나 이상의 징후를 예방하거나, 이들의 재발을 예방하기에 충분한 양이다. 화합물의 예방 효과량은, 질병, 질환 또는 증상의 예방에 예방 이점을 제공하는, 치료제 단독 또는 다른 치료제와 혼합된 치료제의 양을 의미한다. "예방 효과량"은, 전체 예방을 개선시키거나 또는 또다른 예방 약물의 예방 효율을 개선시키는 양을 포함할 수 있다.
- [0903] 본원에서 사용되는 경우 "억제", "억제하는", "억제하다" 및 "억제제" 등은 비히클에 비해 세포에서 특정 생물학적 과정의 활성(예를 들어, FAAH 활성)을 줄이거나, 늦추거나, 중단시키거나, 예방하는 화합물의 능력을 지칭한다.
- [0904] 본원에서 사용되는 "FAAH-매개 증상"이란, FAAH 활성 억제에 의해 치료가능한 질병, 질환 또는 증상에 관한 것이다. "질병", "질환" 또는 "증상"은 본원에서 상호교환적으로 사용되는 용어이다. FAAH-매개 증상은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 동통 증상, 염증성 증상, 면역 질환, 중추신경계 질환, 대사 질환, 심장 질환 및 녹내장을 포함한다.
- [0905] 특정 실시양태에서, FAAH-매개 질환은 동통 증상이다. 본원에서 사용되는 "동통 증상"은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 신경병증 동통(예를 들어, 말초 신경병증 동통), 중추성 동통, 구심로차단성 동통, 만성 동통(예를 들어, 만성 침해성 동통 및 만성 동통의 다른 형태, 예를 들어, 수술 후 동통, 예를 들어, 엉덩이, 무릎, 또

는 기타 치환술 후에 유발되는 동통), 수술전 동통, 침해성 수용체의 자극(침해성 동통), 급성 동통(예를 들어, 환상 및 일시적 급성 동통), 비염증성 동통, 염증성 동통, 암 관련 동통, 창상 동통, 화상 동통, 수술후 동통, 내과적 처치 관련 동통, 소양증으로부터 유래된 동통, 동통성 방광 증후군, 중증 생리전 질환 및/또는 생리전 증후군 관련 동통, 만성 피로 증후군 관련 동통, 조기 진통 관련 동통, 약물 중독의 금단 증후군 관련 동통, 관절 동통, 관절염성 동통(예를 들어, 결정성 관절염, 골관절염, 건선성 관절염, 통풍 관절염, 반응성 관절염, 류마티스성 관절염 또는 라이터 관절염 관련 동통), 요천추통, 근골격계 동통, 두통, 편두통, 근육통, 하배부 동통, 경부통, 치통, 치아/안면 동통, 내장 동통 등이다.

[0906] 본원에서 고려되는 하나 이상의 동통 증상은 앞에서 및 본원에서 제공된 다양한 유형의 동통(예를 들어, 침해성 동통, 염증성 동통, 신경병증 동통 등)의 조합을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 특정 동통이 우세할 수 있다. 다른 실시양태에서, 동통 증상은 하나의 동통이 우세하지 않으면서 2종 이상 유형의 동통을 포함할 수 있다. 숙련된 임상가는 동통 증상에 기초하여 특정 대상을 위한 치료 효과량을 달성하기 위한 투여량을 결정할 수 있다.

[0907] 특정 실시양태에서, 동통 증상은 신경병증 동통이다. "신경병증 동통"이란 신경에 대한 손상으로부터 유발되는 동통을 지칭한다. 근육 또는 결합 조직에서 소 피부 신경 또는 소 신경을 비롯한 급성 조직 손상으로부터 야기되는 동통인 신경병증 동통은, 침해성 동통과 구별된다. 신경병증 동통은 전형적으로 장기-지속형이거나 만성이고, 종종 초기 급성 조직 손상 후 수일 또는 수개월 동안 지속된다. 신경병증 동통은 지속적인 자발통 뿐만 아니라, 일반적으로 동통이 없는 자극에 대한 동통 반응인 이질통증을 포함할 수 있다. 신경병증 동통은 또한 편에 찢리는 것과 같이, 일반적으로 사소한 동통 자극에 대한 강조된 반응이 있는 통각과민에 의해 특징화될 수 있다. 신경병증 동통 증상은 사후 신경 손상을 발전시킬 수 있고, 그 결과 동통은 원 손상이 치유된 이후에도 수 개월 또는 수 년 동안 지속될 수 있다. 신경 손상은 말초 신경, 후근, 척수 또는 뇌의 특정 영역에서 발생할 수 있다. 신경병증 동통 증상은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 당뇨병 신경병증(예를 들어, 말초 당뇨병 신경병증); 좌골 신경통; 비-특이성 하배부 동통; 다발 경화증 동통; 손목굴 증후군, 섬유근통; HIV-관련신경병증; 신경통(예를 들어, 헤르페스후 신경통, 삼차신경 신경통); 신체적 외상으로부터 유발되는 동통(예를 들어, 절단술; 수술, 침습 내과적 처치, 독소, 화상, 감염), 암 또는 화학요법으로부터 유발되는 동통(예를 들어, 화학요법-유도된 동통, 예를 들어, 화학요법-유도된 말초 신경병증) 및 염증성 증상으로부터 유발되는 동통(예를 들어, 만성 염증성 증상)을 포함한다. 신경병증 동통은 말초 신경 질환, 예를 들어, 신경종; 신경 압박; 신경 압박, 신경 신진 또는 불완전 신경 가로절단; 단일신경병증 또는 다발신경병증으로부터 유발될 수 있다. 신경병증 동통은 또한, 질환, 예를 들어, 후근 신경절 압박법; 척수의 염증; 척수의 좌상, 종양 또는 반절단; 뇌간, 시상 또는 피질의 종양; 또는 뇌간, 시상 또는 피질에 대한 외상으로부터 유래될 수 있다.

[0908] 신경병증 동통의 증후군은 이질적이고 종종 자발적인 전격통 및 난자통, 또는 진행되는 작열통으로 기술된다. 추가로, 일반적으로 비-동통 감각과 관련된 동통, 예를 들어, "노심초사"(pins and needles)(착각 및 이상감각), 증가된 접촉 과민성(감각과민), 약의 없는 자극 이후의 동통적 감각(동적, 정적 또는 열적 이질통증), 유해자극에 대한 증가된 감수성(열적, 냉적, 기계적 통각과민), 자극 제거 후, 계속되는 동통 감각(통각과민), 또는 선택적 감각 경로의 부재 또는 결핍(통각저하)이 존재한다.

[0909] 특정 실시양태에서, 동통 증상은 비-염증성 동통이다. 비-염증성 동통의 유형은, 이로서 한정하는 것은 아니지만 말초 신경병증 동통(예를 들어, 말초 신경계의 병변 또는 기능이상으로 유발되는 동통), 중추성 동통(예를 들어, 중추 신경계의 병변 또는 기능이상에 의해 유발되는 동통), 구심로차단 동통(예를 들어, 중추 신경계로의 감각적 유입의 손실로 인한 동통), 만성 침해성 동통(예를 들어, 특정 유형의 암 동통), 침해성 수용체의 유해 자극(조직 손상 또는 압박한 조직 손상에 대한 반응으로 감지하는 동통), 환상통증 (예를 들어, 더 이상 존재하지 않는 신체 부위, 예를 들어, 절단된 사지에서 감지하는 동통), 정신병적 대상에 의해 감지되는 동통(예를 들어, 어떠한 물리적 원인도 존재하지 않을 수 있는 동통) 및 윈더링(wandering) 동통(예를 들어, 이 경우 동통이 신체내에서 위치를 주기적으로 바꾼다)을 포함한다.

[0910] 특정 실시양태에서, 동통 증상은 염증성 동통이다. 특정 실시양태에서, 동통 증상(예를 들어, 염증성 동통)은 염증성 증상 및/또는 면역 질환과 관련된다.

[0911] 특정 실시양태에서, FAAH-매개 질환은 염증성 증상이다. "염증성 증상"이란, 동통(통증, 유해 물질 및 신경 자극의 발생으로 인한), 열(고열, 혈관확장으로 인한), 적열 상태(발적, 혈관확장 및 증가된 혈류로 인한), 팽윤(종양, 유체의 과도한 유입 또는 제한되는 배출로 인한), 및/또는 기능 손실(기능의 상실, 부분적 또는 전체적, 일시적 또는 영구적일 수 있음)의 징후로 특징화된 질병, 질환 또는 증상을 지칭한다. 염증은 여러 가지 형태

로 발생하며, 이로서 한정되는 것은 아니지만, 급성, 유착성, 위축성, 카타르, 만성, 경화성, 확산, 파종성, 삼출성, 섬유소성, 섬유화, 국소, 육아종, 과다증식, 비대성, 간질성, 전이성, 괴사성, 폐색성, 실질성, 성형성, 생산형, 증식성, 위막성, 화농성, 경화성, 반소성, 장액성, 단순, 특이적, 아급성, 화농성, 독성, 외상성 및/또는 궤양성 염증을 포함한다.

[0912] 염증성 증상의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 여드름 관련 염증, 빈혈(예를 들어, 재생불량 빈혈, 용혈성 자가면역 빈혈), 천식, 동맥염(예를 들어, 다발동맥염, 관자 동맥염, 결절동맥주위염, 다카야스(Takayasu)의 동맥염), 관절염(예를 들어, 결정성 관절염, 골관절염, 건선성 관절염, 통풍 관절염, 반응성 관절염, 류마티스성 관절염 및 라이터 관절염), 강직척추염, 곡분증, 근위축측삭경화증, 자가면역 질병, 알러지, 또는 알러지성 반응, 죽상동맥경화증, 기관지염, 주머니염, 만성 전립샘염, 결막염, 샤가스병, 만성 폐쇄 폐병, 피부근염, 게실염, 당뇨병(예를 들어, 제 1 형 당뇨병, 제 2 형 당뇨병), 피부 증상(예를 들어, 건선, 습진, 화상, 피부염, 가려움(옴)), 자궁내막증, 길랭-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome), 감염, 허혈성 심장병, 가와사키병, 사구체신염, 잇몸염, 과민증, 두통(예를 들어, 편두통, 긴장성 두통), 장폐색증(예를 들어, 수술후 장폐색증 및 폐혈증 동안의 장폐색증), 특발저혈소판자색반병, 간질성 방광염(동통성 방광 증후군), 위장관 질환(예를 들어, 소화 궤양, 국소소장염, 게실염, 위장관 출혈, 호산성 위장관 질환(예를 들어, 호산성 식도염, 호산성 위염, 호산성 위창자염, 호산성 대장염), 위염, 설사, 위식도 역류증(GORD, 또는 그의 동의어인 GERD), 염증성 창자병(IBD)(예를 들어, 크론스병, 궤양성 대장염, 콜라겐 대장염, 림프성 대장염, 허혈성 대장염, 전환성 대장염, 베켓 증후군, 불확정 대장염) 및 염증성 대장 증후군(IBS) 중에서 선택됨), 루푸스, 다발 경화증, 국소피부경화증, 중증근무력증, 심근허혈, 콩팥증후군, 보통천포창, 유독한 빈혈, 소화 궤양, 다발근육염, 원발성 담즙성 간경변, 뇌질환과 관련된 신경염(예를 들어, 파킨슨병, 헌팅스병 및 알츠하이머병), 전립샘염, 두개 방사선 손상과 관련된 만성 염증, 골반 염증성 질병, 재관류 손상, 국소소장염, 류마티스성 열, 전신홍반루푸스, 슐렐로데르마(scleroderma), 시에로도마(scierodoma), 사이코이드증, 척추관절증, 쇼그렌(Sjogren) 증후군, 갑상샘염, 이식거부반응, 건염, 외상 또는 손상(예를 들어, 동상, 화학물질 자극, 독소, 흉터형성, 화상, 물리적 손상), 혈관염, 백반증 및 베게너육아종증을 포함한다. 특정 실시양태에서, 염증성 질환은 관절염(예를 들어, 류마티스성 관절염), 염증성 창자병, 염증성 대장 증후군, 천식, 건선, 자궁내막증, 간질성 방광염 및 전립샘염 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, 염증성 증상은 급성 염증성 증상(예를 들어, 예컨대, 감염으로부터 유발되는 염증)이다. 특정 실시양태에서, 염증성 증상은 만성 염증성 증상(예를 들어, 천식, 관절염 및 염증성 창자병으로부터 유발되는 증상)이다. 상기 화합물은, 외상 관련 염증 및 비-염증성 근육통을 치료하는데 유용할 수도 있다. 상기 화합물은 또한 암 관련 염증을 치료하는데 유용할 수 있다.

[0913] 특정 실시양태에서, FAAH-매개 질환은 면역 질환이다. 면역 질환, 예를 들어, 자가면역 질환은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 관절염(류마티스성 관절염, 척추관절증, 통풍 관절염, 퇴행성 관절 질환, 예를 들어, 골관절염, 전신홍반루푸스, 쇼그렌 증후군, 강직척추염, 미분화 척추관절증, 베켓 질병, 용혈성 자가면역 빈혈, 다발 경화증, 근위축측삭경화증, 곡분증, 급성 동통성 건갑, 건선성 및 소아 관절염), 천식, 죽상동맥경화증, 골다공증, 기관지염, 건염, 주머니염, 피부 증상(예를 들어, 건선, 습진, 화상, 피부염, 가려움(옴)), 약노증, 호산성 질병, 위장관 질환(예를 들어, 소화 궤양, 국소소장염, 게실염, 위장관 출혈, 호산성 위장관 질환(예를 들어, 호산성 식도염, 호산성 위염, 호산성 위창자염, 호산성 대장염), 위염, 설사, 위식도 역류증(GORD, 또는 그의 동의어인 GERD), 염증성 창자병(IBD)(예를 들어, 크론스병, 궤양성 대장염, 콜라겐 대장염, 림프성 대장염, 허혈성 대장염, 전환성 대장염, 베켓 증후군, 불확정 대장염) 및 염증성 대장 증후군(IBS) 중에서 선택됨) 및 가스트로프로키네틱제(gastroprokinetic agent)에 의해 개선되는 질환(예를 들어, 장폐색, 수술후 장폐색증 및 폐혈증 도중 장폐색증; 위식도 역류증(GORD, 또는 그의 동의어인 GERD); 호산성 식도염, 위마비 예를 들어, 당뇨병성 위마비; 식품 불내성과 식품 알러지 및 기타 기능성 장질환, 예를 들어, 비-궤양성 소화불량(NUD) 및 심장 이외의 흉부 동통(NCCP, 갈비뼈 염증 포함)이다.

[0914] 특정 실시양태에서, 염증성 질환 및/또는 면역 질환은 위장관 질환이다. 일부 실시양태에서, 상기 위장관 질환은 위장관 질환(예를 들어, 소화 궤양, 국소소장염, 게실염, 위장관 출혈, 호산성 위장관 질환(예를 들어, 호산성 식도염, 호산성 위염, 호산성 위창자염, 호산성 대장염), 위염, 설사, 위식도 역류증(GORD, 또는 그의 동의어인 GERD), 염증성 창자병(IBD)(예를 들어, 크론스병, 궤양성 대장염, 콜라겐 대장염, 림프성 대장염, 허혈성 대장염, 전환성 대장염, 베켓 증후군, 불확정 대장염) 및 염증성 대장 증후군(IBS)) 중에서 선택된다. 특정 실시양태에서, 위장관 질환은 염증성 창자병(IBD)이다.

[0915] 특정 실시양태에서, 염증성 증상 및/또는 면역 질환은 피부 증상이다. 일부 실시양태에서, 피부 증상은 가려움(옴), 건선, 습진, 화상 또는 피부염이다. 특정 실시양태에서, 피부 증상은 건선이다. 특정 실시양태에서, 피

부 증상은 소양증이다.

- [0916] 특정 실시양태에서, FAAH-매개 질환은 중추 신경계(CNS)의 질환("CNS 질환")이다. CNS 질환의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 신경독성 및/또는 신경외상, 뇌졸중, 다발 경화증, 척수 손상, 간질, 정신 질환, 수면 증상, 운동 장애, 구역 및/또는 구토, 근위축측삭경화증, 알츠하이머병 및 약물중독을 포함한다.
- [0917] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 신경독성 및/또는 신경외상, 예를 들어, 예컨대, 급성 신경 손상(예를 들어, 외상성 뇌 손상(TBI), 뇌졸중, 간질) 또는 만성 신경퇴행성 질환(예를 들어, 다발 경화증, 파킨슨병, 헌팅스병, 근위축측삭경화증, 알츠하이머병)의 결과이다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 예를 들어, 급성 신경 손상 또는 만성 신경퇴행성 질환에 대한 신경보호 효과를 제공한다.
- [0918] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 뇌졸중(예를 들어, 허혈성 뇌졸중)이다.
- [0919] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 다발 경화증이다.
- [0920] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 척수 손상이다.
- [0921] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 간질이다.
- [0922] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 정신 질환, 예를 들어, 예컨대, 우울증, 불안 또는 불안 관련 증상, 학습장애 또는 정신분열증이다.
- [0923] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 우울증이다. 본원에서 사용되는 "우울증"은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 우울증 질환 또는 증상, 예를 들어, 예컨대, 주요 우울 장애(예를 들어, 단극 우울증), 기분저하장애(예를 들어, 만성, 가벼운 우울증), 양극성 질환(예를 들어, 조울증-우울증), 계절성 정동장애, 및/또는 약물중독 관련 우울증(예를 들어, 금단)을 포함한다. 우울증은 임상우울증 또는 잠재성 우울증일 수 있다. 우울증은 생리전 증후군 및/또는 중증 생리전 질환과 관련될 수 있다.
- [0924] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 불안이다. 본원에서 사용되는 "불안"은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 불안 및 불안 관련 증상, 예를 들어, 예컨대, 임상적 불안, 공황 장애, 광장공포증, 범불안장애, 특정공포증, 사회공포증, 강박반응성 장애, 급성 스트레스 질환, 외상후 스트레스 질환, 불안감을 동반한 적응 장애, 우울증 관련 불안 장애, 일반적인 의학적 상태로 인한 불안 장애 및 물질-유도된 불안 장애, 약물중독(예를 들어, 금단, 의존성, 회복) 관련 불안 및 구역 및/또는 구토 관련 불안을 포함한다. 이러한 치료는 대상(예를 들어, 예컨대 불안을 갖는 대상)에서 수면을 유도 또는 증진시킬 수 있다.
- [0925] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 학습장애(예를 들어, 주의력 결핍 장애(ADD))이다.
- [0926] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 정신분열증이다.
- [0927] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 수면 증상이다. "수면 증상"은, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 불면증, 기면증, 수면 무호흡, 하지 불안 증후군(RLS), 수면위상지연증후군(DSPS), 주기성 사지 운동 장애(PLMD), 저호흡 증후군, 급속 안구 운동 거동 장애(RBD), 교대 근무 수면 장애(SWSD) 및 수면 문제(예를 들어, 사건수면), 예를 들어, 악몽, 야경증, 잠꼬대, 머리찍기, 코골이 및 악문 턱 및/또는 이갈이(자면서 이갈이)를 포함한다.
- [0928] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 운동 장애, 예를 들어, 기저핵 질환, 예를 들어, 예컨대, 파킨슨병, 테로도파-유도 운동이상증, 헌팅스병, 길레드라투렛 증후군, 지연성 운동이상증 및 근육긴장이상증이다.
- [0929] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 알츠하이머병이다.
- [0930] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 근위축측삭경화증(ALS)이다.
- [0931] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 구역 및/또는 구토이다.
- [0932] 특정 실시양태에서, CNS 질환은 약물중독(예를 들어, 예컨대, 아편, 니코틴, 코카인, 정신흥분제 또는 알코올의 중독)이다.
- [0933] 여전히 다른 실시양태에서, FAAH-매개 질환은 심장 질환이며, 예를 들어, 예컨대, 고혈압, 순환성 쇼크, 심근재관류 손상 및 죽상동맥경화증 중에서 선택된다.
- [0934] 특정 실시양태에서, FAAH-매개 질환은 대사 질환(예를 들어, 소모증, 비만 관련 증상 또는 그의 합병증)이다.
- [0935] 특정 실시양태에서, 대사 질환은 소모증이다. 본원에서 사용된 "소모증"은 이로서 한정하는 것은 아니지만, 식

육부진 및 다양한 특성의 악액질(예를 들어, 이와 관련된 체중 손실, 기타 일반적인 의학적 상태와 관련된 체중 손실, 성장장애와 관련된 체중 손실 등)을 포함한다.

[0936] 특정 실시양태에서, 대사 질환은 비만 관련 증상 또는 그의 합병증이다. 본원에서 사용되는 경우 "비만 관련 증상"은, 이로써 한정하는 것은 아니지만, 비만, 원치않는 체중 증가(예를 들어, 약제-유도된 체중 증가, 금연 유도된 체중 증가) 및 과식 질환(예를 들어, 선택적으로는, 원치않는 체중 증가 또는 비만을 유도할 수 있는, 폭식, 식욕이상항진증, 충동적 음식섭취, 또는 식욕 제어 부족)을 포함한다. 본원에서 사용되는 경우, "비만" 및 "비만인"은, 세계 건강 협회에서 정의한 클래스 I 비만, 클래스 II 비만, 클래스 III 비만 및 비만전(예를 들어, "과체중")을 지칭한다.

[0937] 저장 지방의 감소는, 대상(예를 들어, 비만 관련 합병증으로 진단된 대상)에 일차 및/또는 이차 이점, 예를 들어, 예컨대, 증가된 인슐린 반응성(예를 들어, 제 2 형 당뇨병으로 진단된 대상에서); 증가된 혈압의 감소; 증가된 콜레스테롤 수치 감소; 및/또는 허혈성 심장병, 동맥 맥관 장애, 협심증, 심근 경색증, 뇌졸중, 편두통, 울혈성 심장 기능 상실, 심부정맥혈전증, 폐색전증, 담석, 위식도 역류 질병, 폐색성 수면 무호흡, 비만 저환기 증후군, 천식, 통풍, 부족한 운동성(poor mobility), 등 동통, 발기장애, 요실금, 간 손상(예를 들어, 지방간 질병, 간 경화증, 알콜성 경화증, 내독소 관련 간 손상) 또는 만성 신부전의 감소(감소된 위험 또는 진행)을 제공하는 것으로 예상된다. 따라서, 본 발명의 방법은, 비만 대상, 당뇨병 대상 및 알콜성 대상에 적용가능하다.

[0938] 일부 실시양태에서, 비만 관련 증상 또는 그의 합병증의 치료는 대상의 체중 감소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 비만 관련 증상 또는 그의 합병증의 치료는 대상의 식욕 조절을 포함한다.

[0939] 또다른 실시양태에서, FAAH-매개 질환은 녹내장이다.

[0940] IV. 투여

[0941] 제공된 화합물은 치료에 효과적인 임의의 투여량 및 투여 임의의 경로를 사용하여 투여될 수 있다. 요구되는 정확한 양은, 대상의 인종, 연령 및 일반적인 증상, 감염의 괴로움, 구체적인 조성물, 그의 투여 방식, 그의 활성 방식에 따라 대상마다 변할 것이다.

[0942] 본원에서 제공된 화합물은 전형적으로 투여의 용이성 및 투여량의 균일성을 위해 투여 단위 형태로 배합된다. 그러나, 본 발명의 조성물의 총 1일 투여량은 올바른 의료 판단의 범주하에서 담당의에 의해 결정될 것임이 이해될 것이다. 임의의 특정 대상 또는 생물에 대한 특이적 치료 효과 투여 수준은, 치료될 질병, 질환, 또는 증상 및 질환의 고통; 사용되는 특정 활성 성분의 활성; 사용되는 특정 조성물; 대상의 나이, 체중, 일반적인 건강, 성별 및 섭식; 사용되는 특정 활성 성분의 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도; 치료 기간; 사용되는 특정 활성 성분과 함께 또는 우연히 동반되는 약물; 및 의료 분야에 공지된 인자를 비롯한 다양한 인자에 좌우될 것이다.

[0943] 본원에서 사용된 화합물 및 조성물은 경구, 정맥내, 근육내, 동맥내, 척수내, 경막내, 피하, 심실내, 경피, 피내, 직장, 질내, 복강내, 국소(분말, 연고, 크림 및/또는 액체에 의해), 점막, 비강, 구강, 장, 설하를 포함한 임의의 경로에 의해; 경기관지 투여, 기관지 투여, 및/또는 흡입에 의해; 및/또는 오랄 스프레이, 비강 스프레이, 및/또는 헤어로졸로서 투여될 수 있다. 전신성 정맥주사, 혈액 및/또는 림프 공급을 통한 국소 투여, 및/또는 영향받는 부위의 직접 투여로 구체적으로 고려되는 경로이다. 일반적으로, 가장 적합한 투여 경로는, 시약의 특성(예를 들어, 위장관의 환경내 안정성), 대상의 상태(예를 들어, 대상이 경구 투여를 견딜 수 있는지 여부)를 비롯한 다양한 인자에 좌우될 것이다.

[0944] 치료 효과량을 달성하는데 요구되는 화합물의 정확한 양은, 예컨대, 대상의 인종, 연령 및 일반적인 증상, 부작용 또는 질환의 고통, 특정 화합물의 특성, 또는 투여 방식 등에 따라 대상마다 변할 것이다. 목적하는 투여량은 하루에 3회, 하루에 2회, 하루에 1회, 2일마다, 3일마다, 매주, 2주마다, 3주마다 또는 4주 마다 전달될 수 있다. 특정 실시양태에서, 목적하는 투여량은 다중 투여(예를 들어, 2회, 3회, 4회, 5회, 6회, 7회, 8회, 9회, 10회, 11회, 12회, 13회, 14회 또는 그 이상의 투여)를 사용하여 전달될 수 있다.

[0945] 특정 실시양태에서, 하루에 70kg 성인에게 1회 이상으로 투여되는 화합물의 약학적 효과량은 단위 투여 형태당 약 0.0001 mg 내지 약 3000 mg, 약 0.0001 mg 내지 약 2000 mg, 약 0.0001 mg 내지 약 1000 mg, 약 0.001 mg 내지 약 1000 mg, 약 0.01 mg 내지 약 1000 mg, 약 0.1 mg 내지 약 1000 mg, 약 1 mg 내지 약 1000 mg, 약 1 mg 내지 약 100 mg, 약 10 mg 내지 약 1000 mg, 또는 약 100 mg 내지 약 1000 mg의 본 발명의 화합물을 포함할 수 있다. 본원에서 기술한 투여량 범위는 성인에게 제공되는 약학 조성물의 투여를 위한 지침을 제공한다. 예컨대 어린이 또는 청소년에게 투여되는 양은, 당분야의 숙련자 또는 개업의에 의해 결정될 것이며, 성인에게 투

여되는 것과 동일하거나 보다 낮을 수 있다.

[0946] 본원에서 기술한 화합물 또는 조성물은, 하나 이상의 추가 치료 활성 약제와 혼합된 형태로 투여될 수 있음을 알 것이다. 화합물 또는 조성물은, 하나 이상의 추가 치료 활성 약제와 동시에, 그 이전에, 또는 그 이후에 투여될 수 있다. 일반적으로, 각각의 약제는, 그 약제에 대해 결정된 투여량 및/또는 시간 스케줄에 따라 투여될 것이다. 이러한 조합에서 사용되는 추가 치료 활성 약제가 단일 조성물로 함께 투여되거나 상이한 조성물로 개별적으로 투여될 수 있음을 추가로 인식할 것이다. 요법에서 사용되는 구체적인 조합과 관련하여, 본 발명의 화합물과 추가 치료 활성 약제와의 친화성 및/또는 달성하고자 하는 목적하는 치료 효과가 고려될 것이다. 일반적으로, 상기 조합에서 사용되는 추가 치료 활성 약제는 개별적으로 사용되는 수준을 능가하지 않는 수준으로 사용될 것이 예상된다. 일부 실시양태에서, 조합에서 사용된 수준은 개별적으로 사용된 것보다 낮을 것이다.

[0947] 화합물 또는 조성물은, 이들의 생체이용률의 개선, 이들 대사의 감소 및/또는 개질, 이들의 배설의 억제, 및/또는 신체내의 이들의 분포 변형을 가능하게 하는 약제들과 함께 투여될 수 있다. 사용되는 치료법은 동일한 질환(예를 들어, 화합물은 소염제, 항불안제 및/또는 항우울제 등과 함께 투여될 수 있음)에 대해 목적하는 효과를 달성하고/달성하거나 상이한 효과(예를 들어, 부작용의 제어)를 달성할 것이다.

[0948] 활성 약제의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 항암제, 항생물질, 항바이러스제, 마취제, 항응혈제, 효소 억제제, 스테로이드제, 스테로이드성 또는 비-스테로이드성 소염제, 항히스타민제, 면역억제제, 항염증제, 항원, 백신, 항체, 충혈완화제, 진정제, 오피오이드, 통증-완화제, 진통제, 해열제, 호르몬, 프로스타글란딘, 프로게스테론 약제, 녹내장 억제제, 안과용제, 콜린억제제, 항우울제, 항정신병약, 수면제, 신경안정제, 항경련제/항간질제(예를 들어, 뉴로틴(Neurontin), 라이리카(Lyrica), 발프로에이트(예를 들어, 데파콘(Depacon)) 및 기타 신경안정제), 근육 이완제, 진정제, 근육 수축제, 채널 차단제, 동공축소제, 항위산분비제, 항혈전제, 항응고제, 항콜린성 약물, β -아드레날린효능 차단제, 이노제, 심혈관 활성제, 혈관작용제, 혈관확장제, 혈압강화제, 항혈관형성제, 세포-세포의 매트릭스 상호작용의 조절제(예컨대, 세포 성장 억제제 및 유착방지 분자), 또는 DNA, RNA, 단백질-단백질 상호작용, 단백질-수용체 상호작용의 억제제/인터칼레이터 등을 들 수 있다. 활성 약제는, 작은 유기 분자, 예를 들어, 약물 화합물(예컨대, 미국 연방 규정집(Code of Federal Regulations; CFR)에서 제공된 바와 같은 식약청에 의해 승인된 화합물), 펩타이드, 단백질, 탄수화물, 당당류, 올리고당, 당당류, 핵단백질, 무코단백질, 지질단백질, 합성 폴리펩티드 또는 단백질, 단백질에 연결된 소분자, 당단백질, 스테로이드, 핵산, DNA, RNA, 뉴클레오티드, 뉴클레오시드, 올리고뉴클레오티드, 안티센스 올리고뉴클레오티드, 지질, 호르몬, 비타민 및 세포를 포함한다.

[0949] 특정 실시양태에서, 추가 치료 활성제는, 통증-완화제이다. 통증 완화제의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 진통제, 예를 들어, 비마약성 진통제(예를 들어, 살리실레이트, 예를 들어, 아스피린, 이부프로펜(모트린(MOTRIN, 등록상표)), 애드빌(ADVIL, 등록상표)), 케토프로펜(오르디스(ORUDIS, 등록상표)), 나프록센(나프로신(NAPROSYN, 등록상표)), 아세트아미노펜, 인도메타신) 또는 마약성 진통제(예를 들어, 오피오이드 진통제, 예를 들어, 트라마돌, 펜테닐, 셀렌타닐, 모르핀, 하이드로모르폰, 코데인, 옥시코돈 및 부프레노르핀); 비-스테로이드성 항-염증제(NSAID)(예를 들어, 아스피린, 아세트아미노펜, COX-2 억제제); 스테로이드 또는 항류마티스제; 편두통 제제, 예를 들어, 베타-아드레날린성 차단제, 맥각 유도제; 3환 항우울제(예를 들어, 아미트립틸린, 데시프로아민, 이미프로아민); 항간질제(예를 들어, 클로나세팜, 발프로산, 페노바르비탈, 페니토인, 티아가인, 가바펜틴, 카르바마제핀, 토피라메이트, 나트륨 발프로에이트); α_2 작용제; 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI), 선택적 노레피네프린 흡수 억제제; 벤조다이아제핀; 맥실레틴(맥시틸(MEXITIL)); 플레카이니드(탐보코르(TAMBOCOR)); NMDA 수용체 길항제(예를 들어, 케트아민, 데트로메소르판, 메타돈); 및 국소 약제(예를 들어, 카프사이신(조스트릭스(Zostrix)), EMLA 크림, 리도카인, 프릴로카인)를 포함한다.

[0950] 다른 실시양태에서, 추가 치료 활성 약제는 항-염증제이다. 항-염증제의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 아스피린; 이부프로펜; 케토프로펜; 나프록센; 에토돌락(로딘(LODINE)); COX-2 억제제, 예를 들어, 셀레코싯(셀레브렉스(CELEBREX, 등록상표)), 로페코싯(비옥스(VIOXX, 등록상표)), 발데코싯(벡스트라(BEXTRA, 등록상표)), 파레코싯, 에코리코싯(MK663), 데라코싯, 2-(4-에톡시-페닐)-3-(4-메탄설폰닐-페닐)-피라졸로[1,5-b]-피리다진, 4-(2-옥소-3-페닐-2,3-다이하이드로옥사졸-4-일)벤젠설폰아마이드, 다르부켈론, 플로실라이드, 4-(4-사이클로헥실-2-메틸-5-옥사졸릴)-2-플루오로벤젠설폰아마이드, 멜록시캄, 니메술라이드, 1-메틸설폰닐-4-(1,1-다이메틸-4-(4-플루오로페닐)사이클로펜타-2,4-다이엔-3-일)벤젠, 4-(1,5-다이하이드로-6-플루오로-7-메톡시-3-(트라이플루오로메틸)-(2)-벤조티오피라노(4,3-c)피라졸-1-일)벤젠설폰아마이드, 4,4-다이메틸-2-페닐-3-(4-메틸설폰닐)페닐)사이클로-부테논, 4-아미노-N-(4-(2-플루오로-5-트라이플루오로메틸)-티아졸-2-일)-벤젠 섯

폰아마이드, 1-(7-3급-부틸-2,3-다이하이드로-3,3-다이메틸-5-벤조-푸라닐)-4-사이클로프로필-1-온, 또는 그의 약리학적으로 허용가능한 염, 에스터 또는 용매화물; 숀린다(클리노릴(CLINORIL, 등록상표)); 다이클로페낙(볼타렌(VOLTAREN, 등록상표)); 피록시캄(펠덴(FELDEN, 등록상표)); 다이플루니살(돌로비드(DOLOBID, 등록상표)), 나부메톤(렐라펜(RELAFEN, 등록상표)), 옥사프로진(다이프로(DAYPRO, 등록상표)), 인도메타신(인도신(INDOCIN, 등록상표)); 또는 스테로이드, 예를 들어, 페디아페드(PEDIAPED, 등록상표), 프레드니솔론 나트륨 포스페이트 경구용 용액, 솔푸-메드롤(SOLU-MEDROL, 등록상표), 주사용 메틸프레드니솔론 나트륨 숙시네이트, 프레놀(PRELONE, 등록상표) 블랜드 프레드니솔론 시럽을 포함한다.

[0951] 항-염증제의 추가의 예는, 나프록센(이는, 로슈 랩(Roche Lab)의 이썬-나프로신(EC-NAPROSYN, 등록상표) 지방성 정제, 나프로신(NAPROSYN 등록상표), 아나프로스(ANAPROX, 등록상표) 및 아나프로스(등록상표) DS 정제 및 나프로신(등록상표, 현탁액)으로서 시판중임), 셀레브렉스(CELEBREX, 등록상표) 상표의 셀레코싯 정제, 비옥스(VIOXX, 등록상표) 상표의 로페코싯, 셀레스톤(CELESTONE, 등록상표) 상표의 베타메타손, 큐프라민(CUPRAMINE, 등록상표) 상표의 페니실아민 캡슐, 데펜(DEPEN, 등록상표) 상표의 티트라테이브 페니실아민 정제, 데포-메드롤(DEPO-MEDROL) 상표의 메틸프레드니솔론 아세테이트 주사용 현탁액, 아라바(Arava, 상표)의 fp플루노미드 정제, 아줄피딘 이엔-캡(AZULFIDINE EN-tabs, 등록상표) 상표의 설과살라진 지방성 정제, 펠덴(FELDEN, 등록상표) 상표의 피록시캄 캡슐, 카타플람(CATAFLAM, 등록상표)의 다이클로페낙 칼륨 정제, 볼타렌(VOLTAREN, 등록상표) 다이클로페낙 나트륨 지방성 정제, 볼타렌-엑스알(VOLTAREN-XR, 등록상표)의 다이클로페낙 나트륨 서방성 정제, 또는 엔브렐(ENBREL, 등록상표)의 에탄리셉트 제품을 포함한다.

[0952] V. 생물학적 활성 측정법

[0953] 다양한 치료 용도를 위해 본 발명에서 제공된 화합물의 활성 측정법은 당업계에 공지되어 있다. 이는, 이로써 한정하는 것은 아니지만, 생체외 및 생체내 치료 모델 뿐만 아니라 단리된 FAAH의 활성을 조절 및/또는 결합하는 화합물을 확인하기 위한 초고속 스크리닝을 포함한다.

[0954] 본원에서 제공된 화합물의 스크리닝을 위한 유용한 분석법은, 기질(예를 들어, 올레오일에타놀아미드 또는 아나나다미드)의 가수분해에 의해 생성된 반응 생성물(예를 들어, 지방산 아마이드 또는 에탄올아민)의 방출 또는 FAAH에 대한 억제제의 결합을 검출할 수 있다. 기질은, 방출된 반응 생성물의 검출을 용이하게 하기 위해서 라벨링될 수 있다. 미국특허 제 5,559,410 호는, 단백질에 대한 초고속 스트리닝법을 개시하고 있고, 미국특허 제 5,576,220 호 및 제 5,541,061 호는 리간드/항체 결합에 대한 초고속 스크리닝법을 개시하고 있다.

[0955] 통각억제 효과에 대한 FAAH 억제제의 스크리닝법이 당업계에 공지되어 있다. 예컨대, 화합물은 마우스 핫-플레이트 테스트 및 마우스 포르말린 테스트로 시험할 수 있고, 열적 또는 화학물질 조직 손상에 대한 통각 반응이 측정된다(예를 들어, 통각억제 활성에 대한 스트리닝법의 설명의 경우, 미국특허 제 6,326,156 호; 및 문헌[Cravatt et al, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (2001) 98:9371-9376] 참조).

[0956] 불안증의 약학적으로 입증된 동물 모델 2종은 높은 제로 미로 테스트(elevated zero maze test) 및 격리-유도 초음파 방출 테스트(isolation-induced ultrasonic emission test)이다. 제로 미로는 2개의 개방된 사분원호 및 2개의 폐쇄된 사분원호를 갖는 높은 고리형 플랫폼으로 구성되고, 이는 동물의 환경을 탐사하고자 하는 동물의 본능과 열린 공간에 대한 그의 공포 사이의 갈등에 기초한다(예컨대, 문헌[Bickerdike, M. J. et al., Eur. J. Pharmacol, (1994) 271, 403-411]; 문헌[Shepherd, J. K. et al., Psychopharmacology, (1994) 116, 56-64] 참조). 임상적으로 사용된 진정제, 예를 들어, 벤조다이아제핀은, 개방 구획에서 소모한 시간 및 개방 구획으로 들어간 회수의 분율을 증가시킨다.

[0957] 항불안제 화합물에 대한 제 2 테스트는, 초음파 발성 방출 모델이며, 이는 래트 보금자리로부터 꺼내 온 래트의 새끼에 의해 방출하는 스트레스-유도된 발성의 횟수를 측정하는 것이다(예컨대, 문헌[Insel, T. R. et al., Pharmacol. Biochem. Behav., 24, 1263-1267 (1986)]; 문헌[Miczek, K. A. et al., Psychopharmacology, 121, 38-56 (1995)]; 및 문헌[Winslow, J. T. et al., Biol. Psychiatry, 15, 745-757 (1991)] 참조).

[0958] 우울증 치료에 있어서 본원에서 제공한 화합물의 효과는, 래트의 만성적인 가벼운 스트레스 유도 쾌감 상실의 모델에서 시험될 수 있다. 이러한 모델은 만성적인 가벼운 스트레스가 보상에 대한 감수성(예를 들어, 수크로스 소비)을 점진적으로 감소시키고 이러한 감소는 항우울제에 의한 만성적 치료에 의해 투여량-의존성을 역전시킨다는 관찰에 기초한다(예를 들어, 문헌[Willner, Paul, Psychopharmacology, 1997, 134, 319- 329] 참조).

[0959] 항우울 활성에 대한 또다른 테스트는 강제 수영 테스트이다(문헌[Nature 266, 730- 732, 1977] 참조). 이러한 테스트에서, 물의 용기에 동물들을 놓기 30분 또는 60분 전에, 동물들에게 약제를 투여하고, 이들이 움직이지

않는 시간을 기록한다. 마우스의 부동 시간의 감소는, 항우울 활성의 지표이다.

[0960] 항우울 활성에 대한 유사한 테스트는 마우스 꼬리 매달기 테스트(mouse caudal suspension test)이다(문헌 [Psychopharmacology, 85, 367-370, 1985] 참조). 이러한 테스트에서, 동물이 꼬리로 매달리기 30분 또는 60분 전에 동물에게 약제를 투여하고, 이들의 부동 시간을 기록한다. 마우스의 부동 시간의 감소는 항우울 활성의 지표이다.

[0961] 동물 모델들은 테스트 화합물의 항경련 활성을 평가하기에도 유용한다(예를 들어, 미국특허 제 6,309,406 호 및 제 6,326,156 호 참조).

[0962] FAAH 억제제는, 테스트 동물에서 수면을 유도하는 것으로 보고되어 왔다(예를 들어, 미국특허 제 6,096,784 호 참조). 수면 유도 화합물의 연구 방법은 당분야에 공지되어 있다(예를 들어, 미국특허 제 6,096,784 호 및 제 6,271,015 호 참조). 화합물은 테스트 동물(예를 들어, 래트 또는 마우스) 또는 인간에게 투여될 수 있고, 차후의 수면(예를 들어, 눈이 감기거나 움직임이 정지함) 소모 시간(예를 들어, 개시, 지속 시간)을 모니터링한다(국제특허 공개공보 제 WO 98/24396 호 참조).

[0963] 강경증을 유도하는 FAAH 억제제의 스크리닝 방법은 당분야에 공지되어 있다(예를 들어, 문헌[Quistand et al. Toxicology and Applied Pharmacology 173: 48-55 (2001)]; 문헌[Cravatt et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 98:9371-9376 (2001)] 참조).

[0964] 식욕증진 거동의 평가방법은 당업계에 공지되어 있다(예를 들어, 미국특허 제 6,344,474 호 참조). 식욕증진 거동에 대한 영향의 평가 방법은 래트에 대한 FAAH 억제제를 투여하고, 수크로스 용액의 섭취에 대한 그의 영향을 평가하는 것이다(예를 들어, 문헌[W. C. Lynch et al., Physiol. Behav., 1993, 54, 877-880] 참조).

[0965] 신경병증 동통의 약학적으로 입증된 동물 모델 2종은 래트 척수 신경 리게이션 모델(청(Chung) model) 및 화학요법-유도된 신경병증 동통의 래트 모델이다. 이러한 모델에 신경병증을 설정한 후, 기계적 이질 통증의 척도로서, 본 프레이 필라멘트(von Frey filament)에 의한 자극에 의해 발회피역치를 측정하였다(예컨대, 문헌[Kim SH and Chung JM, Pain (1992) 50, 355-63]; 문헌[Nozaki-Taguchi N, et al, Pain (2001) 93, 69-76] 참조). 임상적으로 사용된 신경병증 동통 약물, 예를 들어, 가바펜틴(뉴론틴(Neurontin))은 본 브레이 필라멘트에 의한 자극으로부터 발회피역치를 증가시킨다.

[0966] 염증성 및 기계적 통증의 2종의 약학적으로 입증된 동물 모델은 관절 퇴행을 유발하는 약제 또는 아주번트로 치료된 래트에서의 관절 압박 모델이다. 임상적으로 사용된 항-염증제(예를 들어, 나프록센)에 의한 치료는 관절 압박에 대한 거동 반응의 역치를 증가시킨다(예컨대, 문헌[Wilson AW, et al., Eur. J. Pain (2006) 10, 537-49]; 문헌[Ivanavicius SA, et al., 동통 (2007) 128, 272-282] 참조).

[0967] 암 동통의 약학적으로 입증된 동물 모델은, 섬유육종 세포의 종골내 이식이 발의 통각과민을 유발한 마우스이다. 임상적으로 사용되는 진통제(예를 들어, 모르핀)에 의한 치료는 기계적 통각에 반응하는 거동의 역치를 증가시킨다(예컨대 문헌[Khasabova, et al., J. Neuroscience (2008) 28, 11141-52] 참조).

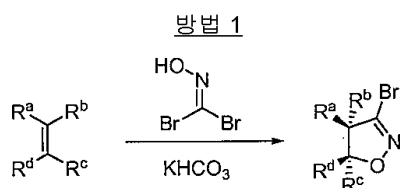
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0968] 실시예

[0969] 여기에서 본 발명은 일반적으로 기술될 것이며, 본 발명의 특정 양태 및 실시양태를 단지 설명하고자 하는 것이고 본 발명을 제한하고자 하는 것이 아닌 하기 실시예를 참고하면 본 발명이 보다 쉽게 이해될 것이다.

[0970] 일반적인 합성법

[0971] [반응식 1]



[0972]

[0973] 3-브로모-이소자졸린의 제조를 위한 일반 조건: 알켄(1.2당량) 및 탄산수소칼륨(2.5당량)을 에틸 아세테이트(알켄에 대해 0.40M)에 현탁시켰다. N,N-다이브로모폴알독심(1.0당량)을 첨가하고, 반응물을 14 내지 28시간 동안

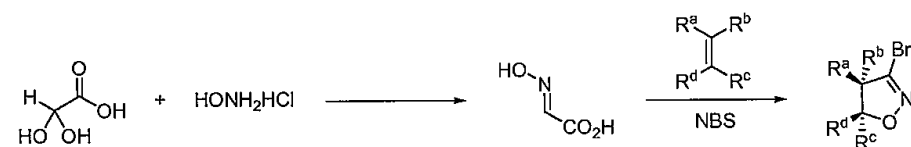
23℃에서 교반하였다. 박막 크로마토그래피 분석에 의해 완료된 것으로 판단되면, 반응물을 물과 3급-부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 3-브로모-이속사졸린을 수득한다.

[0974] [반응식 2]

방법 2

[0975]

[0976]



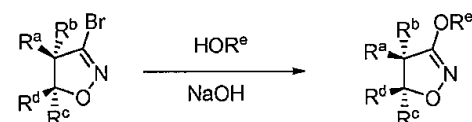
3-브로모-이속사졸린의 제조를 위한 일반 조건: 플라스크를 글리옥살산 일수화물(1.0당량) 및 하이드록실아민 하이드로클로라이드(1.1당량)로 채웠다. 혼합물을 물(글리옥살산 일수화물에 대해 2.0M)에 용해시키고 24시간 동안 23℃에서 교반하였다. 혼합물을 물로 희석하고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 농축시켜 목적하는 조질의 옥심을 수득하고, 이를 후속적인 사이클로부가에서 직접 사용하였다. 1 단계로부터 생성된 옥심(1.1당량)을 3:1의 다이메톡시에탄:물(부피비)의 혼합물(옥심에 대해 0.15M)에 현탁시키고 0℃로 냉각시켰다. N-브로모숙신아마이드(NBS)(2.0당량)를 첨가하고, 반응물을 24분 동안 23℃에서 교반하였다. 그다음, 생성된 혼합물을 다이메톡시에탄(알켄에 대해 1.50M)에 알켄(1.0당량) 및 중탄산칼륨(2.5당량)의 용액에 첨가하고, 반응물을 23℃에서 24시간 동안 교반하였다. 박막 크로마토그래피로 완료된 것으로 판단되면, 반응물을 물과 3급-부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 3-브로모-이속사졸린을 수득하였다.

[0977] [반응식 3]

방법 3

[0978]

[0979]



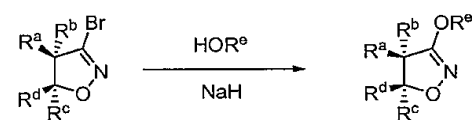
3-아릴옥시-이속사졸린 또는 3-헤테로아릴옥시-이속사졸린의 제조를 위한 일반 조건: 초음파 반응 바이알을 소정의 3-브로모-이속사졸린(1.0당량) 및 알콜(예를 들어, 페놀 또는 하이드록시피리딘)(3.0당량)로 채우고, N-메틸피롤리딘(이속사졸린에 대해 0.50M)에 용해시켰다. 압착된 수산화나트륨(2.0당량)을 첨가하고, 반응물을 밀봉하고, 30분 동안 150℃에서 초음파 반응기에서 가열하였다. 그다음, 반응물을 물과 3급-부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 이속사졸린을 수득하였다.

[0980] [반응식 4]

방법 4

[0981]

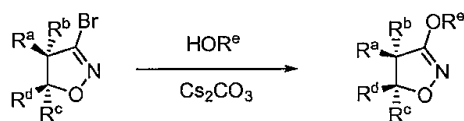
[0982]



3-아릴옥시-이속사졸린 또는 3-헤테로아릴옥시-이속사졸린의 제조를 위한 일반 조건: 플라스크를 소정의 3-브로모-이속사졸린(1.0당량) 및 알콜(예를 들어, 페놀 또는 하이드록시피리딘)(2.0당량)으로 채우고, N,N-다이메틸폼아마이드(이속사졸린에 대해 0.4M)에 용해시켰다. 수산화나트륨(2.0당량)을 첨가하고, 모든 가스 발달이 멈출 때까지 10분 동안 교반하였다. 그다음, 반응물을 1 내지 5시간 동안 150℃로 가열하였다. 박막 크로마토그래피 분석으로 반응이 완료된 것으로 판단된 후, 그다음 반응물을 물과 에틸 아세테이트로 나누고, 유기층을 NaOH 및 염수로 세척하고, 그다음 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 이속사졸린을 수득하였다.

[0983] [반응식 5]

방법 5

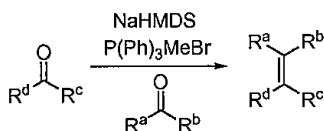


[0984]

[0985] 3-아릴옥시-이속사졸린의 제조를 위한 일반 조건: 플라스크를 소정의 3-브로모-이속사졸린(1.0당량) 및 알콜(예를 들어, 페놀 또는 하이드록시피리딘)(2.0당량)로 채우고 N,N-다이메틸폼아마이드 또는 N-메틸피롤리디논(이속사졸에 대해 0.15M)에 용해시켰다. 탄산세슘(1.2 내지 3당량)을 첨가하고, 반응물을 1시간 동안 오일욕에서 120℃까지 가열하였다. 그다음, 반응물을 물과 3급-부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(메탄올/메틸렌 클로라이드)로 정제하여 목적하는 이속사졸린을 수득하였다.

[0986] [반응식 6]

방법 6

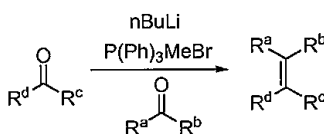


[0987]

[0988] 알켄의 제조를 위한 일반 조건: 질소 분위기 하에서, 테트라하이드로푸란에 용해된 0.25M의 메틸트라이페닐포스포늄 브로마이드(1.1당량)를 0℃로 냉각시키고, 그 후 혼합물을 테트라하이드로푸란(1.0M, 1.2당량)내 나트륨헥사메틸다이실라잔(NaHMDS)의 액적으로 처리하였다. 추가로 30분 동안 0℃에서 교반한 후, 소정의 알데하이드 또는 케톤을 첨가하고, 반응물을 밤새 23℃까지 서서히 승온시켰다. 혼합물을 포화 암모늄 클로라이드로 켄칭시키고 농축시켜 테트라하이드로푸란을 제거하였다. 그다음, 혼합물을 물로 희석하고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 알켄을 제공하였다.

[0989] [반응식 7]

방법 7

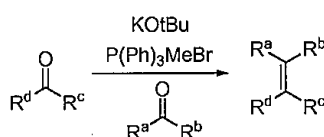


[0990]

[0991] 알켄의 제조를 위한 일반 조건: 질소 분위기하에서, 테트라하이드로푸란내 0.15 M 메틸트라이페닐포스포늄 브로마이드(1.5당량)를 -78℃까지 냉각시킨 후, 혼합물을 헥산내 n-부틸리튬(2.5M, 1.5당량)으로 액적으로 처리하였다. -78℃에서 추가로 1시간 동안 교반한 후, 소정의 알데하이드 또는 케톤을 첨가하고, 반응물을 밤새 23℃까지 서서히 승온시켰다. 혼합물을 포화 염화암모늄 클로라이드로 켄칭시키고 농축시켜 테트라하이드로푸란을 제거하였다. 그다음, 혼합물을 물로 희석하고 에틸 아세테이트로 추출하였다. 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 알켄을 수득하였다.

[0992] [반응식 8]

방법 8

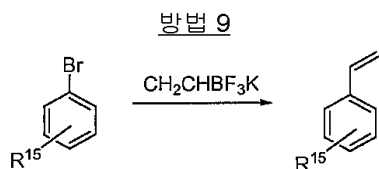


[0993]

[0994] 알켄의 제조를 위한 일반 조건: 질소 분위기하에서, 0.12 M 메틸트라이페닐포스포늄 브로마이드(2.5당량)를 테

테트라하이드로푸란에 용해시키고, 그 후 칼륨 3급-부톡사이드(4.0당량)를 6개의 분획으로 첨가하였다. 23℃에서 추가로 1시간 동안 교반한 후, 소정의 알데하이드 또는 케톤을 첨가하고, 반응물을 2시간 동안 55℃까지 가열하였다. 혼합물을 포화 암모늄 클로라이드로 켄칭시키고 농축시켜 테트라하이드로푸란을 제거하였다. 그다음, 혼합물을 1N HCl로 pH 5 내지 6까지 산성화시키고, 메틸렌 클로라이드로 추출하였다. 유기층을 염수로 세척하고 그다음 황산나트륨으로 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 알켄을 수득하였다.

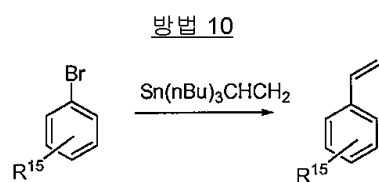
[0995] [반응식 9]



[0996]

[0997] 스티렌의 제조를 위한 일반 조건: 아르곤 대기의 건조 플라스크를 아릴 브로마이드(1.0당량), 칼륨 비닐트라이플루오로보레이트(1.2당량), 1,1"-비스다이페닐포스피노)-페로센다이클로로팔라듐(II) 메틸렌 클로라이드 부가물(0.02당량) 및 트라이에틸아민(1.0당량)으로 채우고, 상기 혼합물을 이소프로판올(아릴 브로마이드에 대해 0.25M)에 현탁시키고, 80℃에서 2 내지 24시간 동안 가열하였다. 그다음, 혼합물을 물로 희석하고 다이에틸 에터로 추출하였다. 유기층을 염수로 세척하고 그다음 황산마그네슘으로 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 스티렌을 수득하였다.

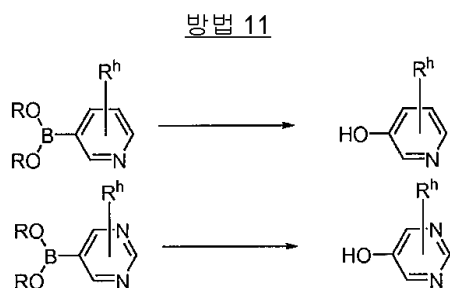
[0998] [반응식 10]



[0999]

[1000] 스티렌의 제조를 위한 일반 조건: 질소 분위기의 건조 플라스크를 아릴 브로마이드(1.0당량), 트라이부틸비닐주석(1.1당량)으로 채우고 톨루엔(브로마이드에 대해 0.3M)에 용해시켰다. 추가로, 생성된 혼합물을 10분 동안 질소로 퍼징하고, 그 후 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐(0.1당량)을 첨가하고, 반응물을 1.5시간 동안 환류시켰다. TLC 분석에 의해 반응이 완료된 것으로 판단된 후, 이것을 냉각시키고, 실리카 겔 컬럼에 직접 담지시켜, 여기서 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 스티렌을 수득하였다.

[1001] [반응식 11]



[1002]

[1003] 피리딜 및 피리미디닐 봉산의 그의 상응하는 페놀로의 가수분해를 위한 일반 조건: 플라스크를 소정의 봉산 또는 그의 에스터(1.0당량)로 채우고 테트라하이드로푸란(1.1 M, 10 체적)에 용해시켰다. 나트륨 퍼보레이트(1.0당량)를 물(봉산에 대해 1.1 M, 10 체적)에 용해시키고, 10분 동안 초음파처리하였다. 그다음, 퍼보레이트 현탁액을 테트라하이드로푸란(1.6 체적)을 사용하는 THF 용액에 첨가하고 나머지 퍼보레이트 고형물을 세척하여 반응 혼합물에 포함시켰다. 반응물을 상온에서 교반시키고(반응은 가볍게 발열반응임) 그 후, 암모늄 클로라이드를 3개의 분획으로(10당량) 첨가하고, 반응물을 상온으로 다시 냉각시켰다. 40분 후, 모든 테트라하이드로푸란을 제거할 때까지, 반응물을 진공하에서 농축시켰다. 생성된 고형물을 진공 여과에 의해 수집하고, 과량의

폐수로 세척하고, 3일 동안 40℃에서 진공 오븐에서 건조시켜 목적하는 페놀을 80% 수율로 수득하였다.

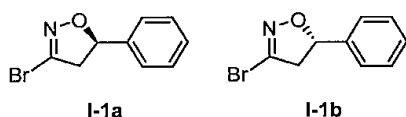
[1004] 키랄 HPLC 방법

[1005] 화합물의 거울상 이성질체 또는 부분입체이성질체의 혼합물을, 키랄 고압 액체 크로마토그래피(HPLC) 및 키랄 초임계 유체 크로마토그래피(SFC)를 사용하여 분리하였다. 본 발명의 화합물의 이러한 혼합물을 분리하는데 유용한 것으로 발견된 키랄 컬럼의 예는, 이로서 한정하는 것은 아니지만, 키랄팩(ChiralPak, 등록상표) AD-H, 키랄팩 OD-H, 키랄팩 AY, 레지스팩(RegisPack, 상표) 및 S,S 웰크 오(Whelk O, 등록상표)-1 및 룩스(LUX, 상표) 셀룰로스2 컬럼을 포함한다. 이러한 컬럼 중 하나 이상을 사용하여 본 발명의 화합물의 거울상 이성질체들의 혼합물을 분리시켜 실질적으로 거울상 이성질체적으로 순수한 화합물을 수득한다.

[1006] 화학식 I의 예시 화합물의 합성

[1007] 예시 화합물의 합성을 하기에서 설명한다. 화합물은 실시예 351에서 상세하게 기술하는 방법을 사용하여 인간 FAAH의 억제제로서 시험하였다. "A"로 표시된 활성은 100nM 이하의 K_i 를 갖는 화합물을 지칭하고, "B"는 100nM 과 1 μ M 사이의 K_i 를 갖는 화합물을 지칭하고, "C"는 1 μ M 이상의 K_i 를 갖는 화합물을 지칭한다.

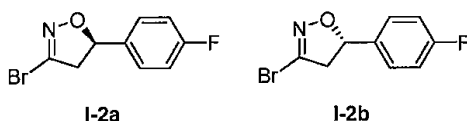
실시예 1



[1008]

[1009] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-1a 및 I-1b)은 방법 2를 사용하여 스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 225.0$ m/z. 활성: B

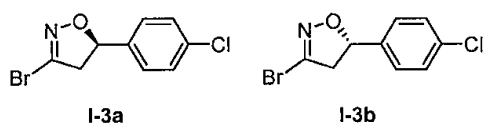
실시예 2



[1010]

[1011] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-2a 및 I-2b)은 방법 2를 사용하여 4-플루오로스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. 활성: B

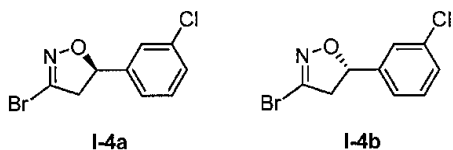
실시예 3



[1012]

[1013] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-3a 및 I-3b)은 방법 2를 사용하여 4-클로로스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 259.0$ m/z. 활성: A

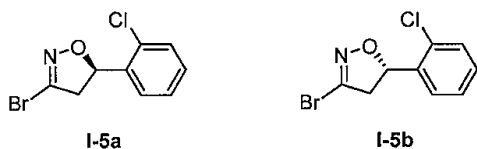
실시예 4



[1014]

[1015] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-4a 및 I-4b)은 방법 2를 사용하여 3-클로로스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 258.9$ m/z. 활성: B

실시예 5

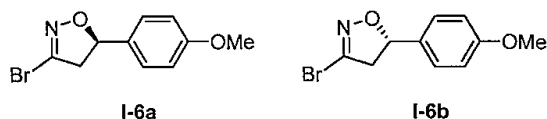


[1016]

[1017]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-5a 및 I-5b)은 방법 2를 사용하여 2-클로로스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 258.9 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 6

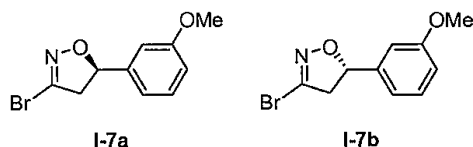


[1018]

[1019]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-6a 및 I-6b)은 방법 2를 사용하여 4-메톡시스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 255.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 7

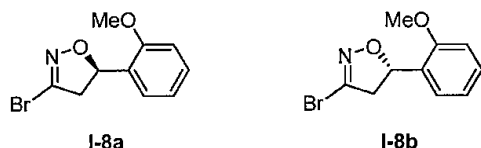


[1020]

[1021]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-7a 및 I-7b)은 방법 2를 사용하여 3-메톡시스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 255.0 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 8

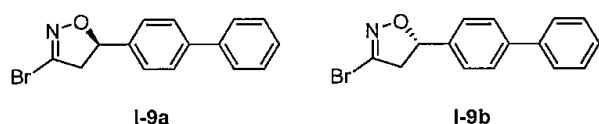


[1022]

[1023]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-8a 및 I-8b)은 방법 2를 사용하여 2-메톡시스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 255.0 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 9

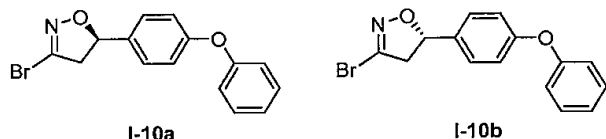


[1024]

[1025]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-9a 및 I-9b)은 방법 2를 사용하여 4-비닐바이페닐로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 301.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 10

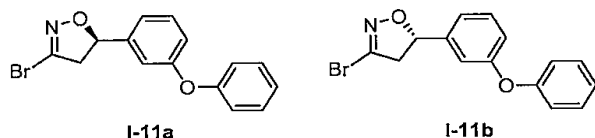


[1026]

[1027]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-10a 및 I-10b)은 방법 2를 사용하여 4-페녹시스티렌으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들을 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리되었다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 317.0$ m/z. 활성: A

실시예 11

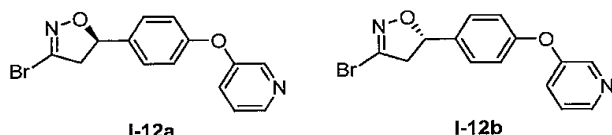


[1028]

[1029]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-11a 및 I-11b)은 방법 8을 사용하여 3-페녹시벤즈알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 317.0$ m/z. 활성: A

실시예 12

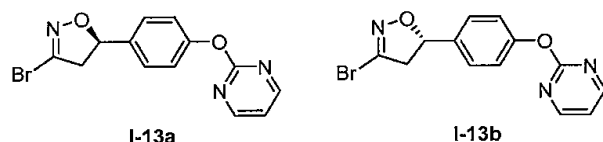


[1030]

[1031]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-12a 및 I-12b)은 방법 8을 사용하여 4-(피리딘-3-일옥시)벤즈알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 318.0$ m/z. 활성: A

실시예 13

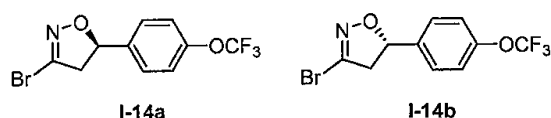


[1032]

[1033]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-13a 및 I-13b)은 방법 8을 사용하여 4-(피리미딘-2-일옥시)-벤즈알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 319.0$ m/z. 활성: A

실시예 14

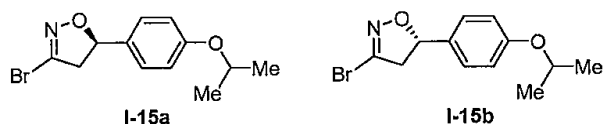


[1034]

[1035]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-14a 및 I-14b)은 방법 8을 사용하여 4-트라이플루오로메톡시벤즈알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하는 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 309.6$ m/z. 활성: A

실시예 15

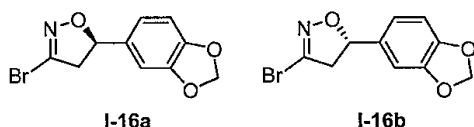


[1036]

[1037]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-15a 및 I-15b)은 방법 8을 사용하여 4-이소프로폭시벤즈알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 238.0$ m/z. 활성: A

실시예 16

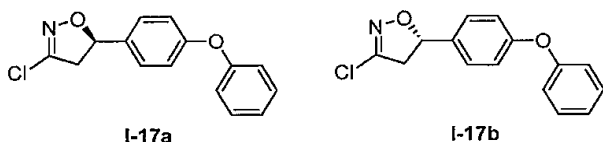


[1038]

[1039]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-16a 및 I-16b)은 방법 7을 사용하여 피페론알로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 269.0$ m/z. 활성: A

실시예 17

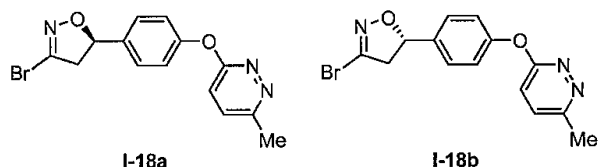


[1040]

[1041]

3-클로로-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-17a 및 I-17b)은 N-브로모숙신아마이드 대신에 N-클로로클로로숙신아마이드를 사용한 점을 제외하면 실시예 10과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 273.1$ m/z. 활성: A

실시예 18

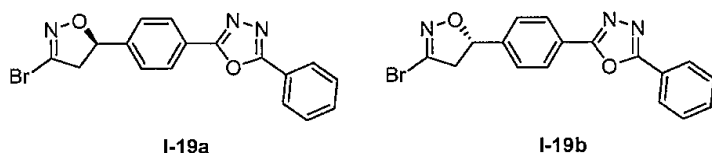


[1042]

[1043]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-18a 및 I-18b)은 방법 9를 사용하여 3-(4-브로모페녹시)-6-메틸피리다진으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 333.0$ m/z. 활성: B

실시예 19



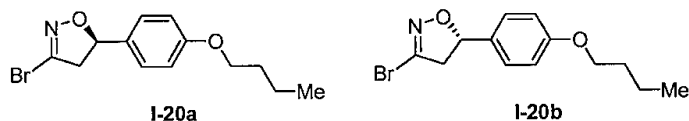
[1044]

[1045]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-19a 및 I-19b)은 방법 9를 사용하여 2-(4-브로모페닐)-5-페닐-1,3,4-옥사디아졸로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제

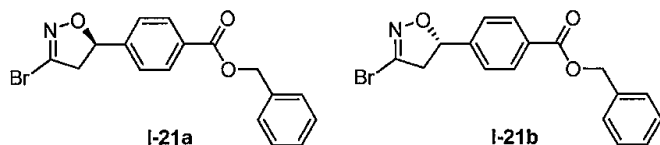
조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 369.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 20



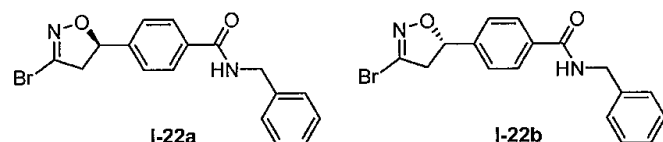
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-20a 및 I-20b)은 방법 8을 사용하여 4-부톡시벤즈알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 297.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 21



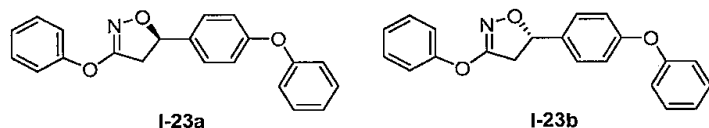
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-21a 및 I-21b)을, 하기 방법으로 4-비닐벤조산 및 벤질 알콜 사이의 커플링으로 개시하는 2 단계로 제조하였다: 4-비닐벤조산(1.0당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(산에 대해 0.20M)에 용해시켰다. 벤질 알콜은 첨가하고(2.0당량), 그다음 EDC(1.05당량) 및 촉매량의 DMAP(0.05당량)를 첨가하였다. 반응물은 14시간 동안 23℃에서 교반하고, 그 후 반응물을 물과 3급-부틸 메틸 에터로 분리하고, 유기 층을 0.5M 시트르산 용액(2회), 포화 중탄산나트륨 용액(1회)로 세척하고, 황산마그네슘 상에서 건조시키고, 진공하에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 에터를 수득하였다. 그 다음, 방법 1을 사용하여 이 화합물을 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 359.8 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 22



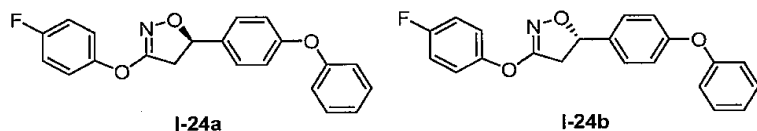
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-22a 및 I-22b)은, 벤질 알콜 대신에 벤질아민을 사용한 점을 제외하면 실시예 21과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 358.9 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 23



3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-23a 및 I-23b)은 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 331.1 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 24

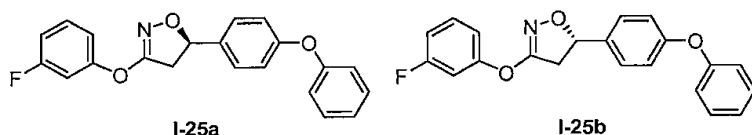


[1054]

[1055]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-24a 및 I-24b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 4-플루오로페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 350.3 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 25

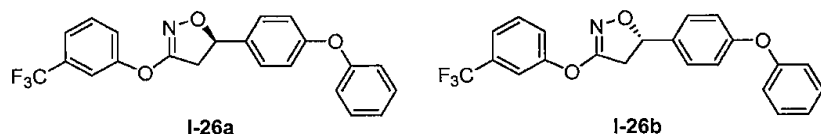


[1056]

[1057]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-25a 및 I-25b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 3-플루오로페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 349.3 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 26

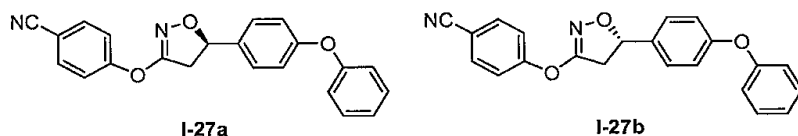


[1058]

[1059]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-26a 및 I-26b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 3-트라이플루오로메틸페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 400.3 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 27

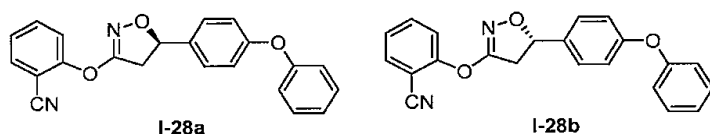


[1060]

[1061]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-27a 및 I-27b)은 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 4-시아노페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 356.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 28

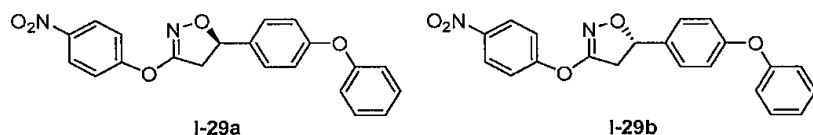


[1062]

[1063]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-28a 및 I-28b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 2-시아노페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 357.3 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 29

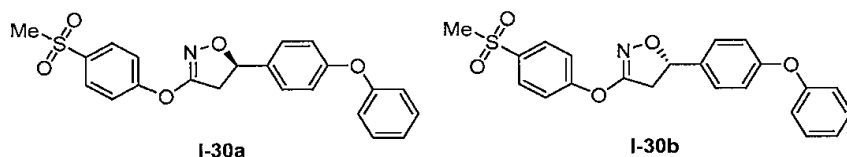


[1064]

[1065]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-29a 및 I-29b)은, 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 4-니트로페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 376.8 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 30

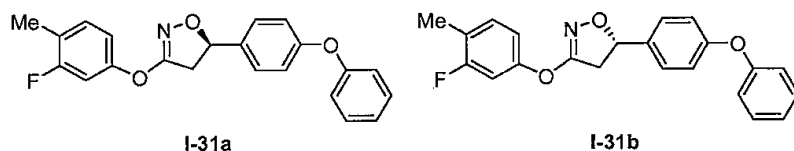


[1066]

[1067]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-30a 및 I-30b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 4-메틸설포닐페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 409.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 31

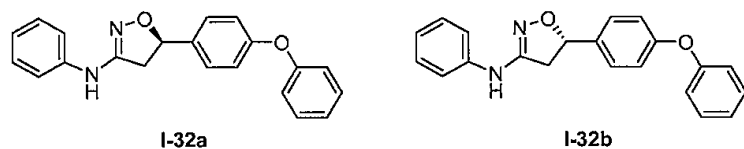


[1068]

[1069]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-31a 및 I-31b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 4-메틸-3-플루오로페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 364.4 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 32

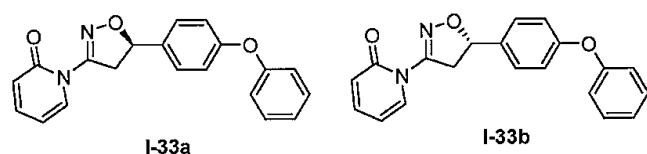


[1070]

[1071]

초단파 반응 바이알을 화학식 I-10의 라세믹 화합물(1.0당량) 및 아닐린(4.0당량)으로 채웠다. 혼합물을 밀봉하고 초단파 반응기에서 2시간 동안 150℃에서 가열하였다. 그다음, 반응물을 물 및 3급 부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 3-아미노-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-32a 및 I-32b)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 330.1 \text{ m/z}$. 활성: C.

실시예 33



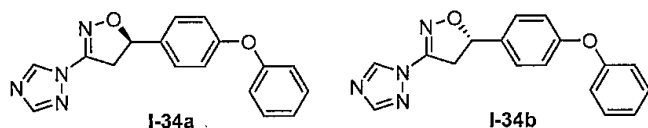
[1072]

[1073]

1-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일)피리딘-2(1H)-온(화학식 I-33a 및 I-33b)은, 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 2-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키

랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 332.1 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 34

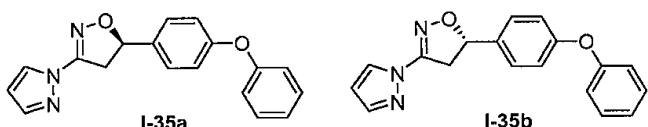


[1074]

[1075]

초단파 반응 바이알을 화학식 I-10의 라세믹 화합물(1.0당량) 및 1,2,4-트리아졸의 나트륨 염(2.0당량)으로 채웠다. 반응물을 N-메틸피롤리딘(화학식 I-10의 화합물에 대해 0.18M)에 용해시켰다. 혼합물을 밀봉시키고, 30 분 동안 초단파 반응기에서 100℃로 가열하였다. 과량의 물을 첨가하고, 갈색의 고체가 석출되었고(crash out), 이를 진공 여과를 사용하여 분리하고, 건조시켜, 목적하는 3-(1H-1,2,4-트리아졸-1-일)-4,5-다이하이드로 이속사졸(화학식 I-34a 및 I-34b)을 수득하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 306.1 \text{ m/z}$. 활성: C.

실시예 35

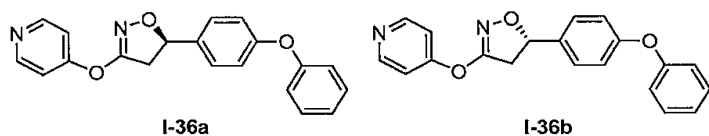


[1076]

[1077]

피라졸(3.0당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(피라졸에 대해 0.60M)에 용해시키고, NaH(광유 60% 분산액, 3.0당량)를 첨가하고, 반응물을 5분 동안 질소하여 교반하였다. 그 후, 화학식 I-10의 라세믹 화합물을 첨가하였다. 그다음, 반응물을 14시간 동안 90℃로 가열하고, 그 후 냉각시키고, 메탄올(피라졸에 대해 0.30M)로 킨칭(quenching)시켰다. 조질의 혼합물을 면을 통해 여과하고, 세미-제조용 역상 크로마토그래피로 바로 정제하여 목적하는 3-(1H-피라졸-1-일)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-35a 및 I-35b)을 수득하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 306.4 \text{ m/z}$. 활성: C.

실시예 36

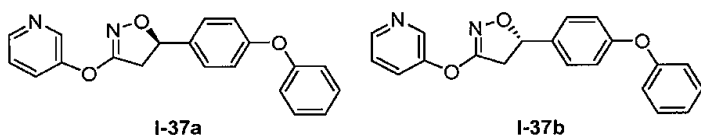


[1078]

[1079]

3-(피리딘-4-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-36a 및 I-36b)은 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 4-하이드록시피리딘으로부터 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 332.1 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 37

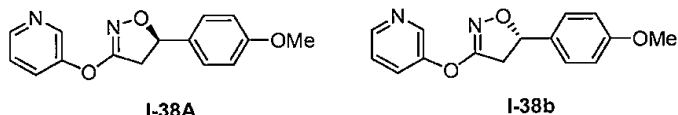


[1080]

[1081]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-37a 및 I-37b)은, 방법 3 또는 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 332.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 38

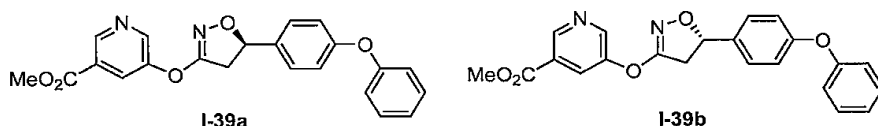


[1082]

[1083]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-38A 및 I-38b)은, 방법 3을 사용하여 화학식 I-6의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 270.1$ m/z. 활성: B

실시예 39

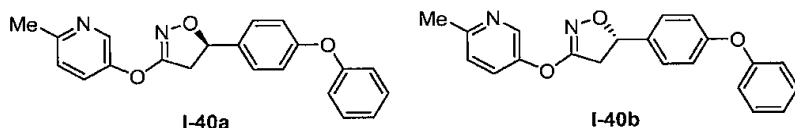


[1084]

[1085]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-39a 및 I-39b)은, 방법 3 또는 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 메틸 5-하이드록시니코티네이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.2$ m/z. 활성: A

실시예 40

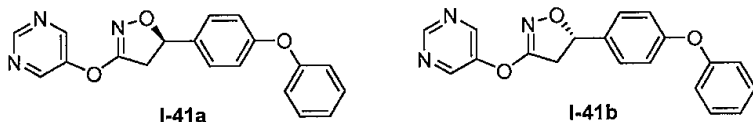


[1086]

[1087]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-40a 및 I-40b)은, 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시-2-메틸피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 346.1$ m/z. 활성: A

실시예 41

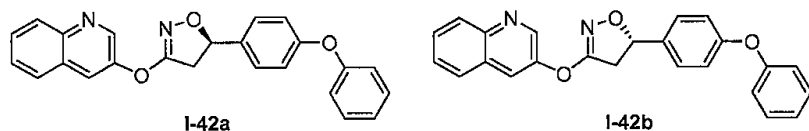


[1088]

[1089]

3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-41a 및 I-41b)은 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 333.1$ m/z. 활성: A

실시예 42

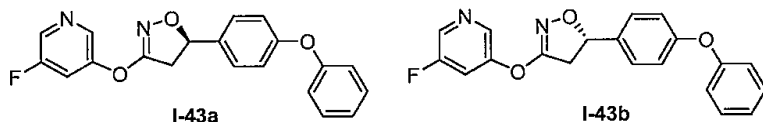


[1090]

[1091]

3-(퀴놀린-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-42a 및 I-42b)은, 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시퀴놀린으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 382.1$ m/z. 활성: A

실시예 43

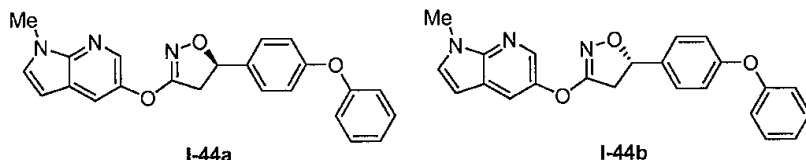


[1092]

[1093]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-43a 및 I-43b)은, 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 5-플루오로-3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 350.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 44

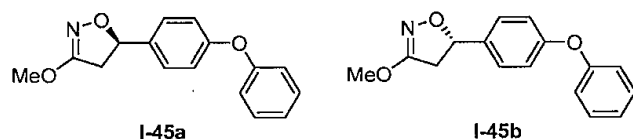


[1094]

[1095]

3-(1-메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-44a 및 I-44b)은 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 1 메틸-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 385.1 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 45

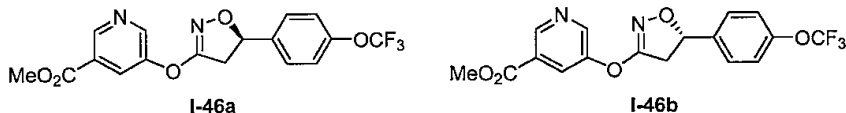


[1096]

[1097]

바이알을 화학식 I-10의 라세믹 화합물(1.0당량)로 채우고, 메탄올(이속사졸에 대해 0.05M)에 용해시켰다. 탄산칼륨(5.0당량)을 첨가하고, 반응물을 밀봉하고, 24시간 동안 50℃로 가열하였다. 그다음, 반응물을 물과 에틸 아세테이트로 나누고, 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 3-메톡시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-45a 및 I-45b)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 269.1 \text{ m/z}$. 활성: C.

실시예 46

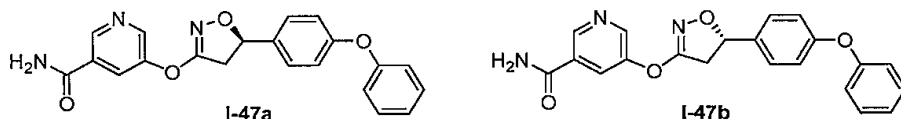


[1098]

[1099]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-46a 및 I-46b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 메틸 5-하이드록시니코티네이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 384.0 \text{ m/z}$. 활성: B

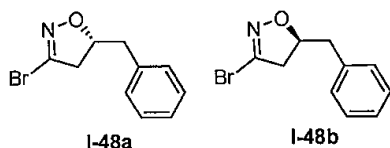
실시예 47



[1100]

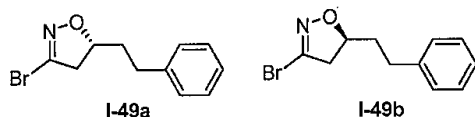
- [1101] 화학식 I-39의 라세믹 화합물을 메탄올내 암모니아(메탄올 중 7.0M, 이속사졸에 대해 0.02M)에 용해시켰다. 반응물을 밀봉시키고 24시간 동안 23℃에서 교반하고, 이 시점에 용매 및 과량의 암모니아를 질소 스트림하에서 제거하여 연갈색의 고형물을 수득하고, 상기 고형물을 헥산으로 분쇄시켜 목적하는 아마이드인 화학식 I-47a 및 I-47b의 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 374.0 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 48



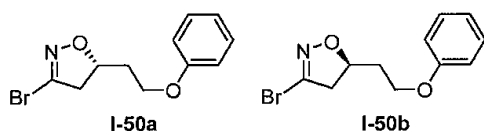
- [1102]
- [1103] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-48a 및 I-48b)은 방법 2를 사용하여 3-페닐-1-프로펜으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 239.0 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 49



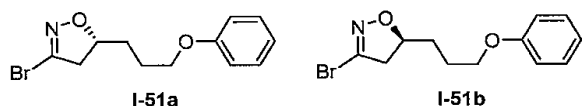
- [1104]
- [1105] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-49a 및 I-49b)은 방법 2를 사용하여 4-페닐-1-부텐으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 253.0 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 50



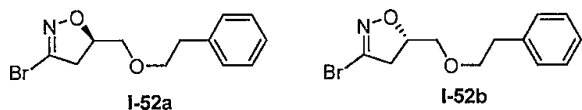
- [1106]
- [1107] 페놀(1.0당량)을 에탄올(페놀에 대해 0.5M)에 용해시키고, 수산화나트륨(1.0당량)을 첨가한 후, 4-브로모-1-부텐을 첨가하였다. 상기 혼합물을 1시간 동안 환류할 때까지 가열하고, 그 후 대부분의 용매를 진공하에서 제거하였다. 그다음, 반응물을 물 및 3급-부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켜, 조질의 알켄을 수득하고, 상기 알켄을 방법 2를 사용하여 1 단계로 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-50a 및 I-50b)로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 269.0 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 51



- [1108]
- [1109] 페놀(1.2당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(페놀에 대해 0.4M)에 용해시키고, 탄산세슘(1.3당량)을 첨가하고, 그다음 5-브로모-1-펜텐(1.0당량) 및 테트라부틸암모늄 요오다이드(0.10당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 50℃로 가열하였다. 그다음, 반응물을 물과 3급-부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 묽은 수산화나트륨 용액, 물, 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 조질의 알켄은, 방법 2를 사용하여 1 단계로 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-51a 및 I-51b)로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 283.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 52

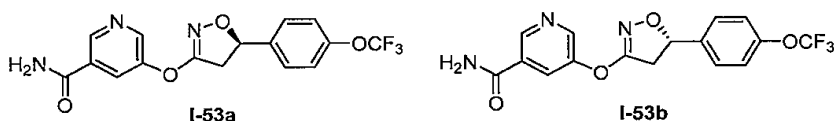


[1110]

[1111]

2-페닐에탄올(1.0당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(알콜에 대해 0.8M)에 용해시키고, 분쇄된 수산화나트륨(2.0당량)을 첨가하고, 그다음 알릴 브로마이드(1.0당량) 및 테트라부틸암모늄 요오다이드(0.10당량)를 첨가하였다. 혼합물을 48시간 동안 상온에서 교반하였다. 그다음, 반응물을 물과 3급-부틸메틸 에터로 나누고, 유기층을 묽은 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 용액 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 알켄을 수득하고, 상기 알켄은 방법 1을 사용하여 1 단계로 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-52a 및 I-52b)로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 285.6 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 53

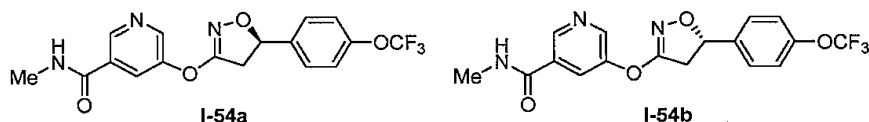


[1112]

[1113]

화학식 I-46의 라세믹 화합물을 메탄올내 암모니아(메탄올내 7.0M, 이속사졸에 대해 0.02M)에 용해시켰다. 반응물을 밀봉시키고 72시간 동안 23°C에서 교반시키고, 이 시점에서 용매 및 과량의 암모니아를 질소 스트림하에서 제거하여 밝은 갈색의 고형물을 수득하고, 이를 헥산으로 분쇄시켜, 목적하는 아마이드(화학식 I-53a 및 I-53b)를 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}-\text{H}]^- = 366.0 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 54

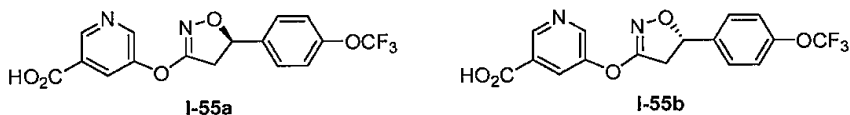


[1114]

[1115]

화학식 I-46의 라세믹 화합물을 메틸아민내 암모니아(테트라하이드로푸란내 2.0 M, 이속사졸에 대해 0.02M)에 용해시켰다. 반응물을 밀봉시키고, 72시간 동안 23°C로 가열한 후, 이 시점에서 용매 및 과량의 암모니아를 질소 스트림하에서 제거하여 연갈색의 고형물을 수득하고, 상기 고형물을 헥산으로 분쇄하여 목적하는 아마이드인 화학식 I-54a 및 I-54b의 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}-\text{H}]^- = 380.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 55



[1116]

[1117]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-55a 및 I-55b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-46의 라세믹 화합물 및 메틸 5-하이드록시니코네이트로부터 1 단계로 제조하고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피로 반응물로부터 부산물로서 분리하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}-\text{H}]^- = 367.0 \text{ m/z}$. 활성: C

[1119]

[1120]

[1121]

[1122]

[1123]

[1124]

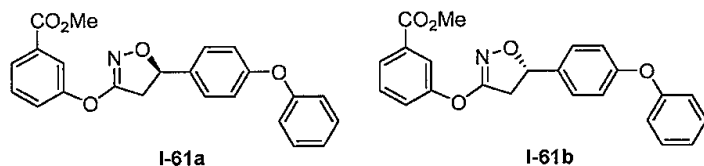
[1125]

[1126]

[1127]

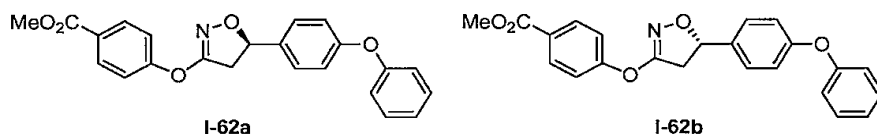
- 167 -

실시예 61



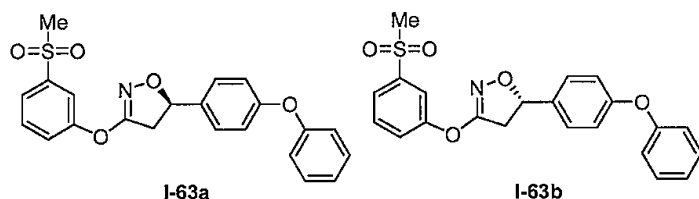
3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-61a 및 I-61b)은, 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 메틸 3-하이드록시벤조에이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 390.5$ m/z. 활성: A

실시예 62



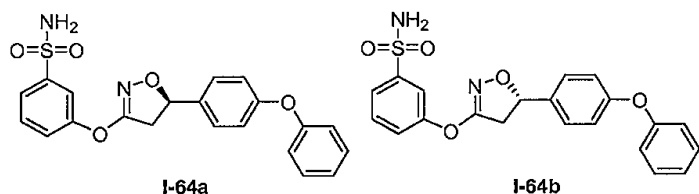
3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-62a 및 I-62b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 메틸 4-하이드록시벤조에이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 389.7$ m/z. 활성: A

실시예 63



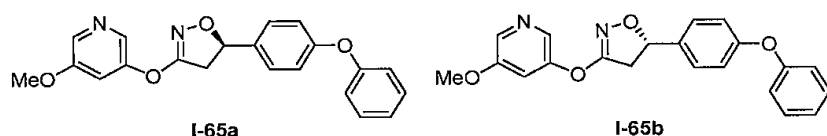
3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-63a 및 I-63b)은 방법 4로 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 3-(메틸설포닐)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 409.0$ m/z. 활성: C

실시예 64



3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-64a 및 I-64b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시벤젠설포나미드로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 409.0$ m/z. 활성: C

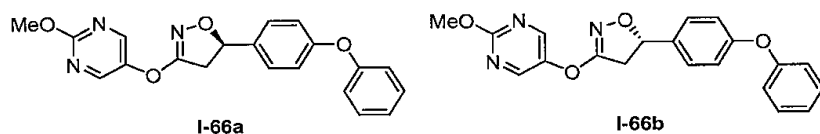
실시예 65



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-65a 및 I-65b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의

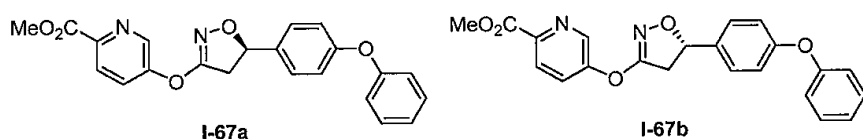
라세믹 화합물 및 5-메톡시피리딘-3-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 363.2$ m/z. 활성: A

실시예 66



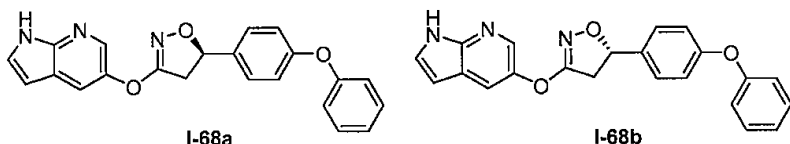
3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-66a 및 I-66b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 364.6$ m/z. 활성: A

실시예 67



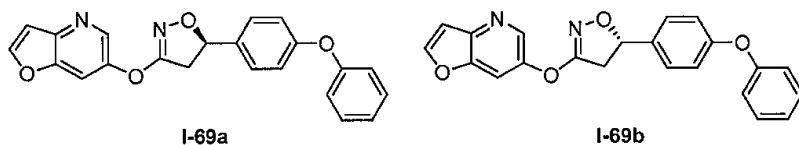
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-67a 및 I-67b)은 방법 3을 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 메틸 5-하이드록시피콜리네이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.1$ m/z. 활성: A

실시예 68



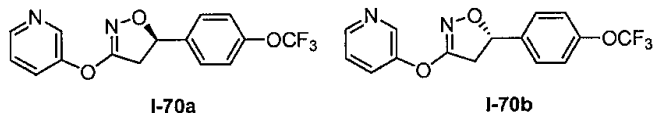
3-(1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-68a 및 I-68b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 1H-피롤로[2,3-b]피리딘-5-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 370.0$ m/z. 활성: A

실시예 69



6-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일옥시)푸로[3,2-b]피리딘(화학식 I-69a 및 I-69b)은, 방법 11을 사용하여 푸로[3,2-b]피리딘-6-올을 6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)푸로[3,2-b]피리딘으로부터 제조한 후, 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 푸로[3,2-b]피리딘-6-올로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 374.2$ m/z. 활성: A

실시예 70

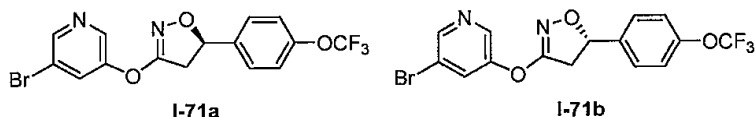


[1146]

[1147]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-70a 및 I-70b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 324.1$ m/z. 활성: A

실시예 71

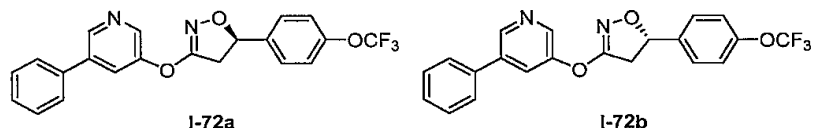


[1148]

[1149]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-71a 및 I-71b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 5-브로모-3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 402.5$ m/z. 활성: A

실시예 72

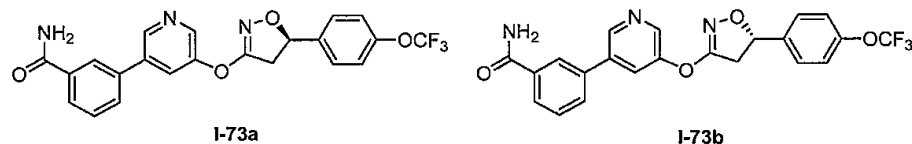


[1150]

[1151]

화학식 I-71의 라세믹 화합물(1.0당량), 페닐 붕산(1.1당량), 아세트산칼륨(1.0당량), 탄산세슘(3.0당량) 및 다이클로로[1,1'-비스(다이페닐포스피노) 페로센]팔라듐(II) 다이클로로메탄 부가염(14몰%)을, 1 mL DMSO에 용해시키고, Ar로 퍼징하였다. 생성된 혼합물을 밀봉하고 1시간 동안 80℃로 가열하였다. 조질의 혼합물은 과량의 물을 갖는 분별 깔때기로 옮기고 메틸 3급-부틸에터(2회)로 추출하였다. 유기층을 모아, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(2%로부터 10%의 MeOH 구매)를 사용하여 정제하여 목적하는 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-72a 및 I-72b)을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 402.3$ m/z. 활성: B

실시예 73

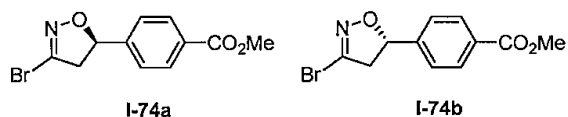


[1152]

[1153]

화학식 I-71의 라세믹 화합물(1.0당량), 3-카바모일페닐 붕산 (1.1당량), 아세트산칼륨 (1.0당량), 탄산세슘 (3.0당량) 및 다이클로로[1,1'-비스(다이페닐포스피노) 페로센]팔라듐(II) 다이클로로메탄 부가염(14몰%)을 1 mL DMSO에 현탁시키고, Ar로 퍼징하였다. 생성된 혼합물을 밀봉하고 1시간 동안 80℃까지 가열하였다. 조질의 혼합물을 과량의 물을 갖는 분별 깔때기로 옮기고 메틸 3급-부틸에터(2회)로 추출하였다. 유기층을 모아 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(2%로부터 10% 구매의 MeOH)를 사용하여 정제하여 목적하는 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-73a 및 I-73b)을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 442.0$ m/z. 활성: A

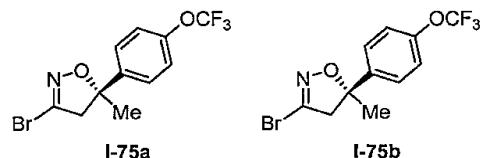
실시예 74



[1154]

[1155] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-74a 및 I-74b)은, 방법 1을 사용하여 메틸 4-페닐벤조에이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 283.6 \text{ m/z}$. 활성: A

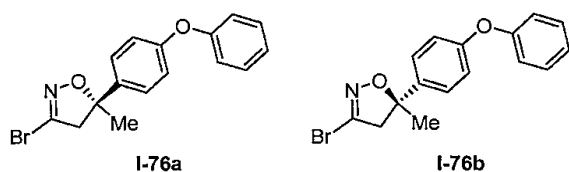
실시예 75



[1156]

[1157] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-75a 및 I-75b)은 방법 6을 사용하여 4'-(트라이플루오로메톡시)아세토폰으로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 323.0 \text{ m/z}$. 활성: A

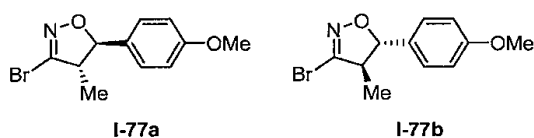
실시예 76



[1158]

[1159] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-76a 및 I-76b)은 방법 6을 사용하여 4'-페녹시아세토폰으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 331.0 \text{ m/z}$. 활성: A

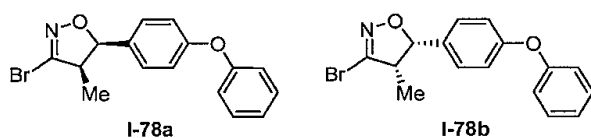
실시예 77



[1160]

[1161] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-77a 및 I-77b)은 방법 2를 사용하는 트랜스-아넬로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 269.0 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 78

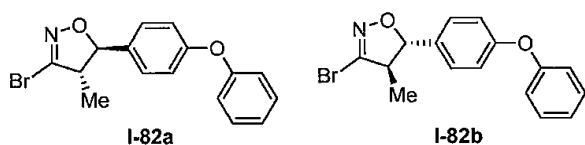


[1162]

[1163] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-78a 및 I-78b)은 방법 6(메틸트라이페닐포스포늄 브로마이드 대신에 에틸트라이페닐포스포늄 브로마이드를 사용하는 것은 제외함)을 사용하여 4-페녹시벤즈알데하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법

을 참고한다. $[M-H]^- = 331.0 \text{ m/z}$. 활성: A

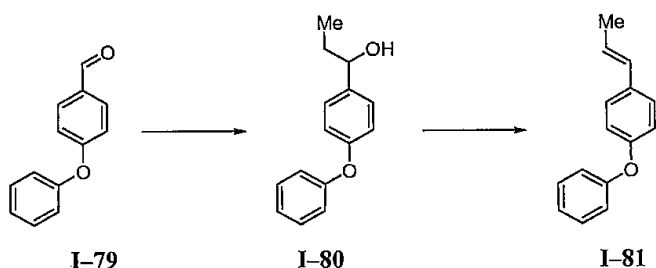
실시예 79



[1164]

[1165] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사줄(화학식 I-82a 및 I-82b)은 4-페녹시벤즈알데하이드로부터 하기 3 단계로 제조하였다: 4-페녹시벤즈알데하이드(1.0당량)를 테트라하이드로푸란(테트라하이드로푸란에 대해 0.20M)에 용해시키고 0℃로 냉각시키고, 에틸 마그네슘 브로마이드(THF내 1.0 M, 1.2당량)를 적가하고, 그 후 반응물을 2시간 동안 23℃로 교반하였다. 혼합물을 포화 암모늄 클로라이드로 퀵칭시키고 농축시켜 테트라하이드로푸란을 제거하였다. 그다음, 혼합물을 물로 희석하고 3급-부틸 메틸 에터로 추출하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 그다음 황산나트륨으로 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 화학식 I-80의 알콜을 수득하였다.

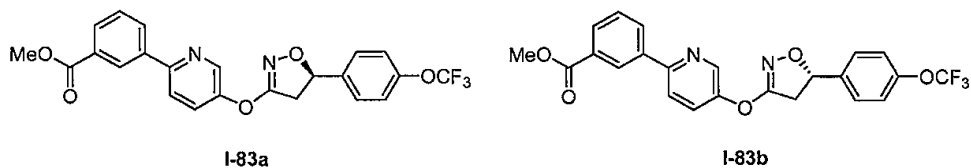
[1166] 그다음, 정제된 알콜(화학식 I-80)은 피리딘(알콜에 대해 0.80M)에 용해시켰다. 인 옥시클로라이드(1.1당량)를 첨가하고, 혼합물을 2시간 동안 환류될 때까지 가열하였다. 그 후, 반응물을 0℃로 냉각시키고, 과량의 물을 첨가하여 켄칭시켰다. 그다음, 혼합물을 에틸 아세테이트로 희석하였다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고 황산나트륨으로 건조시키고 진공에서 농축시켰다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 알켄(화학식 I-81)을 수득하였다.



[1167]

[1168] 그다음, 알켄(화학식 I-81)은 방법 2를 사용하여 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-82a 및 I-82b)로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 331.0$ m/z. 활성: B.

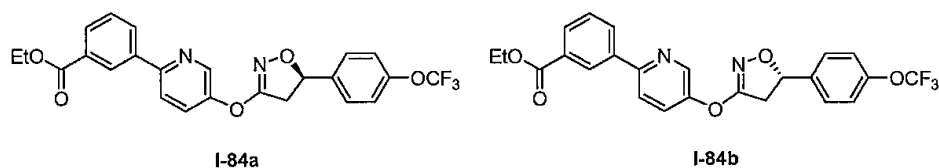
실시예 80



[1169]

[1170] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-83a 및 I-83b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 메틸 3-(5-하이드록시피리딘-2-일)벤조에이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당 업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 460.1 \text{ m/z}$. 활성: B

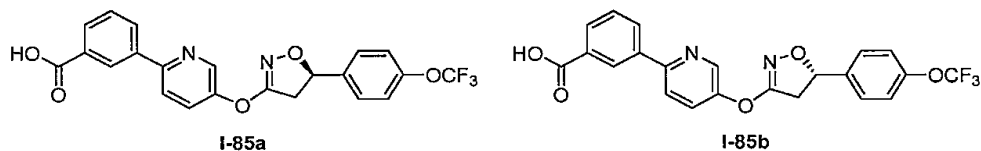
실시예 81



[1171]

- [1172] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-84a 및 I-84b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 에틸 3-(5-하이드록시피리딘-2-일)벤조에이트로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 474.1 \text{ m/z}$. 활성: B

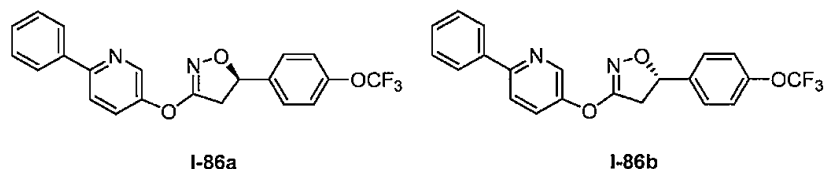
실시예 82



[1173]

- [1174] 라세믹 화합물(화학식 I-83)(1.0당량)을 1:1 테트라하이드로푸란/물(0.06M)에 용해시키고 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반한 후, 테트라하이드로푸란을 질소 스트림하에서 제거하고 나머지 용액은 1N HCl로 2 미만의 pH로 산성화시켜 백색 고형물로서 목적하는 산(화학식 I-85a 및 I-85b)을 수득하고, 상기 고형물을 진공 여과에 의해 단리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 443.0 \text{ m/z}$. 활성: B

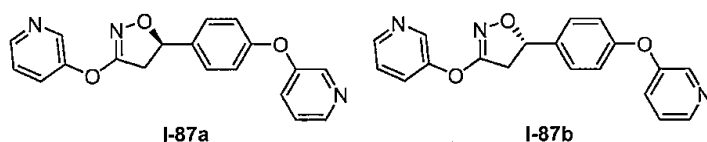
실시예 83



[1175]

- [1176] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-86a 및 I-86b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 6-페닐피리딘-3-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 402.2 \text{ m/z}$. 활성: B

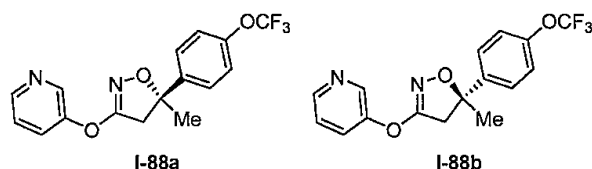
실시예 84



[1177]

- [1178] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-87a 및 I-87b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-12의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 333.5 \text{ m/z}$. 활성: A

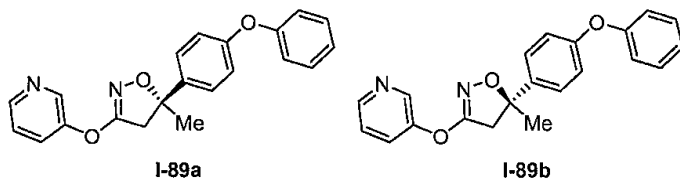
실시예 85



[1179]

- [1180] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-88a 및 I-88b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 340.2 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 86

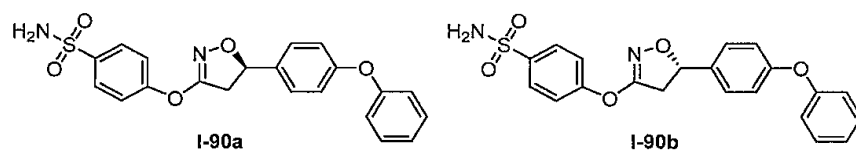


[1181]

[1182]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-89a 및 I-89b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-76의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 348.4$ m/z. 활성: A

실시예 87

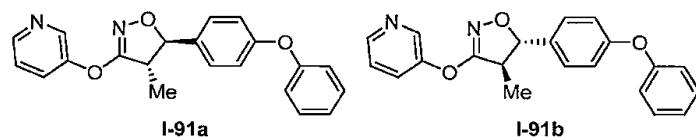


[1183]

[1184]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-90a 및 I-90b)은 방법 4를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 4-하이드록시벤젠설포나미드로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 410.8$ m/z. 활성: A

실시예 88

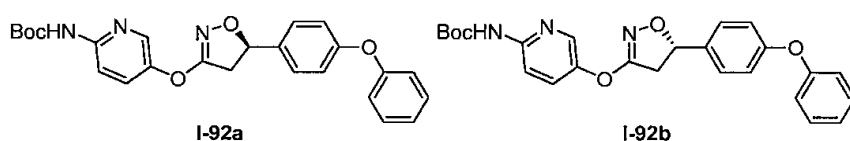


[1185]

[1186]

트랜스 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-91a 및 I-91b)은 방법 5를 사용하여 라세믹 화합물(화학식 I-78 또는 화학식 I-82)과 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 346.2$ m/z. 활성: C

실시예 89

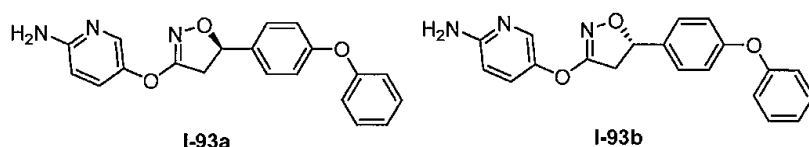


[1187]

[1188]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-92a 및 I-92b)은, 방법 11을 사용하여 3급-부틸 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘-2-일카바메이트로부터 (5-하이드록시-피리딘-2-일)-카바산 3급-부틸 에스터를 형성하고, 그 후 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 (5-하이드록시-피리딘-2-일)-카바산 3급-부틸 에스터로부터 제조되는 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 447.9$ m/z. 활성: C

실시예 90

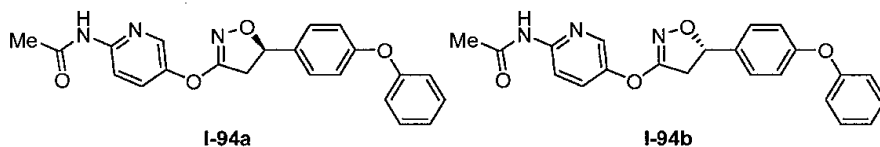


[1189]

[1190]

라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-92)을 트라이플루오로아세트산(이속사졸에 대해 0.20M)에 용해시키고, 1시간 동안 상온에서 교반하였다. 그다음, 진공하에서 용매를 제거하고, 조질의 잔사를 톨루엔(2회)으로 공비시켜, 화학식 I-93a 및 I-93b의 화합물을 TFA 염(백색 고형물)으로 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 347.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 91

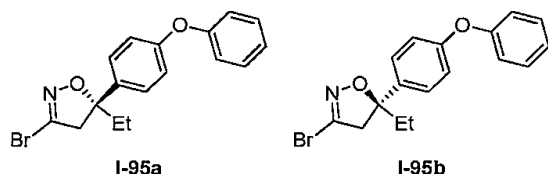


[1191]

[1192]

라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-93)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.03M)에 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(4.0당량) 및 아세트산 무수물(3.0당량)을 첨가하였다. 이 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 에틸 아세테이트로 희석하고 포화 NaHCO_3 (2회) 및 염수(1회)로 세척하였다. 그다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 아세테이트(화학식 I-94a 및 I-94b)를 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 388.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 92

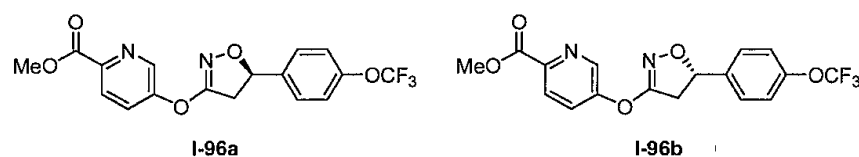


[1193]

[1194]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-95a 및 I-95b)은 방법 8을 사용하여 1-(4-페녹시페닐)프로판-1-올로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 347.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 93

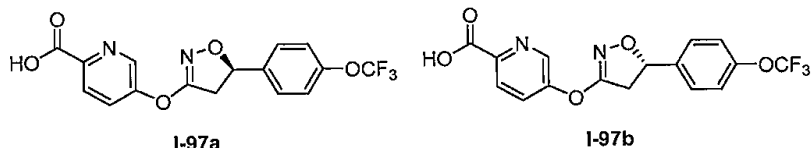


[1195]

[1196]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-96a 및 I-96b)은 하기 절차에 따라 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피콜린산 메틸 에스테로부터 제조되었다: 3-브로모-5-(4-(트라이플루오로메톡시)페닐)-4,5-다이하이드로이속사졸(1.0당량), 5-하이드록시피콜린산 메틸 에스테(1.2당량) 및 탄산수소세슘(1.50당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(다이하이드로이속사졸에 대해 0.32M)에 현탁시켰다. 그다음, 상기 혼합물을 아르곤으로 탈기시키고, 그 후 4시간 동안 130°C 로 가열시킨 후, LC/MS로 검출시 단지 목적하는 생성물 및 상응하는 산만이 관찰되었다. 반응물을 상온으로 냉각시키고, 물내 암모늄 클로라이드 용액(30중량%, 다이하이드로이속사졸에 대해 0.08M)을 부어 켜청시켰다. 수성상을 에틸 아세테이트(2회)로 추출하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 갈색 고형물을 수득하고, 이를 앵솔루트 에탄올로부터 재결정시켜 라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-96)을 수득하고, 이것을 여과하여 백색 고형물로서 단리시켰다(25% 수율). 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 383.8 \text{ m/z}$. 활성: A

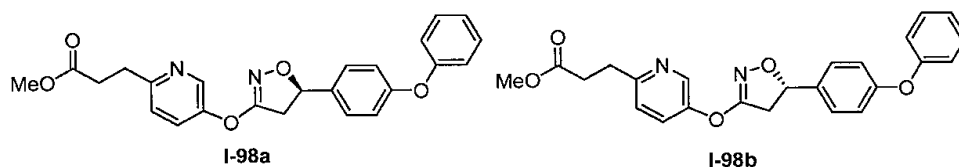
실시예 94



[1197]

[1198] 라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-96)(1.0당량)을 1:1 테트라하이드로푸란/물 (0.06M)에 용해시키고 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반하고, 그 후 테트라하이드로푸란을 질소 스트림하에서 제거하고, 생성된 용액을 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화시켜 목적하는 산 거울상 이성질체(화학식 I-97a 및 I-97b)를 백색 고형물로서 수득하고, 이를 진공 여과에 의해 단리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 369.3 \text{ m/z}$. 활성: A

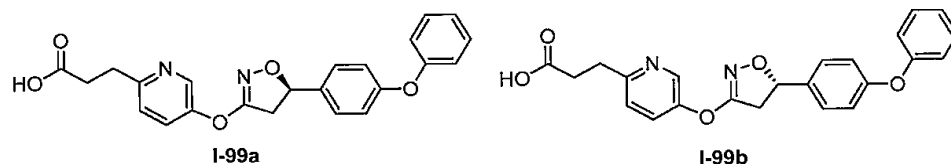
실시예 95



[1199]

[1200] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-98a 및 I-98b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 라세믹 화합물 및 3-(5-하이드록시피리딘-2-일)프로판산 메틸 에스테르로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 418.1 \text{ m/z}$. 활성: A

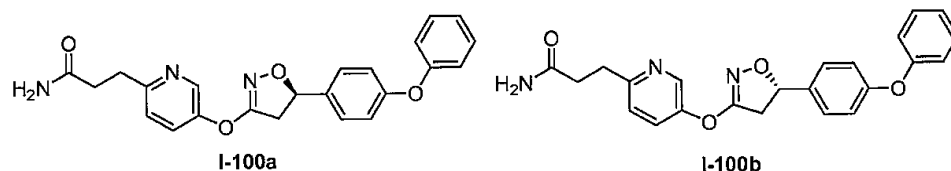
실시예 96



[1201]

[1202] 라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-98)(1.0당량)을 1:1 테트라하이드로푸란/물 (0.06M)에 용해시키고 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반하고, 그 후 테트라하이드로푸란을 질소 스트림하에서 제거하고, 나머지 용액은 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화하여 목적하는 산(화학식 I-99a 및 I-99b)을 백색 고형물로서 수득하고, 이것을 진공 여과에 의해 단리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 402.8 \text{ m/z}$. 활성: A

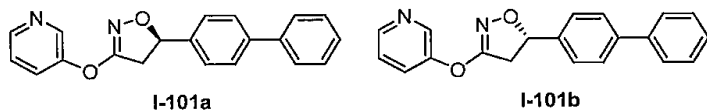
실시예 97



[1203]

[1204] 화학식 I-98의 라세믹 화합물을 메탄올내 암모니아(메탄올내 7.0M, 이속사졸에 대해 0.02M)에 용해시켰다. 반응물을 밀봉시키고 72시간 동안 23°C에서 교반한 후, 용매 및 과량의 암모니아를 질소 스트림에서 제거하여 연갈색 고형물을 수득하고, 이것을 헥산으로 분쇄하여 목적하는 아마이드(화학식 I-100a 및 I-100b)를 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 404.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 98

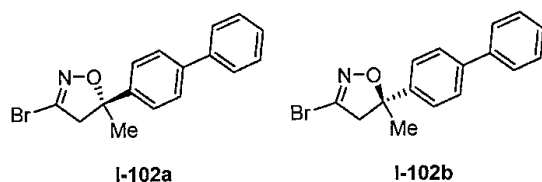


[1205]

[1206]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-101a 및 I-101b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-9의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 316.8 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 99

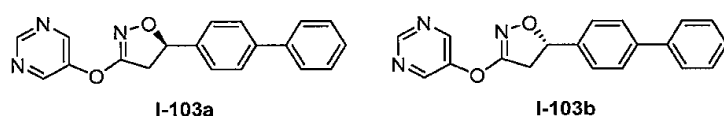


[1207]

[1208]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-102a 및 I-102b)은 방법 8을 사용하여 1-(바이페닐-4-일)에타논으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이크로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 315.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 100

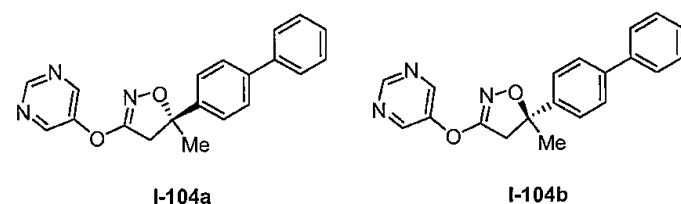


[1209]

[1210]

3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-103a 및 I-103b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-9의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 318.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 101

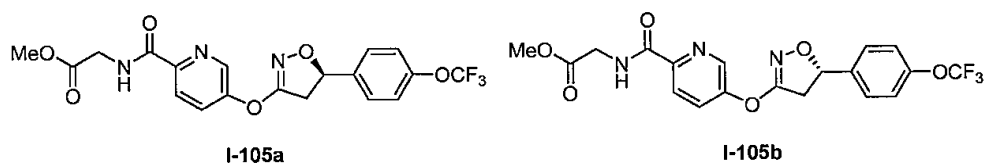


[1211]

[1212]

3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-104a 및 I-104b)은, 방법 5를 사용하여 라세믹 화합물(화학식 I-102) 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 332.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 102



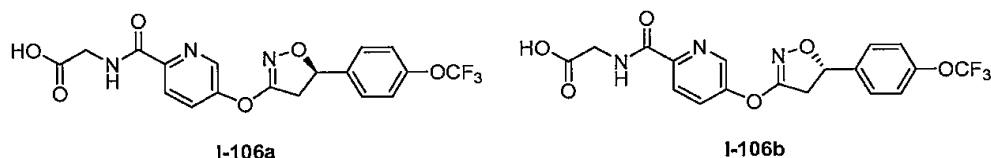
[1213]

[1214]

라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-97)(1.0당량)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에

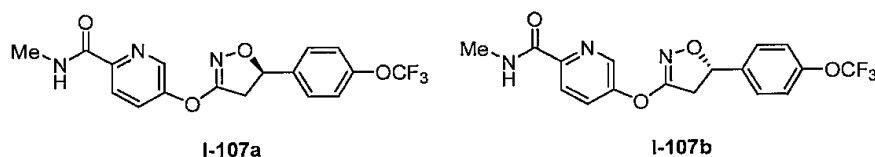
대해 0.03M)에 용해시켰다. 티오닐 클로라이드를 첨가하고(2.0당량) 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반한 후, 진공하에서 농축시켜 베이지색 고형물을 수득하고, 이를 톨루엔으로 공비시켰다(2회). 생성된 고형물을 테트라하이드로푸란(이속사졸에 대해 0.03M)에 재용해시킨 후, 그 후 글리신 메틸 에스터(1.5당량)를 첨가하고, 그 후 트라이에틸아민(3.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반한 후, 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 포함하는 분별 깔때기로 옮겼다. 그다음, 유기층을 포화 NaHCO_3 용액 및 염수로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 진공하에서 농축시켜, 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)를 사용하여 정제하여 백색 고형물로서 목적하는 아마이드(화학식 I-105a 및 I-105b)를 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}-\text{H}]^- = 437.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 103



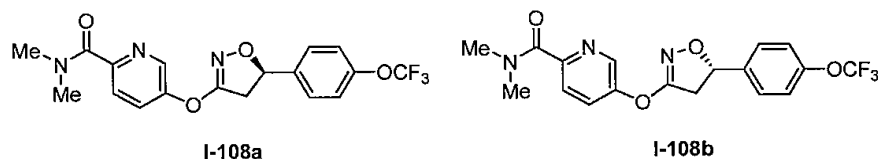
라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-105)(1.0당량)을 1:1 테트라하이드로푸란/물(0.06M)에 용해시키고 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반한 후, 테트라하이드로푸란을 질소 스트림하에서 제거하고, 나머지 용액은 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화시켜 목적하는 산(화학식 I-106a 및 I-106b)을 백색 고형물로서 수득하고, 이것을 진공 여과로 분리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}-\text{H}]^- = 423.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 104



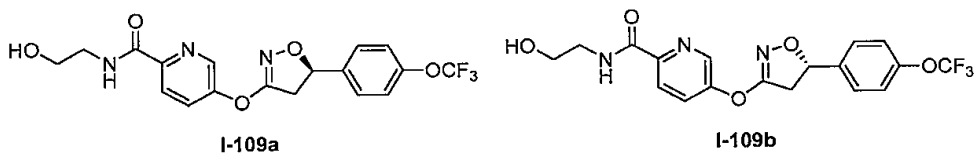
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-107a 및 I-107b)은, 글리신 메틸 에스터 대신에 메틸아민을 사용하는 것을 제외하면, 실시예 102와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 382.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 105



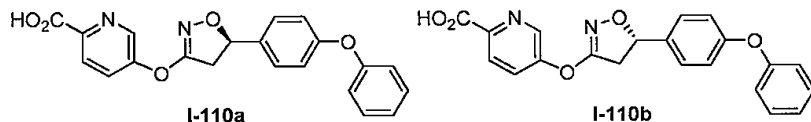
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-108a 및 I-108b)은, 글리신 메틸 에스터 대신에 다이메틸아민을 사용한 점을 제외하고 실시예 102와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 396.6 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 106



- [1222] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-109a 및 I-109b)은, 글리신 메틸 에스터 대신에 에탄올아민을 사용한 점을 제외하고는 실시예 102와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 409.9 \text{ m/z}$. 활성: A

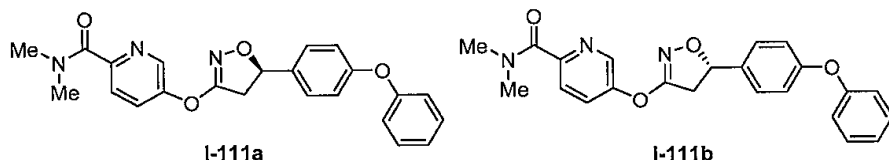
실시예 107



[1223]

- [1224] 라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-67)(1.0당량)을 1:1 테트라하이드로푸란/물(0.06M)에 용해시키고 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반한 후, 이 시점에서 테트라하이드로푸란을 질소 스트림내에서 제거하고 나머지 용액을 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화시켜 목적하는 산(화학식 I-110a 및 I-110b)을 백색 고형물로서 수득하고, 이를 진공 여과에 의해 단리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 376.5 \text{ m/z}$. 활성: A

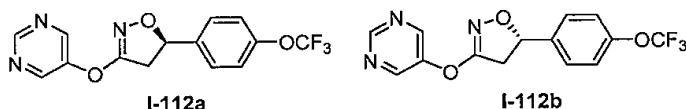
실시예 108



[1225]

- [1226] 라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-67)을 메탄올내 다이메틸아민(테트라하이드로푸란내 2.0M, 이속사졸에 대해 0.02M)에 용해시켰다. 반응물을 밀봉시키고 72시간 동안 23°C에서 교반하고, 그 후 용매 및 과량의 다이메틸아민을 질소 스트림하에서 제거하여 연갈색 고형물을 수득하고, 상기 고형물을 헥산으로 분쇄하여 목적하는 아마이드(화학식 I-111a 및 I-111b)를 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 405.1 \text{ m/z}$. 활성: A

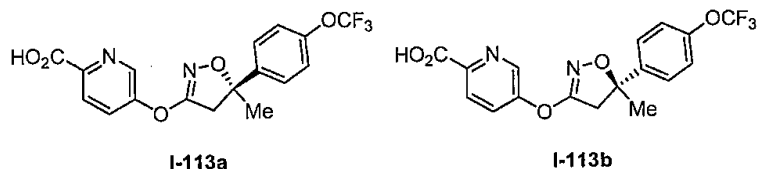
실시예 109



[1227]

- [1228] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-112a 및 I-112b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. 활성: A

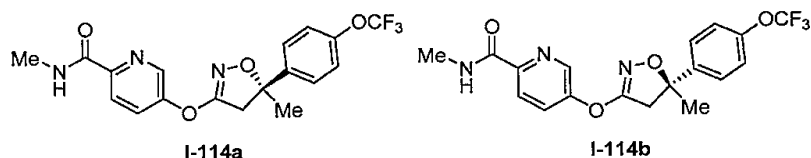
실시예 110



[1229]

- [1230] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-113a 및 I-113b)을 방법 5 및 그 이후의 실시예 94와 동일한 조건하에서의 가수분해에 의해 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피롤린산 메틸 에스터로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 380.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 111

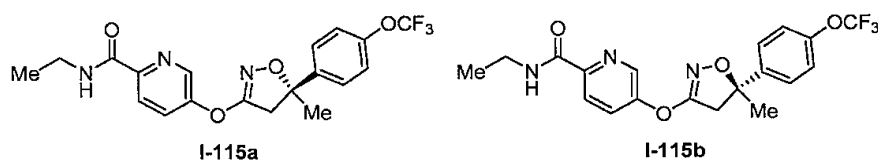


[1231]

[1232]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-114a 및 I-114b)은, 글리신 메틸 에스터 대신에 메틸 아민(테트라하이드로푸란 2.0M)을 사용한 점을 제외하면, 실시예 102와 유사한 절차를 사용하여 화학식 I-113의 라세믹 화합물로부터 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 396.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 112

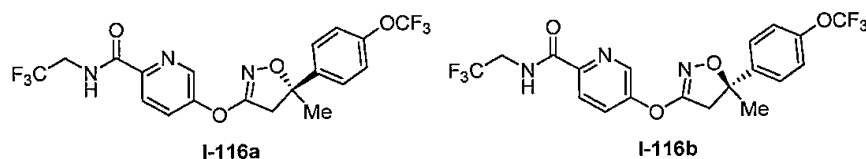


[1233]

[1234]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-115a 및 I-115b)은, 글리신 메틸 에스터 대신에 에틸 아민을 사용한 점을 제외하고는, 실시예 102와 유사한 절차를 사용하여 화학식 I-113의 라세믹 화합물로부터 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 411.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 113

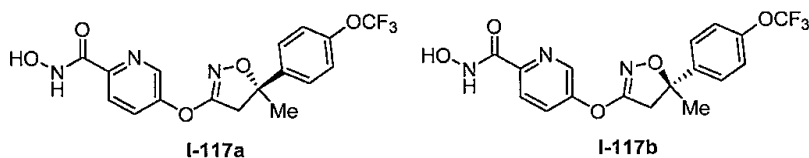


[1235]

[1236]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-116a 및 I-116b)은, 글리신 메틸 에스터 대신에 트라이플루오로에틸아민을 사용한 점을 제외하고는, 실시예 102와 유사한 절차를 사용하여 화학식 I-113의 라세믹 화합물로부터 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 461.7 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 114

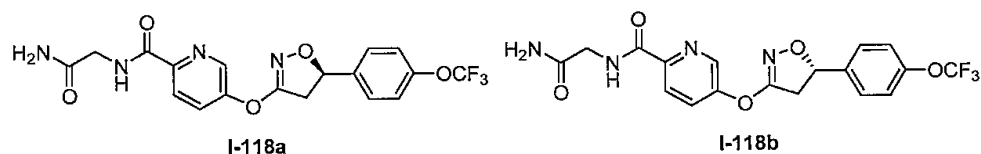


[1237]

[1238]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-117a 및 I-117b)은, 글리신 메틸 에스터 대신에 하이드록실아민 하이드로클로라이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 102와 유사한 절차를 사용하여 화학식 I-113의 라세믹 화합물로부터 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 398.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 115



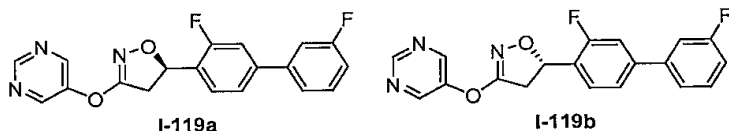
[1239]

[1240]

라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-105)을 메탄올내 암모니아(메탄올내 7.0M, 이

속사줄에 대한 0.02M)에 용해시켰다. 반응물을 밀봉시키고 72시간 동안 23℃에서 교반한 후, 용매 및 과량의 암모니아를 질소 스트림하에서 제거하여 연갈색 고형물을 수득하고, 상기 고형물을 헥산으로 분쇄하여 목적하는 아마이드(화학식 I-118a 및 I-118b)를 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 325.1 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 116

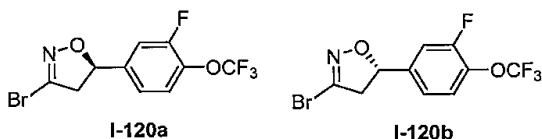


[1241]

[1242]

3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사줄(화학식 I-119a 및 I-119b)은, 방법 9를 사용하여 4-브로모-3,3'-다이플루오로바이페닐을 그의 상응하는 알켄으로 전환시킴으로써 개시되고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가하고 그다음 방법 5를 사용하여 5-하이드록시피리딘으로 변위반응(displacement)시키는 3 단계로 합성하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 354.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 117

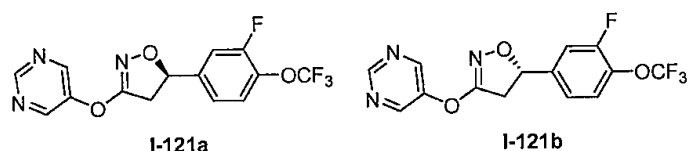


[1243]

[1244]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사줄(화학식 I-120a 및 I-120b)은, 방법 8을 사용하여 3-플루오로-4-(트라이플루오로메톡시)벤즈알데하이드로 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 327.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 118

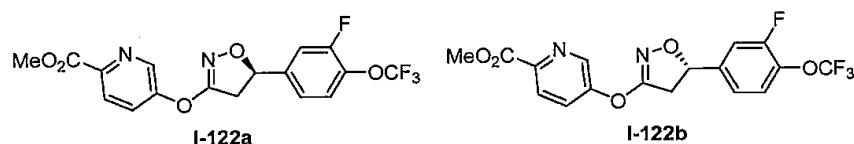


[1245]

[1246]

3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사줄(화학식 I-121a 및 I-121b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-120의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 344.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 119

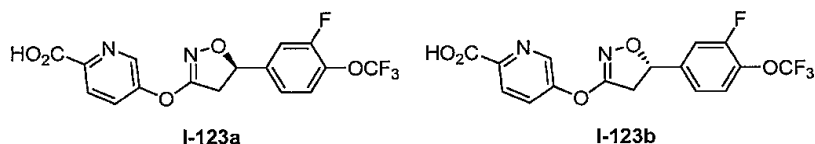


[1247]

[1248]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사줄(화학식 I-122a 및 I-122b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-120의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리딘산 메틸 에스테르로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 400.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 120

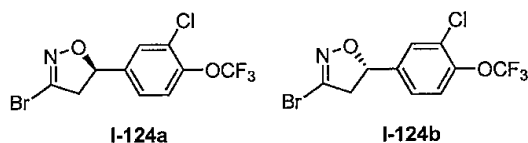


[1249]

[1250]

라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-122)(1.0당량)을 1:1 테트라하이드로푸란/물(0.06M)에 용해시키고 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응 혼합물을 1시간 동안 상온에서 교반하고, 그 후, 질소 스트림하에서 테트라하이드로푸란을 제거하고, 나머지 용액을 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화시켜 목적하는 산(화학식 I-123a 및 I-123b)을 백색 고형물로서 수득하고, 이것을 진공 여과에 의해 분리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 386.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 121

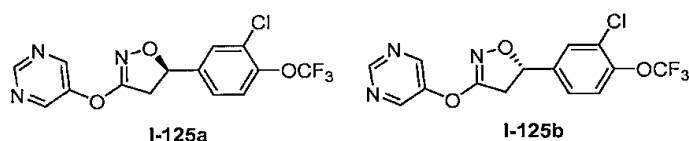


[1251]

[1252]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-124a 및 I-124b)은, 방법 8을 사용하여 3-클로로-4-(트라이플루오로메톡시)벤즈알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 345.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 122

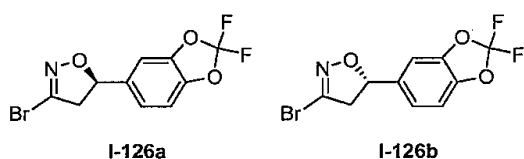


[1253]

[1254]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-125a 및 I-125b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-124의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 359.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 123

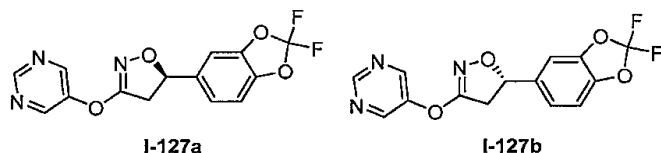


[1255]

[1256]

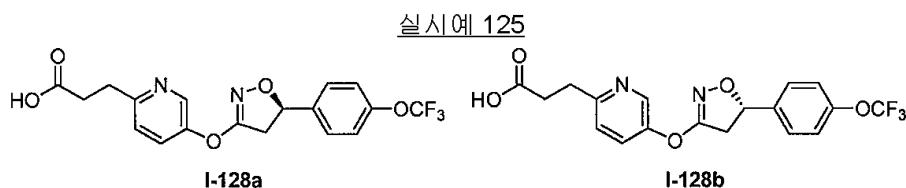
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-126a 및 I-126b)은, 방법 8을 사용하는 2,2-다이플루오로-1,3-벤조다이옥솔-5-카복살데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 305.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 124



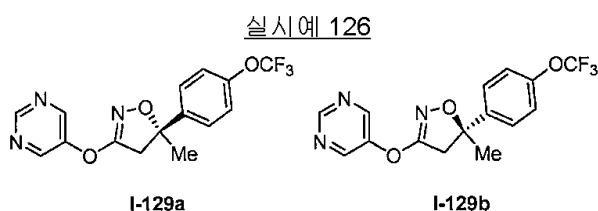
[1257]

- [1258] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-127a 및 I-127b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-126의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 321.8 \text{ m/z}$. 활성: B



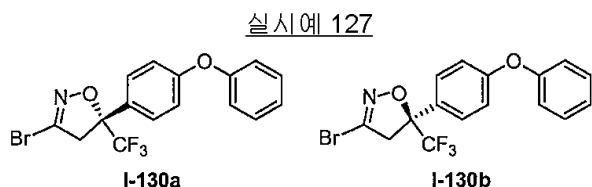
[1259]

- [1260] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-128a 및 I-128b)은, 화학식 I-10의 라세믹 화합물 대신에 화학식 I-14의 라세믹 화합물을 출발 물질로서 사용한 점을 제외하고는 실시예 96에서의 화학식 I-99의 화합물과 유사한 형식으로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 398.2 \text{ m/z}$. 활성: A



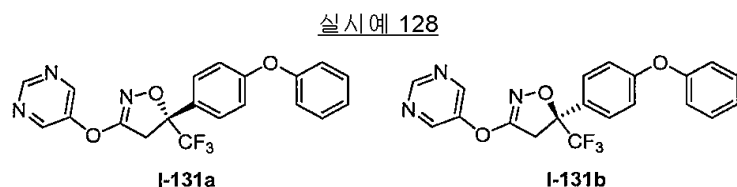
[1261]

- [1262] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-129a 및 I-129b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 339.8 \text{ m/z}$. 활성: A



[1263]

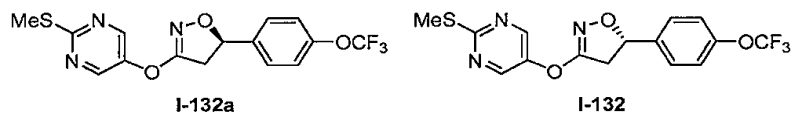
- [1264] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-130a 및 I-130b)은, 하기와 같이, 4-페녹시페닐붕산과 2-브로모-3,3,3-트라이플루오로프로판-1-엔과의 커플링에 의해 개시된 2 단계로 제조하였다: 톨루엔의 용액(붕산에 대해 0.25M)을 밀봉된 튜브로 0℃까지 냉각하고, 그 후 2-브로모-3,3,3-트라이플루오로프로판-1-엔(0.83당량)을 첨가한 후, 팔라듐 테트라키스(2.5몰%)를 첨가하였다. 혼합물을 Ar으로 퍼징시키고, 그 후 탄산나트륨의 2.0 M 용액(1.5당량)을 첨가한 후, 메탄올내 붕산(붕산에 대해 1.0M, 1.0당량)을 첨가하였다. 혼합물을 Ar으로 두 번째 퍼징하고, 그 후 20시간 동안 오일욕에서 70℃까지 가열하였다. 반응물을 냉각시킨 후, 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮기고, 탄산나트륨의 2.0M 용액(1회) 및 물(2회)로 세척하였다. 유기층을 건조시키고, 농축시켜, 흑색 오일을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여) 목적하는 알켄을 오일로서 35% 수율로 수득하고, 이것은 방법 1를 사용하여 목적하는 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-130)로 직접 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 385.6 \text{ m/z}$. 활성: B



[1265]

- [1266] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-131a 및 I-131b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-130의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 401.4 \text{ m/z}$. 활성: A

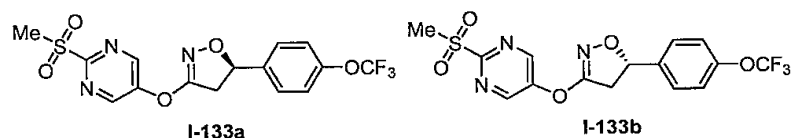
실시예 129



[1267]

- [1268] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-132a 및 I-132b)은, 방법 11을 사용하여 2-(메틸티오)피리미딘-5-일붕산으로부터 2-(메틸티오)피리미딘-5-올을 먼저 제조한 후, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 2-(메틸티오)피리미딘-5-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 372.2 \text{ m/z}$. 활성: B

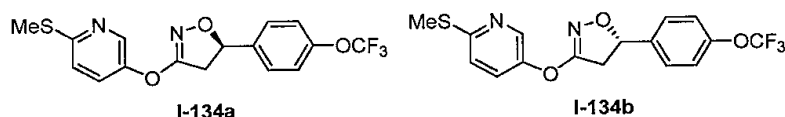
실시예 130



[1269]

- [1270] 라세믹 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-132)은, 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.5M)에 용해시킨 후, m-클로로퍼벤조산(2.0당량)을 한번에 첨가하고, 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반하였다. LC/MS에 의해 반응이 완료된 것으로 결정된 후, 용매를 증발시켰다. 그다음, 조질의 혼합물을 3급-부틸 에터(0.5M)에 재용해시키고, 그 후 고형물이 침전될 때까지 핵산을 천천히 첨가하였다. 그다음, 고형물을 진공 여과를 통해 수집하고, 1:1의 핵산/3급-부틸메틸 에터로 세척하여, 목적하는 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-133a 및 I-133b)을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 404.1 \text{ m/z}$. 활성: A

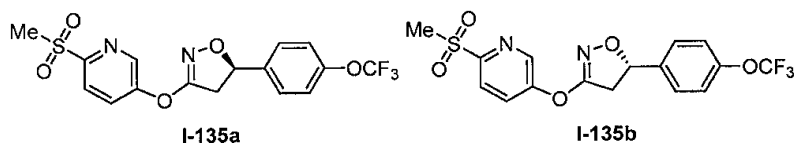
실시예 131



[1271]

- [1272] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-134a 및 I-134b)은, 방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 6-(메틸티오)피리딘-3-올을 먼저 제조한 후, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 6-(메틸티오)피리딘-3-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 372.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 132

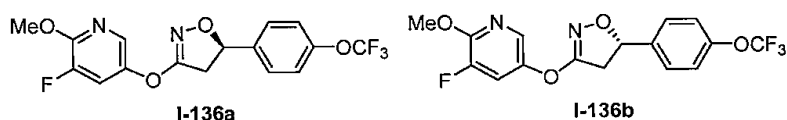


[1273]

- [1274] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-135a 및 I-135b)은 실시예 130에서 화학식 I-133의 화합물과 유사한 형태로 화학식 I-134의 화합물로부터 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 403.2 \text{ m/z}$

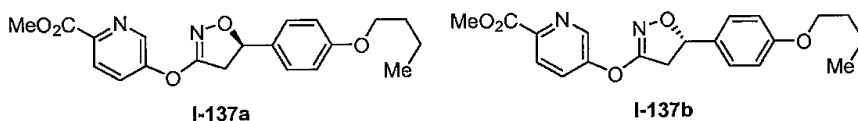
m/z. 활성: A

실시예 133



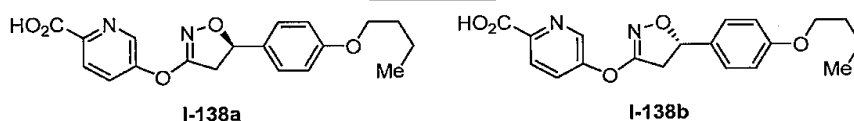
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-136a 및 I-136b)은, 먼저 방법 11를 사용하여 5-플루오로-6-메톡시피리딘-3-붕산으로부터 5-플루오로-6-메톡시피리딘-3-올을 제조한 후, 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 5-플루오로-6-메톡시피리딘-3-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 373.4$ m/z. 활성: B

실시예 134



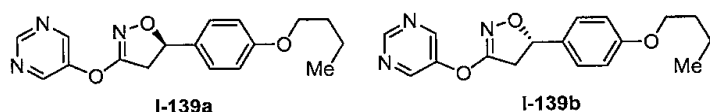
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-137a 및 I-137b)은, 방법 8 및 그 이후의 방법 1를 사용하여 사이클로부가함에 의한 4-부톡시벤즈알데카하이드로부터 3 단계로 제조하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은 방법 5를 사용하여 5-하이드록시피콜린산 메틸 에스터와 함께 반응시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 370.1$ m/z. 활성: A

실시예 135



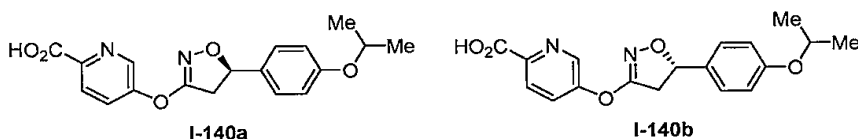
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-138a 및 I-138b)은, 실시예 94에서와 유사한 가수분해 조건을 사용하여 화학식 I-137의 화합물로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 357.7$ m/z. 활성: A

실시예 136



3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-139a 및 I-139b)은, 방법 8 및 그다음 방법 1를 사용하여 사이클로부가함에 의한 4-부톡시벤즈알데카하이드로부터 3 단계로 수행하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은 방법 5를 사용하여 5-하이드록시피리미딘과 반응시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 314.9$ m/z. 활성: A

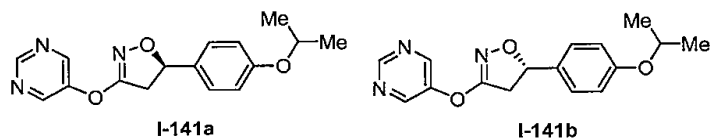
실시예 137



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-140a 및 I-140b)은 방법 8 및 그다음 방법 1을 사용하

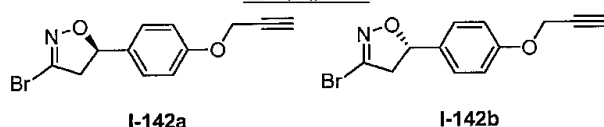
여 사이클로부가함에 의한 4-이소-프로폭시벤즈알데카하이드로부터 4 단계에 의해 제조하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은, 방법 5를 사용하여 5-하이드록시피롤리딘산 메틸 에스터와 반응시키고, 그다음 실시예 94와 유사한 조건을 사용하여 가수분해시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 343.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 138



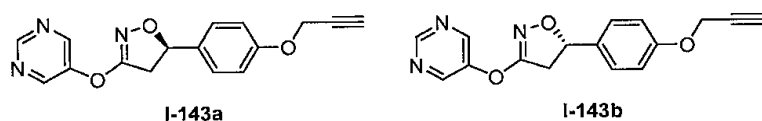
3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-141a 및 I-141b)은, 방법 8 및 그 다음 방법 1를 사용하여 사이클로부가함에 의해 4-이소-프로폭시벤즈알데카하이드로부터 3 단계로 제조하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은, 방법 5를 사용하여 5-하이드록시피리미딘과 반응시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 299.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 139



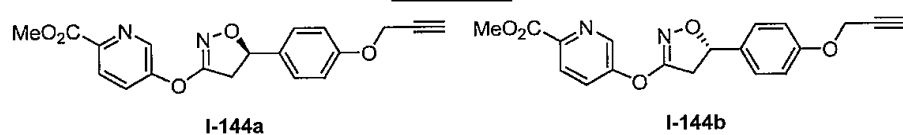
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-142a 및 I-142b)은, 방법 1에서 사이클로부가 조건을 사용하여 4-비닐페닐 아세테이트로부터 3 단계로 제조하였다. 생성된 아세테이트는 테트라하이드로푸란(1.0당량, 브로모이속사졸에 대해 0.18M)에 용해시키고 빙욕에서 0℃까지 냉각시켰다. 수산화리튬(3.0당량, 물내 1.0M)을 첨가하고, 반응물을 30분 동안 교반한 후, 이것을 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 포화 암모늄 클로라이드로 추출하고, 황산나트륨으로 건조시키고 증발시켜, 정량적인 수율로 목적하는 페놀을 수득하고, 이것을 바로 사용하였다. 페놀(1.00당량)을 아세토니트릴(출발 물질에 대해 0.20M)에 용해시키고 빙욕에서 0℃로 냉각시켰다. 프로파길 브로마이드(2.0당량)를 첨가하고, 그다음 탄산세슘(3.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 2시간 동안 교반한 후, 포화 암모늄 클로라이드로 켄칭시키고, 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 증발시켜 목적하는 라세믹 알킨(화학식 I-142)을 수득하고, 이 알킨을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 라세믹 화합물을 70% 수율로 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 279.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 140



3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-143a 및 I-143b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-142의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 296.5 \text{ m/z}$. 활성: B

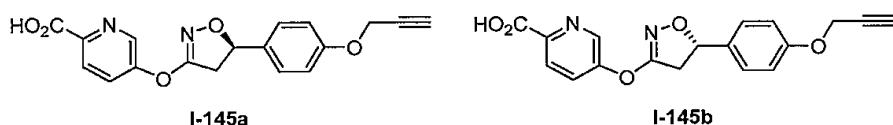
실시예 141



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-144a 및 I-144b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-

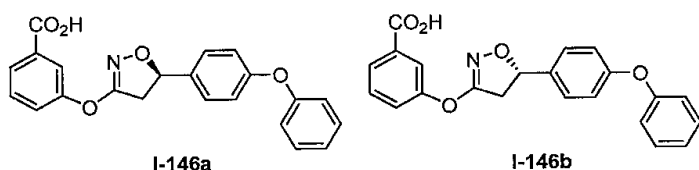
142의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피콜린산 메틸 에스테로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 353.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 142



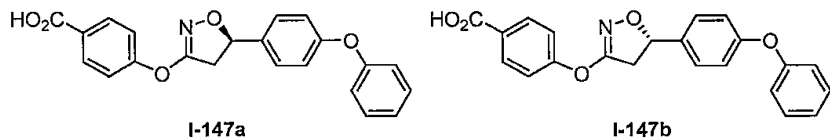
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-145a 및 I-145b)은 실시예 94와 유사한 가수분해 조건을 사용하여 화학식 I-144의 라세믹 화합물로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 338.8 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 143



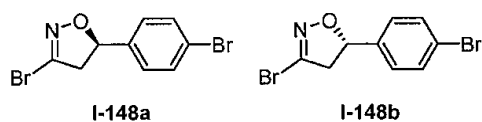
3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-146a 및 I-146b)은 실시예 94와 유사한 가수분해 조건을 사용하여 화학식 I-61의 라세믹 화합물로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 376.2 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 144



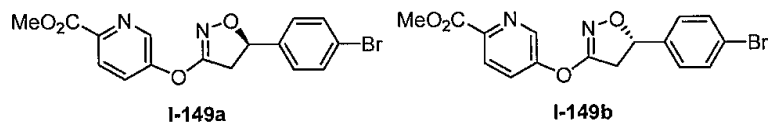
3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-147a 및 I-147b)은 실시예 94와 유사한 가수분해 조건을 사용하여 화학식 I-62의 라세믹 화합물로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 375.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 145



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-148a 및 I-148b)은 방법 1을 사용하여 1-브로모-4-비닐벤젠으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 350.5 \text{ m/z}$. 활성: A

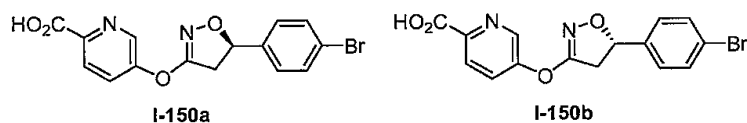
실시예 146



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-149a 및 I-149b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-

148의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피콜린산 메틸 에스테로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 378.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 147

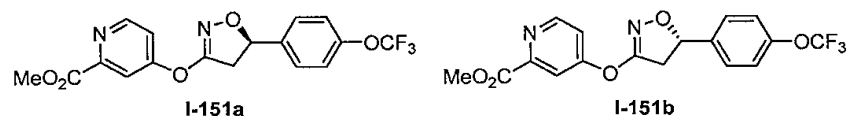


[1303]

[1304]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-150a 및 I-150b)은, 실시예 94와 유사한 가수분해 조건을 사용하여 화학식 I-149의 라세믹 화합물로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 362.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 148

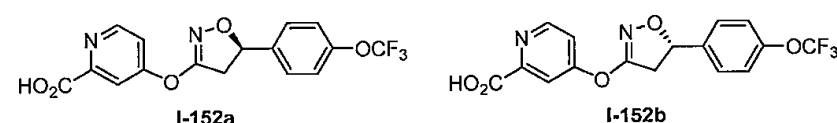


[1305]

[1306]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-151a 및 I-151b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 4-하이드록시피콜린산 메틸 에스테로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 384.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 149

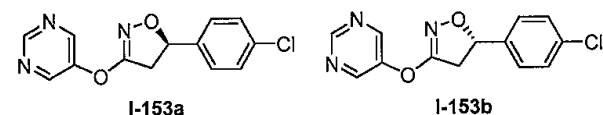


[1307]

[1308]

라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-151)(1.0당량)은 1:1의 테트라하이드로푸란/물 (0.06M)에 용해시키고, 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반하고, 그 후 테트라하이드로푸란을 질소 스트림하에서 제거하고, 나머지 용액을 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화시켜 목적하는 산(화학식 I-152a 및 I-152b)을 백색 고형물로서 수득하고, 이를 진공 여과에 의해 단리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 368.9 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 150

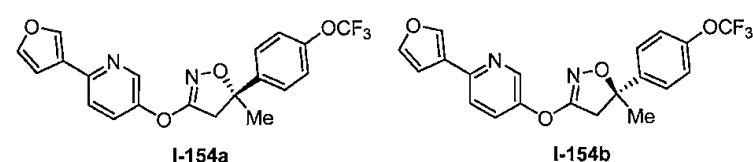


[1309]

[1310]

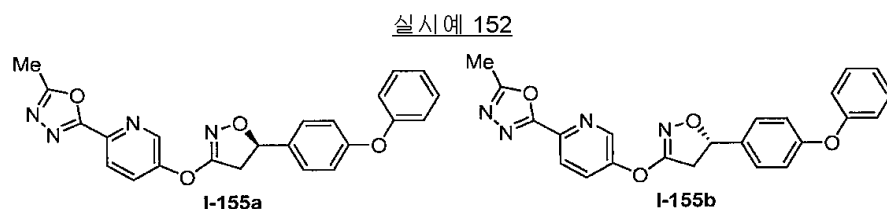
3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-153a 및 I-153b)은 방법 1을 사용하여 1-클로로-4-비닐벤젠으로부터 2 단계로 제조하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은 방법 5를 사용하여 5-하이드록시피리미딘과 반응시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 277.3 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 151



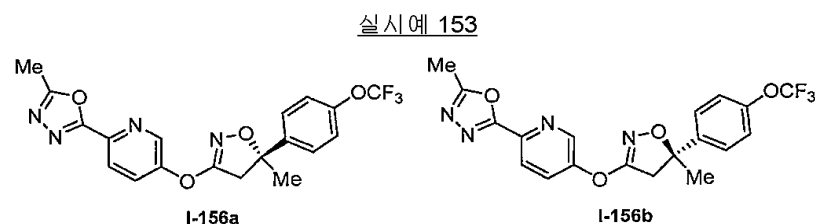
[1311]

[1312] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-154a 및 I-154b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 6-(푸란-3-일)피리딘-3-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.3 \text{ m/z}$. 활성: A



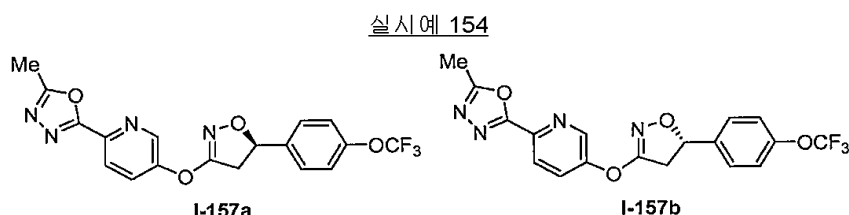
[1313]

[1314] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-155a 및 I-155b)은 하기 절차에 따라 화학식 I-110의 라세믹 산으로부터 제조하였다: 초단과 반응기에, 아세틸 하이드라지드(1.0당량) 및 산(화학식 I-110)(1.0당량)을 무수 아세트니트릴(각각 0.1M)에 용해시켰다. 폴리스티렌-지지된 트라이페닐포스핀(3.0당량) 및 트라이클로로아세트니트릴(2.0당량)을 첨가하고, 반응물을 밀봉하고, 2시간 동안 130℃에서 초단과 반응기에서 가열하였다. 그 후, LC/MS에 의해 반응이 불완전한 것으로 결정되면, 1.5 추가 당량의 트라이페닐포스핀 수지를 첨가한 후, 1.0 추가 당량의 트라이클로로아세트니트릴을 첨가하였다. 용기를 재밀봉하고, 130℃에서 추가로 2시간 동안 가열하였다. 완료한 후, 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 목적하는 라세믹 옥사디아졸(화학식 I-155)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 415.5 \text{ m/z}$. 활성: A



[1315]

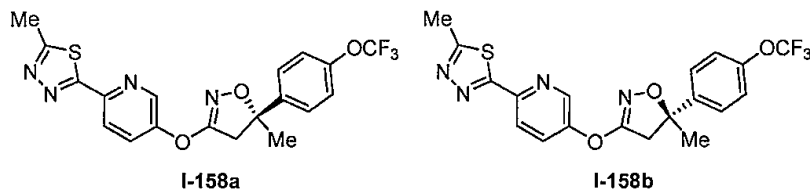
[1316] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-156a 및 I-156b)은, 출발 산 대신에 화학식 I-113의 라세믹 화합물을 사용한 점을 제외하고는 실시예 152와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 422.0 \text{ m/z}$. 활성: A



[1317]

[1318] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-157a 및 I-157b)은, 출발 산으로서 라세믹 화합물(화학식 I-97)을 사용한 점을 제외하고는 실시예 152와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 407.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 155

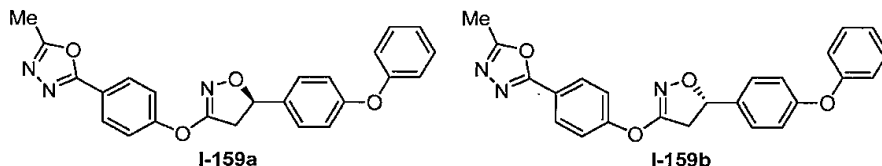


[1319]

[1320]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-158a 및 I-158b)은 하기 절차에 따라 화학식 I-113의 라세믹 산으로부터 제조하였다: 아세틸 하이드라지드(1.0당량) 및 화학식 I-113의 산(1.0당량)을 무수 다이클로로메탄(0.1M 각각)에 용해시키고, EDC(1.05당량) 및 DMAP(0.10당량)으로 처리하고, 그 후 반응 혼합물을 6시간 동안 23℃에서 교반하였다. 반응을 완료한 후, 이것을 희석시켜 과량의 다이클로로메탄 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮기고 유기층을 0.5M 시트르산 수용액 및 포화 중탄산나트륨 용액으로 세척하였다. 유기층을 황산마그네슘상에서 건조시키고 백색 고형물로 농축시켰다. 이러한 고형물을 무수 THF에 재용해시키고, 1.2 당량의 로슨(Lawesson) 시약을 첨가하였다. 혼합물을 튜브에 밀봉시키고, 30분 동안 115℃에서 초단파 반응기에 가열하였다. 농축된 반응 혼합물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 화학식 I-158의 목적하는 라세믹 티아디아졸을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 438.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 156

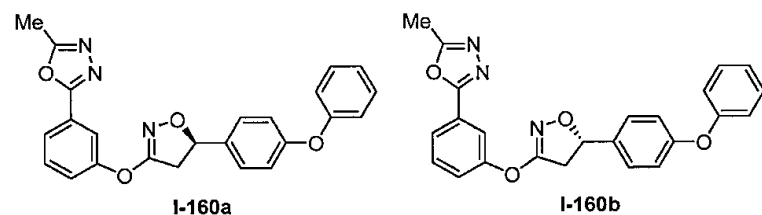


[1321]

[1322]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-159a 및 I-159b)은, 화학식 I-147의 라세믹 화합물을 출발 산으로서 사용한 점을 제외하면 실시예 152와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 413.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 157

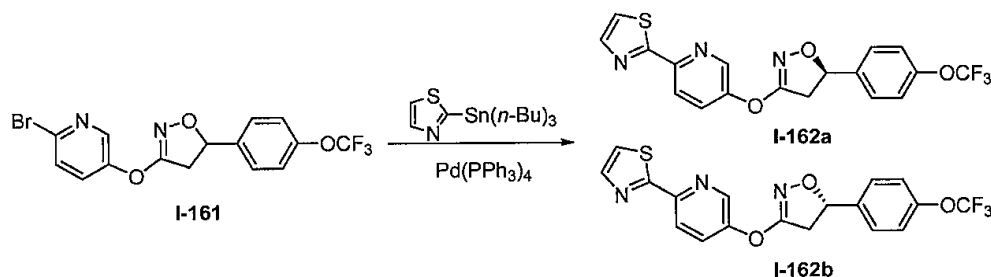


[1323]

[1324]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-160a 및 I-160b)은, 화학식 I-146의 라세믹 화합물을 출발 산으로서 사용한 점을 제외하고는, 실시예 152와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 414.4 \text{ m/z}$. 활성: A

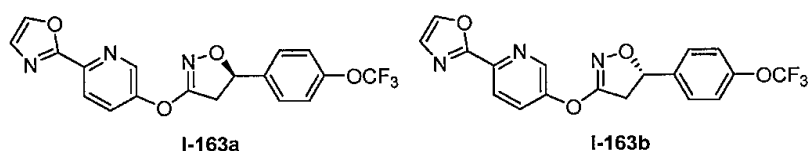
실시예 158



[1325]

[1326] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-162a 및 I-162b)은 하기 절차에 따라 제조하였다: 라세믹 다이하이드로이속사졸(화학식 I-161)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 화합물 및 6-브로모피리딘-3-올로부터 1 단계로 제조하였다. 화학식 I-161의 화합물을 초단파 바이알에 넣고, 그다음 다이옥산(0.02M)에 용해시켰다. 2-(트라이부틸스타닐)티아졸 및 팔라듐 테트라키스를 첨가하고, 반응물을 아르곤으로 퍼징하였다. 그 후, 반응물을 초단파 반응기에서 20분 동안 가열한 후, TLC로 분석하자, 어떠한 출발 물질로 없었다. 혼합물을 농축시키고 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 목적하는 라세믹 티아졸(화학식 I-162)을 50% 수율로 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 407.3 \text{ m/z}$. 활성: A

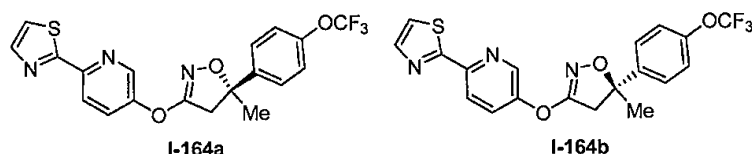
실시예 159



[1327]

[1328] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-163a 및 I-163b)은, 2-(트라이부틸스타닐)티아졸 대신에 2-(트라이부틸스타닐)옥사졸을 사용한 점을 제외하면 실시예 158과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 393.2 \text{ m/z}$. 활성: A

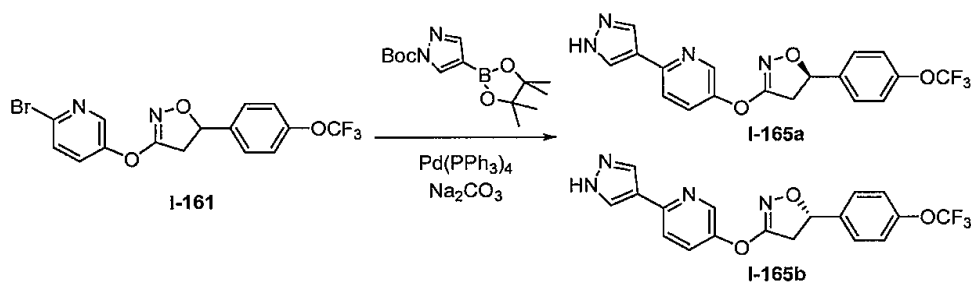
실시예 160



[1329]

[1330] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-164a 및 I-164b)은, 출발 물질로서 화학식 I-14의 화합물 대신에 화학식 I-75의 라세믹 화합물을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 158와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 423.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 161

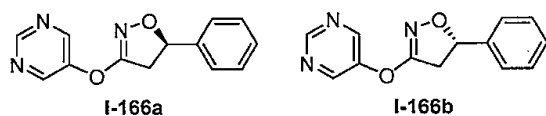


[1331]

[1332] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-165a 및 I-165b)은 하기 절차에 따라 제조하였다: 라세믹 다이하이드로이속사졸(화학식 I-161) 및 탄산나트륨(10.0당량)을 초단파 바이알에 넣었다. 2:2:1의 톨루엔, 에탄올 및 물의 혼합물(화학식 I-161의 화합물에 대해 0.02M)을 첨가하고, 그다음 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 붕산(1.5당량)을 첨가하였다. 혼합물은 20분 동안 아르곤으로 퍼징하고, 그 후 팔라듐 테트라키스(4몰%)를 첨가하고, 반응물을 밀봉하고, 17시간 동안 80°C로 오일 욕에서 가열하였다. 그다음, 반응 혼합물을 냉각시키고, 그 후 이것을 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물 및 포화 염화나트륨으로 세척하였다. 물 층은 에틸 아세테이트로 역 추출하였다. 유기층을 모아, 황산나트륨으로 건조시키고 농축시켜, 조질의 오일을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 목적하는 라세믹 피라졸(화학식 I-165)을 36%의 수율로 수득하였다. 이러한 화합물들은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본

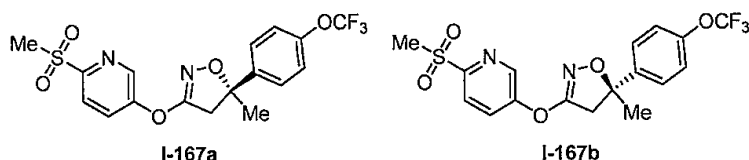
원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.4$ m/z. 활성: C

실시예 162



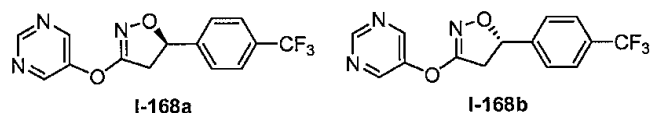
3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-166a 및 I-166b)은 방법 5를 사용하여 라세믹 화합물(화학식 1) 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. $[M-H]^- = 241.5$ m/z. 활성: B

실시예 163



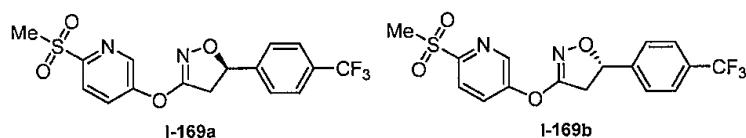
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-167a 및 I-167b)은, 브로모이속사졸 출발 물질로서 화학식 I-75의 라세믹 화합물을 사용한 점을 제외하고는 실시예 132에서의 화학식 I-135의 화합물과 유사한 형태로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 417.3$ m/z. 활성: A

실시예 164



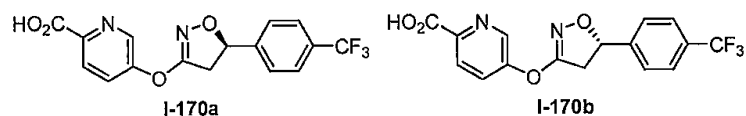
3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-168a 및 I-168b)은, 방법 1로부터의 사이클로부가 조건을 사용하여 1-(트라이플루오로메틸)-4-비닐벤젠으로부터 2 단계로 제조하였다. 방법 5를 사용하여 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸을 5-하이드록시피리미딘과 반응시켜 화학식 I-168의 라세믹 화합물을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 309.8$ m/z. 활성: B

실시예 165



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-169a 및 I-169b)은 방법 1로부터의 사이클로부가 조건을 사용하여 1-(트라이플루오로메틸)-4-비닐벤젠으로부터 3 단계로 제조하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은 방법 5를 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)과 반응시키고, 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 387.2$ m/z. 활성: A

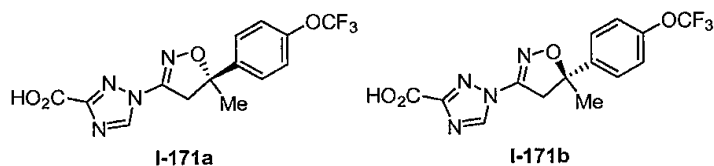
실시예 166



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-170a 및 I-170b)은, 방법 5로부터의 사이클로부가 조건을 사용하여 1-(트라이플루오로메틸)-4-비닐벤젠으로부터 3 단계로 분리하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은 방법 5를 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)과 반응시키고, 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 387.2$ m/z. 활성: A

드로이속사졸을, 방법 5를 사용하여 5-하이드록시피콜린산 메틸 에스터와 반응시키고, 그다음 실시예 94와 유사한 조건을 사용하여 가수분해시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 353.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 167

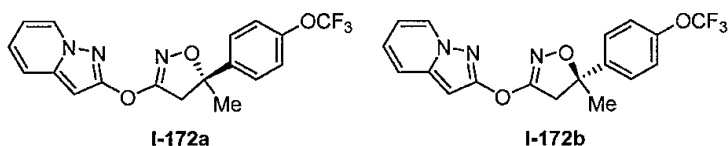


[1343]

[1344]

1-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일)-1H-1,2,4-트리아졸-3-카복실산(화학식 I-171a 및 I-171b)은, 화학식 I-75의 라세믹 화합물이 출발 브로모-이속사졸로서 사용되고, 1H-1,2,4-트리아졸-3-카복실산 메틸 에스터를 친핵체로서 사용한 점을 제외하고는, 실시예 35와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 추가로, 반응 또는 후처리 과정 중 임의의 시점에서, 에스터를 상응하는 산으로 가수분해시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 356.6 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 168

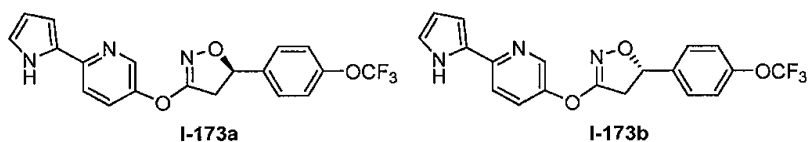


[1345]

[1346]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-172a 및 I-172b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 피라졸로[1,5-]피리딘-2-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 378.1 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 169

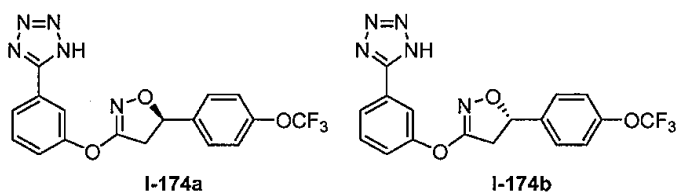


[1347]

[1348]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-173a 및 I-173b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 3급-부틸 2-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피롤-1-카복실레이트를 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 390.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 170

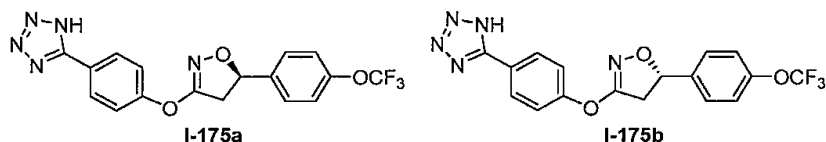


[1349]

[1350]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-174a 및 I-174b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 3-(1H-테트라졸-5-일)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.3 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 171

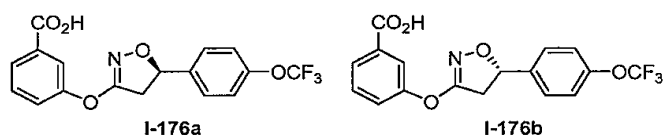


[1351]

[1352]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-175a 및 I-175b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 4-(1H-테트라졸-5-일)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 391.6$ m/z. 활성: B

실시예 172

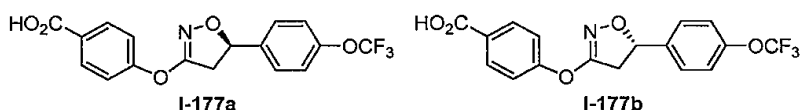


[1353]

[1354]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-176a 및 I-176b)은, 화학식 I-14의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-14)은 방법 5를 사용하여 3-하이드록시벤조산 메틸 에스터와 반응시키고, 그다음 실시예 94와 유사한 조건을 사용하여 가수분해하였다. $[M+H]^+ = 368.0$ m/z. 활성: C

실시예 173

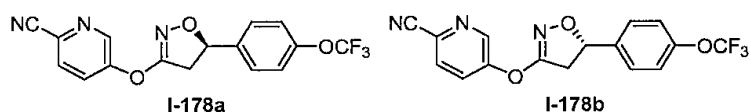


[1355]

[1356]

3-페녹시-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-177a 및 I-177b)은 화학식 I-14의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-14)을 방법 5를 사용하여 4-하이드록시벤조산 메틸 에스터와 반응시킨 후, 실시예 94와 유사한 조건을 사용하여 가수분해시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 368.0$ m/z. 활성: B

실시예 174

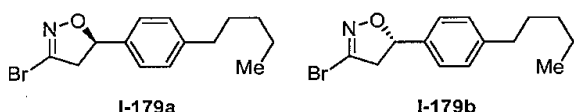


[1357]

[1358]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-178a 및 I-178b)은, 방법 11을 사용하여 5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피콜리노니트릴로부터 5-하이드록시피콜리노니트릴을 제조한 후, 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피콜리노니트릴로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 350.0$ m/z. 활성: B

실시예 175



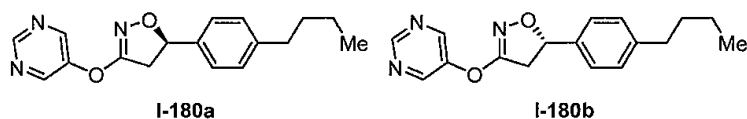
[1359]

[1360]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-179a 및 I-179b)은, 방법 1을 사용하여 1-펜틸-4-비닐벤젠으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를

들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 283.6 \text{ m/z}$. 활성: A

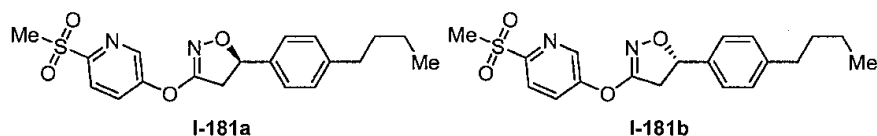
실시예 176



[1361]

[1362] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-180a 및 I-180b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-179의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 298.7 \text{ m/z}$. 활성: A

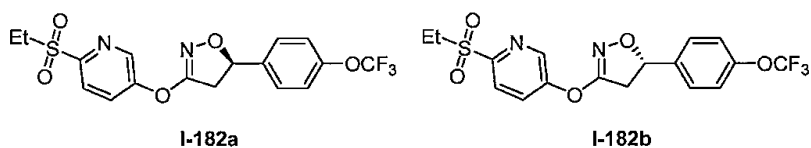
실시예 177



[1363]

[1364] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-181a 및 I-181b)은, 먼저, 방법 5를 사용하여 화학식 I-179의 라세믹 화합물과 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 합성됨)을 반응시키고, 그다음 실시예 130과 유사한 조건 하에서 산화시킴으로써, 화학식 I-179의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 375.4 \text{ m/z}$. 활성: A

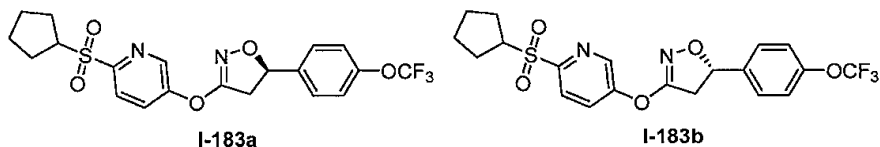
실시예 178



[1365]

[1366] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-182a 및 I-182b)은, 먼저, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물과 6-(에틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(에틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 합성됨)을 반응시키고, 그다음 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써, 화학식 I-14의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 417.1 \text{ m/z}$. 활성: A

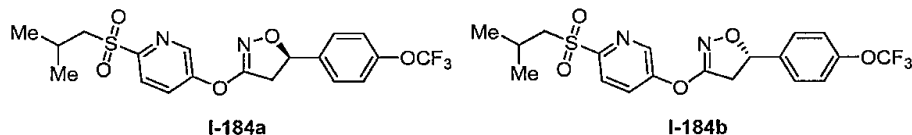
실시예 179



[1367]

[1368] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-183a 및 I-183b)은, 먼저, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물과 6-(사이클로펜틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(사이클로펜틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 합성됨)을 반응시키고, 그다음 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써, 화학식 I-14의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 456.8 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 180

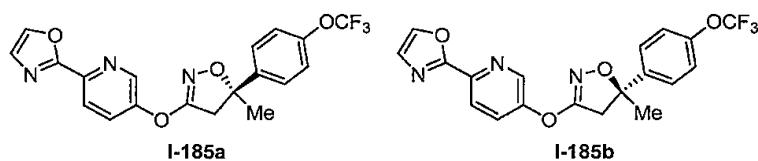


[1369]

[1370]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-184a 및 I-184b)은, 먼저 방법 5을 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물과 6-(이소-부틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(이소-부틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 합성됨)을 반응시키고, 그다음 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써 화학식 I-14의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 444.7 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 181

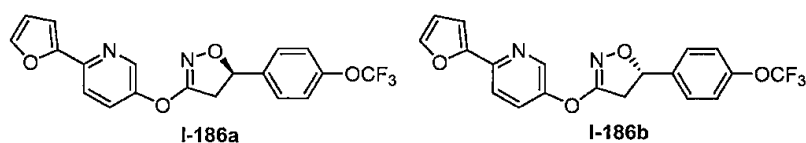


[1371]

[1372]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-185a 및 I-185b)은, 출발 물질로서 화학식 I-75의 화합물 대신에 화학식 I-75의 라세믹 화합물을 사용하고, 2-(트라이부틸스탄닐)티아졸 대신에 2-(트라이부틸스탄닐)옥사졸을 사용한 것(실시예 158과 유사함)을 제외하고는, 실시예 178과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 407.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 182

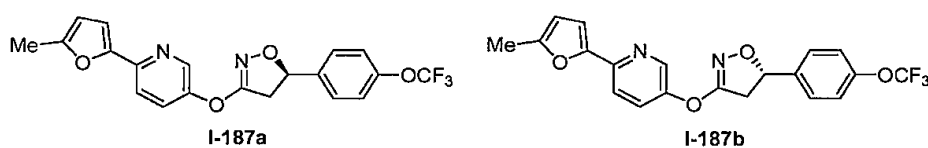


[1373]

[1374]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-186a 및 I-186b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 2-푸릴붕산을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 183

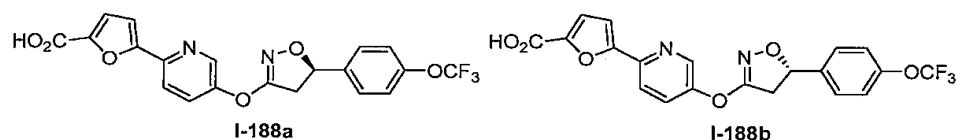


[1375]

[1376]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-187a 및 I-187b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 5-메틸푸란-2-일붕산을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 184



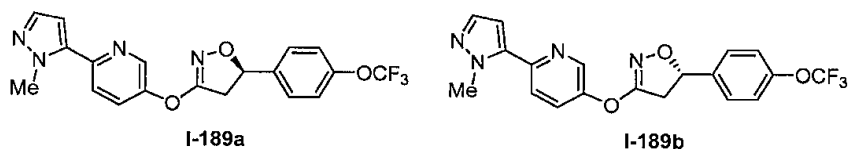
[1377]

[1378]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸의 거울상 이성질체(화학식 I-188a 및 I-188b)는, 3급-부틸 4-

(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 5-보로노푸란-2-카복실산을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 435.5 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 185

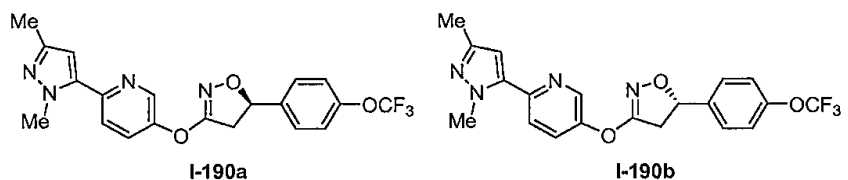


[1379]

[1380]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-189a 및 I-189b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 186

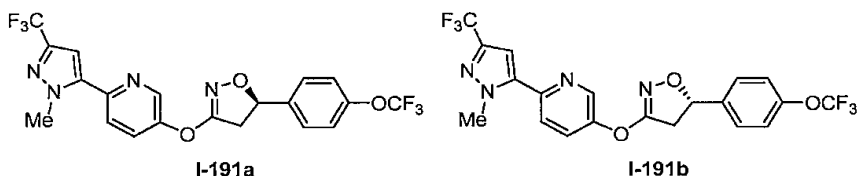


[1381]

[1382]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-190a 및 I-190b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 1,3-다이메틸-1H-피라졸-5-일붕산을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 419.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 187

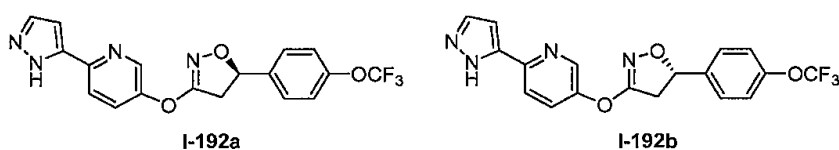


[1383]

[1384]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-191a 및 I-191b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 1-메틸-3-(트라이플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일붕산을 사용한 점을 제외하고는, 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 473.3 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 188



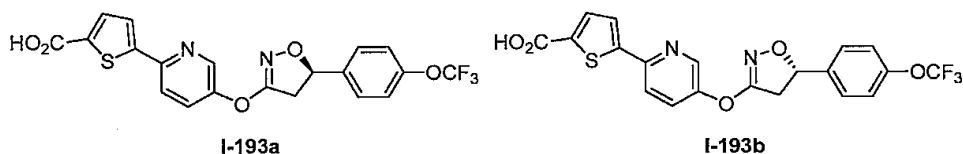
[1385]

[1386]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-192a 및 I-192b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 1H-피라졸-5-일붕산을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용

하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 391.4$ m/z. 활성: A

실시예 189

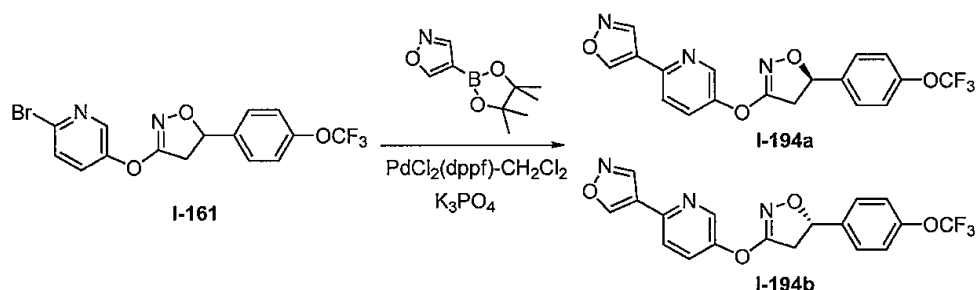


[1387]

[1388]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-193a 및 I-193b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 5-보로노티오펜-2-카복실산을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 450.6$ m/z. 활성: B

실시예 190

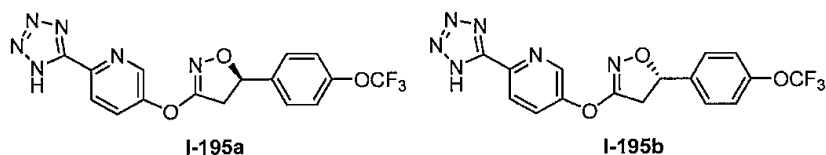


[1389]

[1390]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-194a 및 I-194b)은 하기 절차에 따라 제조하였다: 라세믹 다이하이드로이속사졸(화학식 I-161), 제3인산칼륨(3.0당량), 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)이속사졸(1.2당량) 및 팔라듐 촉매(10몰%)를 초단파 바이알에 넣었다. 다이옥산(화학식 I-161의 화합물에 대해 0.1M)을 첨가하고, 20분 동안 혼합물을 Ar으로 퍼징하고, 그 후 반응물을 밀봉하고 17시간 동안 오일 욕에서 85℃까지 가열하였다. 그다음, 반응 혼합물을 냉각시키고, 그 후 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물 및 포화 염화나트륨으로 세척하였다. 물층을 에틸 아세테이트로 역 추출하였다. 유기층을 모아, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시켜 조질의 오일을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 목적하는 화학식 I-194의 라세믹 피라졸을 5% 미만의 수율로 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.2$ m/z. 활성: A

실시예 191

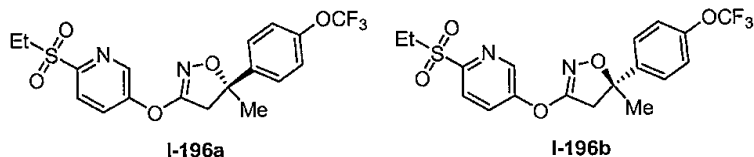


[1391]

[1392]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-195a 및 I-195b)은 하기 절차에 따라 제조하였다: 라세믹 다이하이드로이속사졸 I-178(1.0당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(이속사졸에 대해 0.1M)에 용해시키고, 그 후 암모늄 클로라이드(3.1당량) 및 나트륨 아지드(1.5당량)를 첨가하였다. 그다음, 반응물은 4시간 동안 오일 욕에서 120℃까지 가열시킨 후, 반응물을 과량의 에틸 아세테이트와 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물 및 포화 염화나트륨으로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시켜 조질의 오일을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(헥산/에틸 아세테이트)로 정제하여 목적하는 화학식 I-195의 라세믹 테트라졸을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 393.2$ m/z. 활성: A

실시예 192

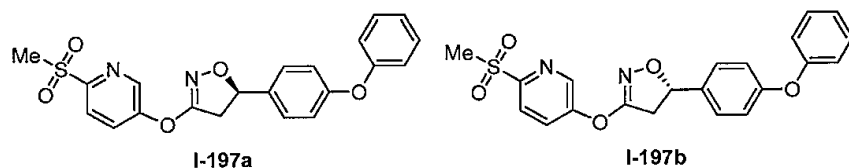


[1393]

[1394]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-196a 및 I-196b)은, 먼저, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 화합물을 6-(에틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(에틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)과 반응시키고, 그 후 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써, 화학식 I-75의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 431.3$ m/z. 활성: A

실시예 193

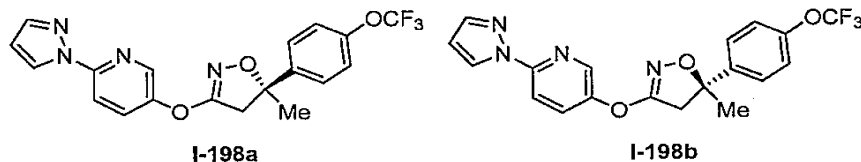


[1395]

[1396]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-197a 및 I-197b)은, 먼저, 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 화합물을 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)과 반응시키고, 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 411.4$ m/z. 활성: A

실시예 194

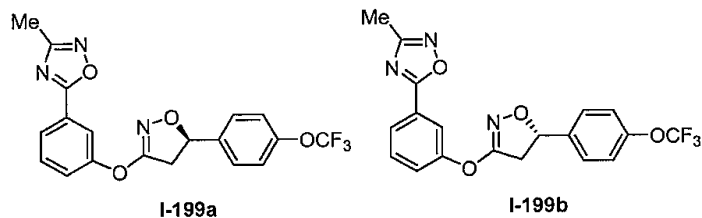


[1397]

[1398]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-198a 및 I-198b)은, 방법 11을 사용하여 2-(1H-피라졸-1-일)-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)피리딘으로부터 6-(1H-피라졸-1-일)피리딘-3-올을 합성한 후, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 6-(1H-피라졸-1-일)피리딘-3-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 405.3$ m/z. 활성: A

실시예 195



[1399]

[1400]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-199a 및 I-199b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 3-(3-메틸-1,2,4-옥사디아졸-5-일)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.3$ m/z. 활성: C

[1402]

[1403]



[1405]

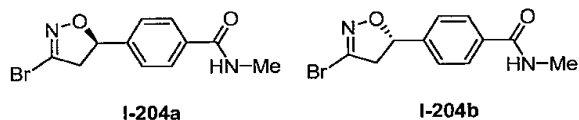


[1407]



– 200 –

실시예 200

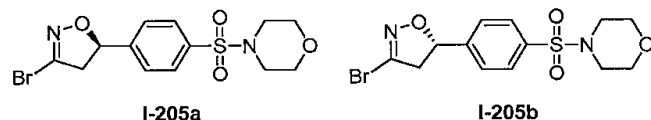


[1409]

[1410]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-204a 및 I-204b)은, 모폴린 대신에 테트라하이드로푸란내 메틸 아민(2.0M)을 사용한 점을 제외하고는 실시예 198과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 282.6 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 201

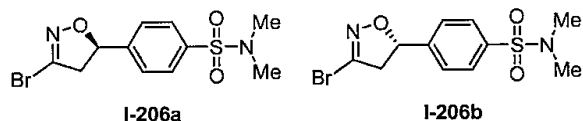


[1411]

[1412]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-205a 및 I-205b)은 하기 절차에 따라 2 단계로 제조하였다: 4-비닐벤젠-1-설폰일 클로라이드(1.0당량)를 메틸렌 클로라이드(스티렌에 대해 0.50M)에 용해시킨 후, 모폴린(3.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 90분 동안 교반한 후, 이것을 과량의 물 및 메틸렌 클로라이드를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물(1회), 1N HCl(1회), 포화 중탄산나트륨(1회) 및 염수(1회)로 세척하고, 그 후 이것으로 황산나트륨으로 건조시키고 농축시켜 황색 오일을 수득하였다. 그다음, 이 조질의 물질을 바로 사용하여, 방법 1을 사용하여 목적하는 라세믹 브로모이속사졸을 형성하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 374.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 202

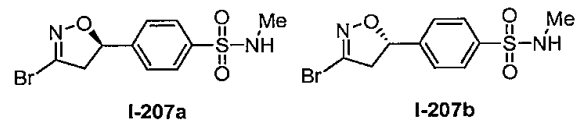


[1413]

[1414]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-206a 및 I-206b)은, 모폴린 대신에 THF내 다이메틸아민(2.0M)을 사용한 점을 제외하고는, 실시예 201과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 332.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 203

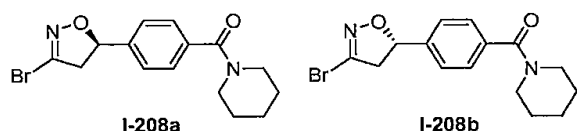


[1415]

[1416]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-207a 및 I-207b)은, 모폴린 대신에 THF내 메틸아민(2.0M)을 사용한 점을 제외하고는 실시예 201과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 318.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 204



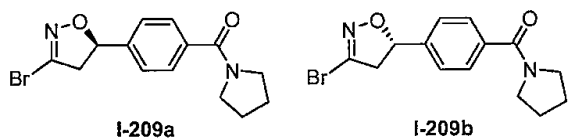
[1417]

[1418]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-208a 및 I-208b)은, 모폴린 대신에 피페리딘을 사용한 점을 제외

하고는 실시예 198과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 339.3 \text{ m/z}$.
활성: A

실시예 205

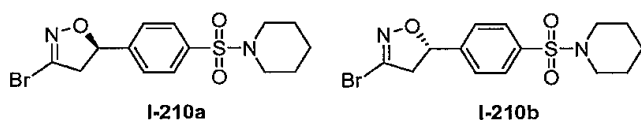


[1419]

[1420]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-209a 및 I-209b)은, 모폴린 대신에 피롤리딘을 사용한 점을 제외하고는 실시예 198과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 322.6 \text{ m/z}$.
활성: A

실시예 206

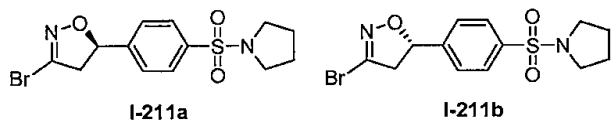


[1421]

[1422]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-210a 및 I-210b)은, 모폴린 대신에 피페리딘을 사용한 점을 제외하고는 실시예 201과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 472.6 \text{ m/z}$.
활성: A

실시예 207

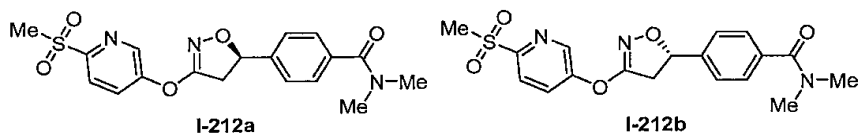


[1423]

[1424]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-211a 및 I-211b)은, 모폴린 대신에 피롤리딘을 사용한 점을 제외하고는 실시예 201과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 358.6 \text{ m/z}$.
활성: A

실시예 208

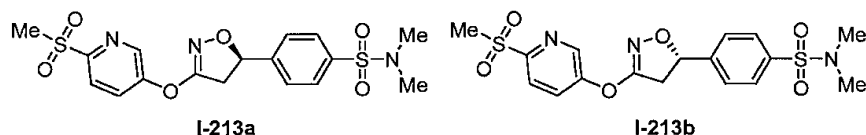


[1425]

[1426]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-212a 및 I-212b)은, 먼저 방법 5를 사용하여 화학식 I-203의 화합물을 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)과 반응시키고, 그 다음 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써, 화학식 I-203의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 390.4 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 209

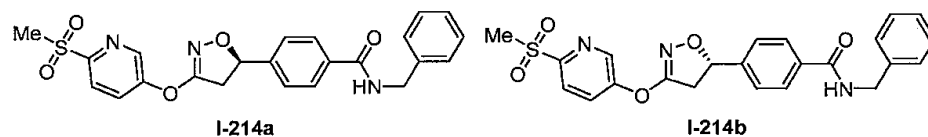


[1427]

[1428]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-213a 및 I-213b)은, 먼저 방법 5를 사용하여 화학식 I-202의 화합물을 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조함)과 반응시키고, 그다음 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써, 화학식 I-202의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 426.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 210

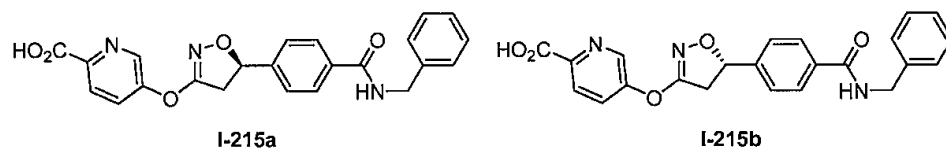


[1429]

[1430]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-214a 및 I-214b)은, 먼저 방법 5를 사용하여 화학식 I-21의 라세믹 화합물과 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조함)을 반응시키고, 그다음 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써 화학식 I-21의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 352.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 211

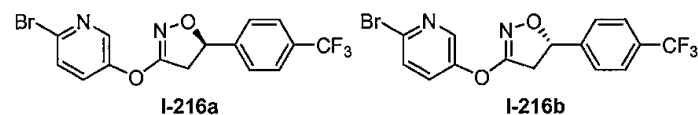


[1431]

[1432]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-215a 및 I-215b)은 화학식 I-21의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 화학식 I-21의 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸은, 방법 5를 사용하여 5-하이드록시 피콜린산 메틸 에스테르와 반응시킨 후, 실시예 94와 유사한 조건을 사용하여 가수분해시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 418.3 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 212

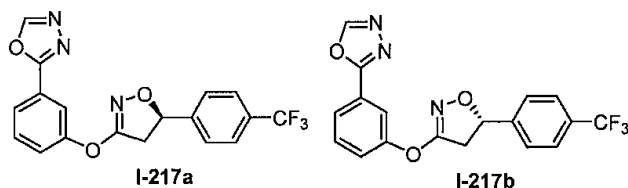


[1433]

[1434]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-216a 및 I-216b)은, 방법 1로부터의 사이클로부가 조건을 사용하여 1-(트라이플루오로메틸)-4-비닐벤젠으로부터 2 단계로 제조하였다. 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸을, 방법 5를 사용하여 2-브로모-5-하이드록시피리딘과 반응시켜, 화학식 I-216의 라세믹 화합물을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 389.1 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 213

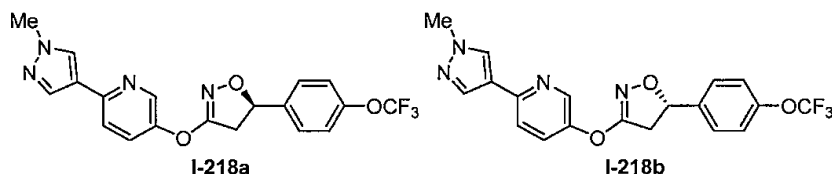


[1435]

[1436]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-217a 및 I-217b)은, 2-브로모-5-하이드록시피리딘 대신에 3-(1,3,4-옥사디아졸-2-일)페놀을 사용한 점을 제외하고는 실시예 212과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 376.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 214

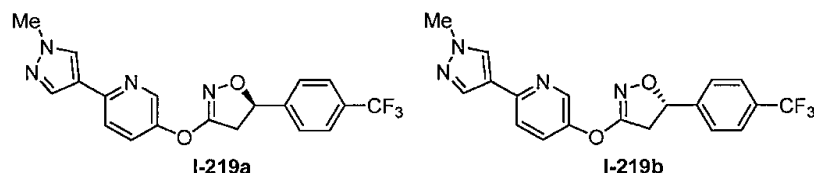


[1437]

[1438]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-218a 및 I-218b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 404.8 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 215

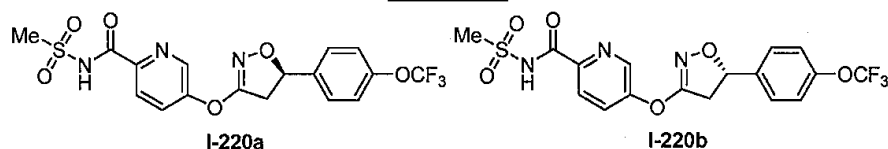


[1439]

[1440]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-219a 및 I-219b)은, 3급-부틸 4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸-1-카복실레이트 대신에 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용하고 출발 물질로서 화학식 I-161 대신에 화학식 I-216의 라세믹 브로모피리딘을 사용한 점을 제외하고는 실시예 161과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 390.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 216



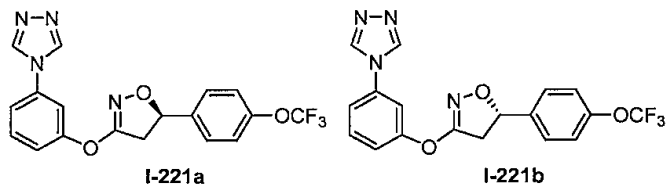
[1441]

[1442]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-220a 및 I-220b)은 하기 절차에 따라 제조하였다: 화학식 I-97의 산(1.0당량)을 메틸렌 클로라이드(0.08M)에 용해시켰다. 옥살릴 클로라이드(1.5당량)를 첨가한 다음에, 1방울의 N, N-다이메틸폼아마이드를 첨가하였다. 반응물을, 20분 동안 상온에서 교반시키고, 그 후 진공하에서 농축시켰다. 그다음, 조질의 물질을 메틸렌 클로라이드에 용해시키고, 그 후 메탄설포아마이드(1.2당량), DMAP(10몰%) 및 트리에틸아민(1.5당량)을 첨가하였다. 3시간 후, LC/MS 분석을 사용하여 반응이 완료되었는지 여부를 결정하였다. 그다음, 반응 혼합물을 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 1N HCl 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축

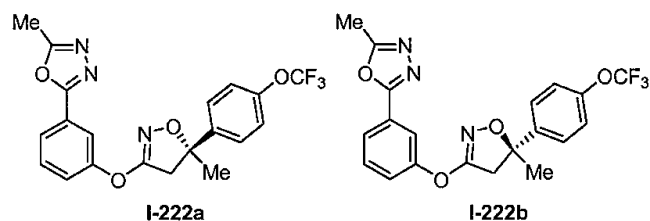
시켜 목적하는 설폰아마이드를 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 446.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 217



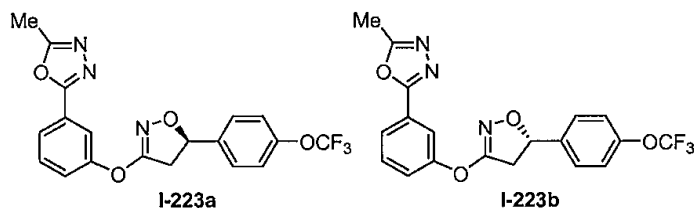
3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-221a 및 I-221b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 3-(4H-1,2,4-트리아졸-4-일)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.0 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 218



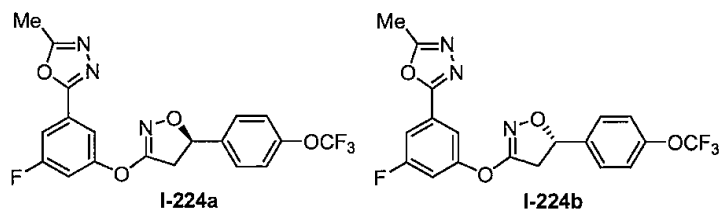
3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-222a 및 I-222b)은 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: 방법 5를 사용하여 3-하이드록시 벤조산 메틸 에스테르를 화학식 I-75의 라세믹 브로모이속사졸과 반응하였다. 생성된 메틸 에스테르(1.0당량)를 메탄올(0.08M)에 용해시키고, 그 후 하이드라진(50당량, 물내 50중량%)을 첨가하고, 반응물을 14시간 동안 교반하였다. 그다음, 반응 혼합물을 진공하에서 농축시키고, 다음 단계에서 바로 사용하였다. 트라이에틸오르쏘아세테이트(8.0당량)를 첨가하고, 반응물을 밀봉시키고, 14시간 동안 환류하에서 가열하였다. 그다음, 반응물을 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기에 옮겼다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축시켜, 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)를 사용하여 정제하여 목적하는 화학식 I-222의 라세믹 옥사디아졸을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 420.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 219



3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-223a 및 I-223b)은, 출발물질로서 화학식 I-75의 화합물 대신에 화학식 I-15의 라세믹 화합물을 사용한 점을 제외하면 실시예 218과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 220

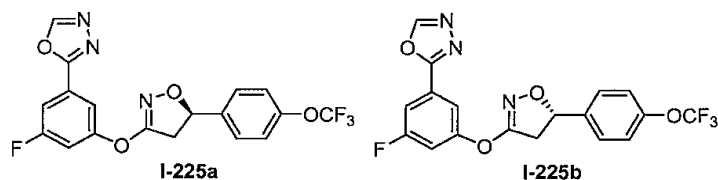


[1449]

[1450]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-224a 및 I-224b)은 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: 방법 5를 사용하여 3-플루오로-5-하이드록시벤조산 메틸 에스테르와 라세믹 브로모이속사졸(화학식 I-14)을 반응시켰다. 생성된 메틸 에스테르(1.0당량)를 메탄올(0.08M)에 용해시키고, 그 후 하이드라진(50당량, 물내 50중량%)을 첨가하고, 반응물을 14시간 동안 교반하였다. 그다음, 반응 혼합물을 진공하에 농축시키고 그다음 단계에서 바로 사용하였다. 트라이에틸오르쏘아세테이트(8.0당량)를 첨가하고, 반응물을 밀봉시키고, 14시간 동안 환류할 때까지 가열하였다. 그다음, 반응물을 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기에 옮겼다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)를 사용하여 정제하여 목적하는 화학식 I-224의 라세믹 옥사디아졸을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 424.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 221

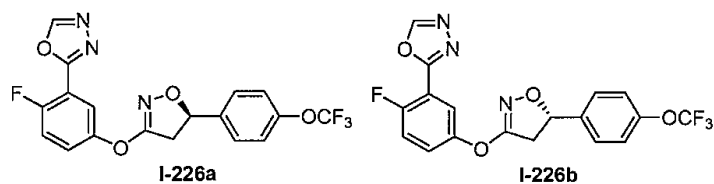


[1451]

[1452]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-225a 및 I-225b)은, 트라이에틸오르쏘아세테이트 대신에 트라이에틸오르쏘폼에이트를 사용한 점을 제외하고는, 실시예 220과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 410.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 222

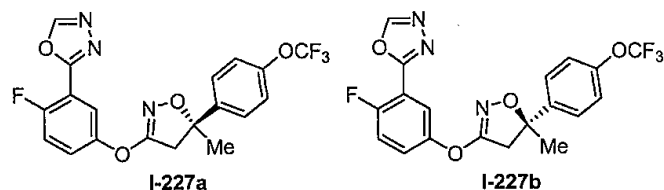


[1453]

[1454]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-226a 및 I-226b)은, 제 1 단계에서 3-플루오로-5-하이드록시벤조산 메틸 에스테르 대신에 4-플루오로-5-하이드록시벤조산 메틸 에스테르를 사용하는 것을 제외하고는 실시예 220과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 410.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 223



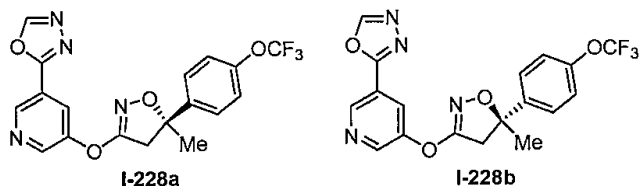
[1455]

[1456]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-227a 및 I-227b)은, 출발 물질로서 화학식 I-14의 화합물 대신에 화학식 I-75의 라세믹 화합물을 사용한 점을 제외하고는 실시예 222과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다.

이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 424.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 224

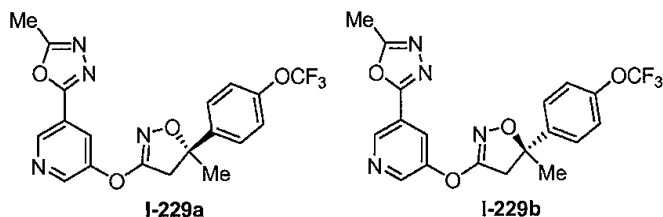


[1457]

[1458]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-228a 및 I-228b)은, 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: 방법 5를 사용하여 5-하이드록시니코틴산 메틸 에스터를 화학식 I-75의 라세믹 브로모이속사졸과 반응시켰다. 생성된 메틸 에스터(1.0당량)를 메탄올(0.08M)에 용해시키고, 그 후 하이드라진(50당량, 물내 50중량%)을 첨가하고, 반응물을 14시간 동안 교반하였다. 그다음, 반응 혼합물을 진공하에서 농축시키고 그 다음 단계에서 바로 사용하였다. 트라이에틸오르쏘폼에이트(8.0당량)를 첨가하고, 반응물을 밀봉시키고, 14시간 동안 환류될 때까지 가열하였다. 그다음, 반응물을 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)를 사용하여 정제하여 화학식 I-228의 목적하는 라세믹 옥사디아졸을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 407.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 225

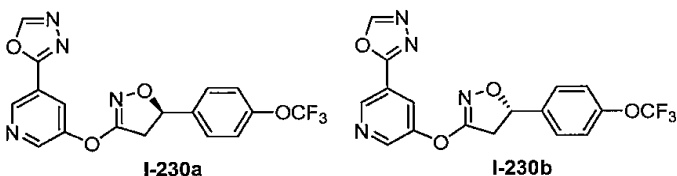


[1459]

[1460]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-229a 및 I-229b)은, 목적하는 옥사디아졸을 형성하기 위하여 트라이에틸오르쏘폼에이트 대신에 트라이에틸오르쏘아세테이트를 사용한 점을 제외하고는 실시예 224와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 422.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 226

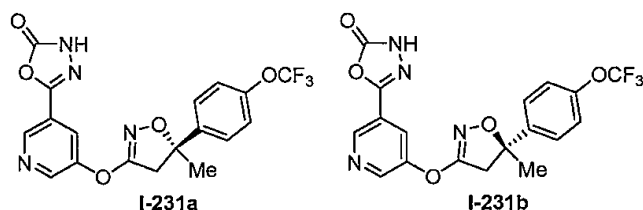


[1461]

[1462]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-230a 및 I-230b)은, 출발 물질로서 화학식 75의 화합물 대신에 화학식 I-14의 라세믹 화합물을 사용한 점을 제외하고는 실시예 224와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 393.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 227

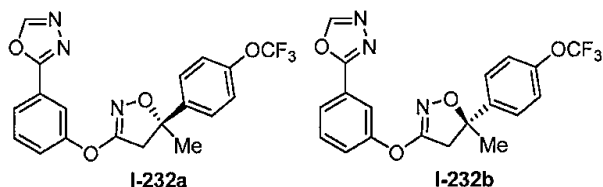


[1463]

[1464]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-231a 및 I-231b)은, 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: 방법 5를 사용하여 5-하이드록시니코틴산 메틸 에스터를 화학식 I-75의 라세믹 브로모이속사졸과 반응시켰다. 생성된 메틸 에스터(1.0당량)를 메탄올(0.08M)에 용해시키고, 그 후 하이드라진(50당량, 물내 50중량%)을 첨가하고, 반응물을 14시간 동안 교반하였다. 그다음, 반응 혼합물을 진공하에서 농축시키고, 그다음 단계에서 바로 사용하였다. 하이드라지드를 다이옥산(하이드라지드에 대해 0.12M)에 용해시켰다. N,N-카보닐다이이미다졸(1.2당량)을 첨가하고, 반응물을 밀봉시키고, 4시간 동안 환류될 때까지 가열하였다. 그다음, 반응물을 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(메탄올/다이클로로메탄의 구배)를 사용하여 정제하여 목적하는 라세믹 1,3,4-옥사디아졸-2(3H)-온(화학식 I-231)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 423.4 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 228

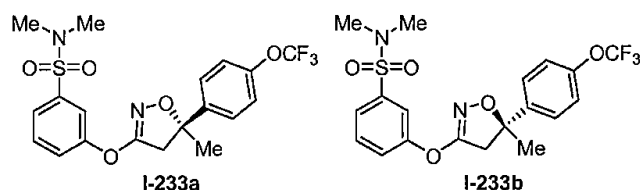


[1465]

[1466]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-232a 및 I-232b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 4-(1,3,4-옥사디아졸-2-일)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 229

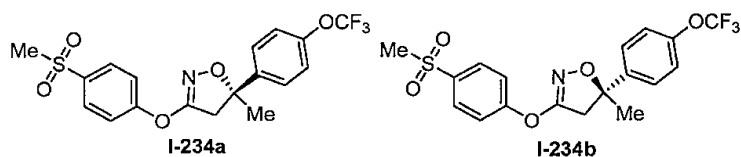


[1467]

[1468]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-233a 및 I-233b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시-N,N-다이메틸벤젠설폰아마이드로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 445.4 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 230



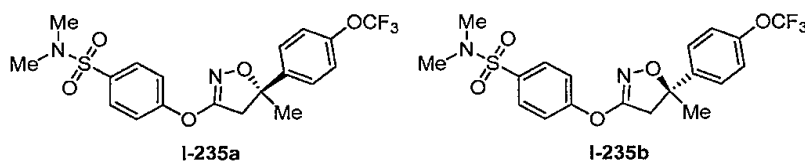
[1469]

[1470]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-234a 및 I-234b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹

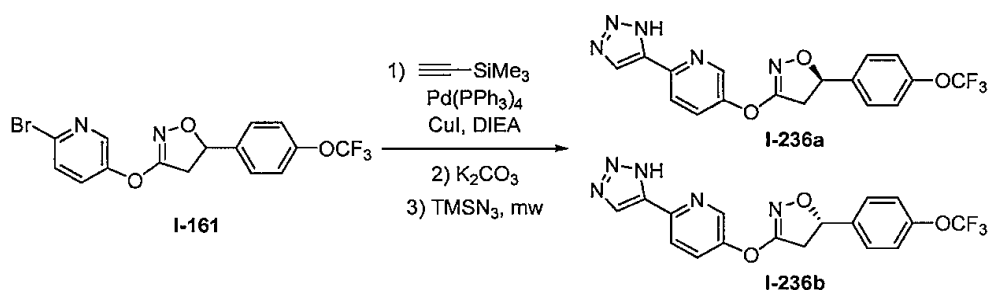
화합물 및 4-(메틸설포닐)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 415.6 \text{ m/z}$.
활성: B

실시예 231



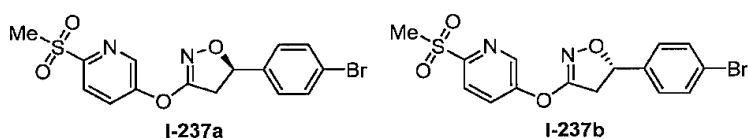
3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-235a 및 I-235b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 4-하이드록시-N,N-다이메틸벤젠설포아마이드로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 445.3 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 232



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-236a 및 I-236b)은, 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: 라세믹 다이하이드로이속사졸(화학식 I-161)(1.0당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(0.1M)에 용해시켰다. 요오드화구리(1.0당량)를 첨가하고, 그다음 트라이메틸실릴아세틸렌(3.0당량) 및 N,N-다이이소프로필 에틸아민(2.0당량)을 첨가하였다. 팔라듐 테트라키스(15몰%)를 첨가하고, 반응물을 밀봉하고, 1시간 동안 초단파 반응기에서 100℃로 가열하였다. 반응물을 냉각시키고, 그 후 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔대기로 옮겼다. 그다음, 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)로 정제하였다. 그다음, 상기 물질을 메탄올(0.07M)에 용해시키고 탄산칼륨(3.0당량)을 첨가함으로써 TMS기를 탈보호시켰다. 상온에서 4시간 동안 교반한 후, 반응물을, 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔대기로 옮겼다. 그다음, 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 그다음 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)로 정제하였다. 그다음, 생성된 알킨을 순수한 트라이메틸 실릴아지드(80당량)에 용해시키고, 반응 혼합물을 아르곤으로 퍼징하고, 이것을 3시간 동안 초단파 반응기에서 110℃까지 가열함으로써, 생성된 알킨을 목적하는 트리아졸로 전환시켰다. 추가로 4시간 동안 가열한 후, LC/MC 분석에 따라 반응이 60% 완료되면, 이 시점에서 이것을 농축시키고 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(메탄올/메틸렌 클로라이드의 구배)로 정제하여 목적하는 라세믹 트리아졸(화학식 I-236)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.9 \text{ m/z}$. 활성: A

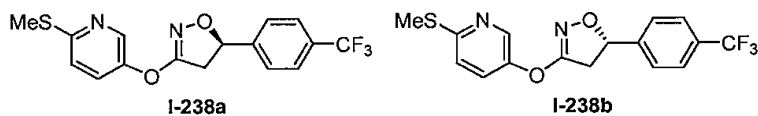
실시예 233



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-237a 및 I-237b)은, 먼저, 방법 5를 사용하여 화학식 I-148의 라세믹 화합물과 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)을 반응시키고 그다음 실시예 130과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써, 화학식 I-148의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다.

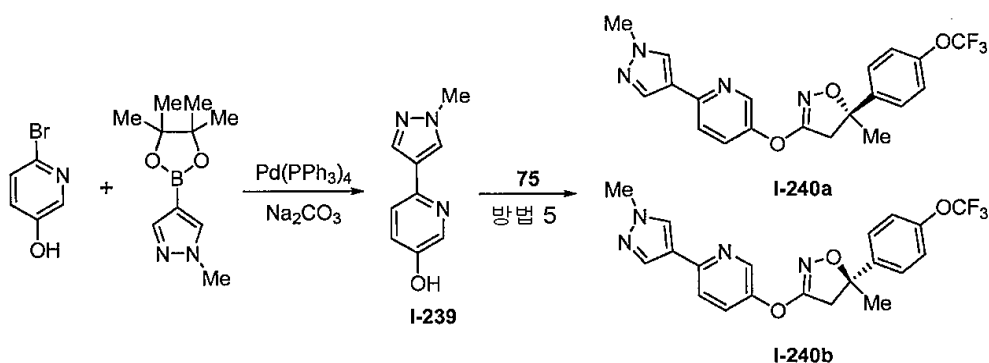
예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 396.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 234



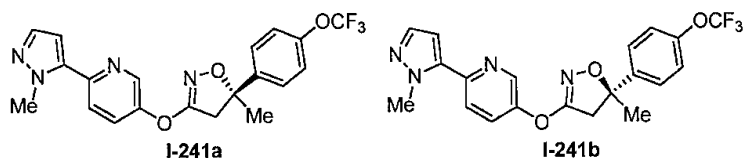
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-238a 및 I-238b)은, 방법 1을 사용하여 사이클로부가 조건을 사용하여 1-(트라이플루오로메틸)-4-비닐벤젠으로부터 2 단계로 제조하였다. 방법 5를 사용하여 생성된 브로모-4,5-다이하이드로이속사졸을 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산 으로부터 제조됨)과 반응시켜 화학식 I-238의 화합물을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 355.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 235



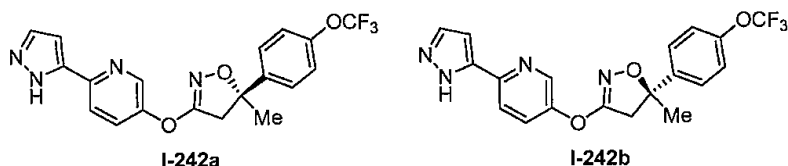
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-240a 및 I-240b)을 하기 절차에 따라 2 단계로 제조하였다: 6-브로모피리딘-3-올(1.0당량) 및 탄산나트륨(10.0당량)을 초단파 바이알에 넣었다. 톨루엔, 에탄올 및 물(0.16 M, 2:2:1 부피비)을 첨가한 후, 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸 (1.5당량)을 첨가하였다. 15분 동안 반응물을 아르곤으로 퍼징하고, 그 다음 팔라듐 테트라키스(4몰%)로 첨가 하였다. 그다음, 반응 튜브를 알루미늄 호일로 덮고, 17시간 동안 오일욕에서 80℃까지 가열하였다. 냉각시킨 후, 반응물을 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 그다음, 유기층을 물(1회), 포화 암모늄 클로라이드(1회) 및 염수(1회)로 세척하였다. 수성층을 모아 에틸 아세테이트(1회)로 세척하였다. 그 다음, 유기층을 모아, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(메탄올/메틸 렌 클로라이드의 구배)를 사용하여 정제하여 6-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리딘-3-올(화학식 I-239)을 백색 고형 물로서 수득하였다. 그다음, 방법 5를 사용하여 이 화합물을 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-75)와 반응시켜 목적하는 라세믹 화합물(화학식 I-240)을 수득하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 419.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 236



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-241a 및 I-241b)은, 제 1 단계에서 보로노에이트로서 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸 대신에 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용한 점을 제외하고는 실시예 235와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 237

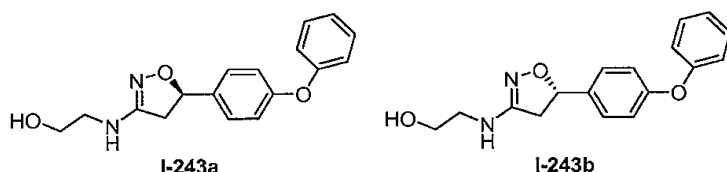


[1483]

[1484]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-242a 및 I-242b)은, 출발물질로서 화학식 I-14의 화합물 대신에 화학식 I-75의 라세믹 화합물을 사용한 점을 제외하고는 실시예 188과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 406.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 238



[1485]

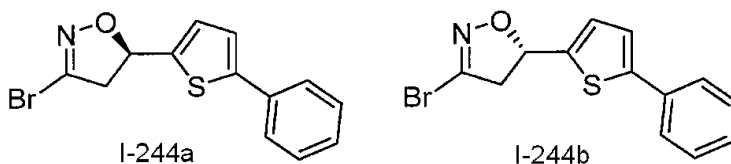
[1486]

I-243

[1487]

2-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일아미노)에탄올(화학식 I-243a 및 I-243b)은, 하기 절차에 따라 2 단계로 제조하였다: 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-10)(1.0당량)을 n-부탄올(0.57M)에 용해시키고, 그다음 (3급-부틸다이메틸실릴옥시)메탄아민(1.2당량) 및 탄산나트륨(2.5당량)을 첨가하였다. 반응물을 밀봉시키고 1시간 동안 150°C로 초단파 반응기에서 가열하고, 그 후 LC/MS 분석 결과 매우 소량의 생성물이 형성되었다. 그다음, 반응물을 밀봉시키고, 초단파에서 120°C에서 추가로 24시간 동안 가열하고, 그 후, 과량의 물 및 3급-부틸메틸 에터를 갖는 분별 깔대기로 옮겼다. 수성층을 3급-부틸메틸 에터(2회)로 세척하고, 유기층을 모아 염수로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 농축시켜 주황색 고형물을 수득하고, 상기 고형물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)로 정제하여 목적하는 실릴 에터를 수득하였다. 그다음, 이 화합물(1.0당량)을 메탄올(0.02M)에 용해시키고, 빙욕에서 0°C로 냉각시켰다. 아세틸 클로라이드(50당량)를 적가하고, 그 후 반응물을 30분 동안 0°C에서 교반하였다. 그다음, 용매 및 잔류 아세틸 클로라이드를 질소 스트림하에서 제거하고, 그 후 조질의 물질을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(구배 에틸 아세테이트/메탄올)로 정제하여 화학식 I-243의 화합물을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 300.2 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 239



[1488]

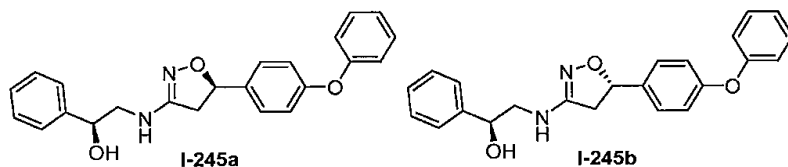
[1489]

I-244

[1490]

2-((4,5-다이하이드로이속사졸-3-일)(메틸)아미노)아세트산(화학식 I-244a 및 I-244b)은 하기 절차에 따라 2 단계로 제조하였다: 실시예 238과 유사한 조건하에서 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-10)을 사르코신 에틸 에스테르와 반응시킴으로써, 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-10)을 상응하는 3-아미노-4,5-다이하이드로이속사졸로 전환시켰다. 그다음, 실시예 119와 유사한 조건을 사용하여 상기 에틸 에스테르를 가수분해시켜 화학식 I-244의 라세믹 화합물의 혼합물을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 327.5 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 240



[1491]

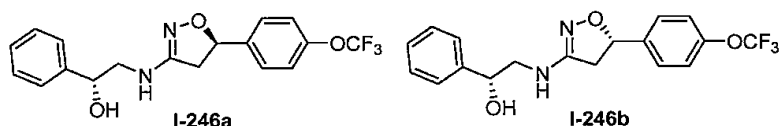
[1492]

I-245

[1493]

2-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일아미노)알콜(화학식 I-245a 및 I-245b)을 하기 절차에 따라 1 단계로 제조하였다: 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-10)(1.0당량)을 n-부탄올(0.64M)에 용해시키고, 그 다음 (S)-2-아미노-1-페닐에탄올(1.2당량) 및 탄산나트륨(2.5당량)을 첨가하였다. 반응물을 밀봉시키고, 18시간 동안 오일욕에서 120℃로 가열한 후, 이것을 냉각시키고, 그다음 과량의 물 및 3급-부틸메틸 에터를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 수성층을 3급-부틸메틸에터(2회)로 세척하고, 유기층을 모아 염수로 세척하고, 황산마그네슘으로 건조시키고, 농축시켜, 주황색 고형물을 수득하고, 이 고형물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(구배 톨루엔/헥산으로부터 톨루엔/에틸 아세테이트)를 사용하여 정제하여 목적하는 화학식 I-245의 라세믹 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 374.20 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 241

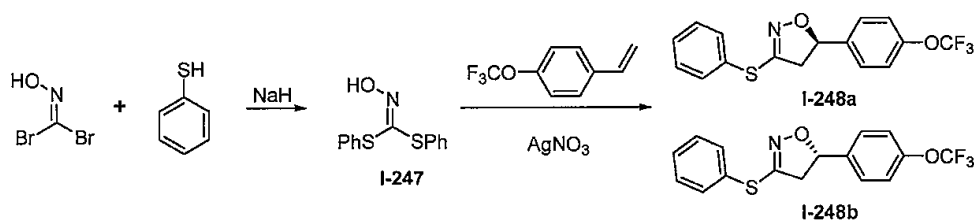


[1494]

[1495]

2-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일아미노)알콜(화학식 I-246a 및 I-246b)은, 출발 물질로서 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-10) 대신에 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-14)을 사용하고 (S)-2-아미노-1-페닐에탄올 대신에 (R)-2-아미노-1-페닐에탄올을 사용한 점을 제외하고는 실시예 240과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 365.6 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 242



[1496]

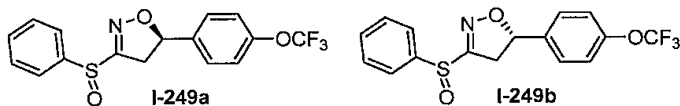
[1497]

I-248

[1498]

3-(페닐티오)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-248a 및 I-248b)은 하기 절차에 따라 2 단계로 제조하였다: N,N-다이브로모말독심(1.0당량)을 테트라하이드로푸란에 용해시켰다. 티오펜올(2.0당량)을 첨가하고, 나트륨 하이드라이드(1.98당량)를 첨가하였다. 1시간 동안 교반한 후, 반응물을 농축시키고 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)로 정제하여 목적하는 다이페닐 하이드록시카본이미도다이티오에이트(화학식 I-247)를 수득하였다. 그다음, 상기 다이티오에이트(1.0당량)를 아세트니트릴(1.0M)에 재용해시키고, 그다음 1-(트리플루오로메톡시)-4-비닐벤젠(2.4당량), 질산은(1.0당량) 및 탄산칼륨(1.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 3일 동안 교반한 후, 농축시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)로 정제하여 라세믹 3-(페닐티오)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-248)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 339.9 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 243



[1499]

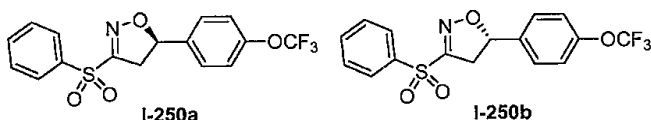
[1500]

I-249

[1501]

3-(페닐설피닐)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-249a 및 I-249b)은 라세믹 3-(페닐티오)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-248)을 산화시킴으로써 제조되었다. 3-(페닐티오)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-248)(1.0당량)을 에탄올(0.15M)에 용해시키고, 그 다음 과량의 물내 과산화수소(30중량%, 50당량 초과) 및 1N HCl(0.29M)를 첨가하였다. 반응물을 14시간 동안 상온에서 교반한 후, 과량의 물 및 메틸렌 클로라이드를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 물층을 메틸렌 클로라이드(1회)로 추출하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 농축시켜 조질의 생성물을 수득하고, 이것을 헥산으로부터 재결정시켜 목적하는 라세믹 3-(페닐설피닐)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-249)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 355.5 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 244



[1502]

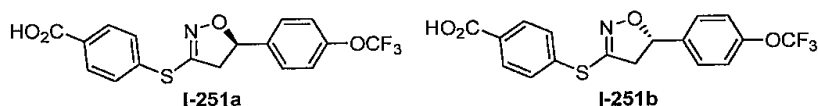
[1503]

I-250

[1504]

3-(페닐설피닐)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-250a 및 I-250b)은, 라세믹 3-(페닐설피닐)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-249)을 산화시킴으로써 제조되었다. 3-(페닐설피닐)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-249)을 메틸렌 클로라이드(0.03M)에 용해시켰다. m-클로로퍼벤조산(77중량%, 2.95당량)을 2회로 나눠 첨가하고, 반응물을 14시간 동안 상온에서 교반한 후, 이것을 과량의 물 및 메틸렌 클로라이드를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 포화 중탄산나트륨(2회)으로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 농축시켜 조질의 고품 물을 수득하고, 이것을 메틸렌 클로라이드/헥산으로부터 재결정시켜 목적하는 라세믹 3-(페닐설피닐)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-250)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 371.7 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 245



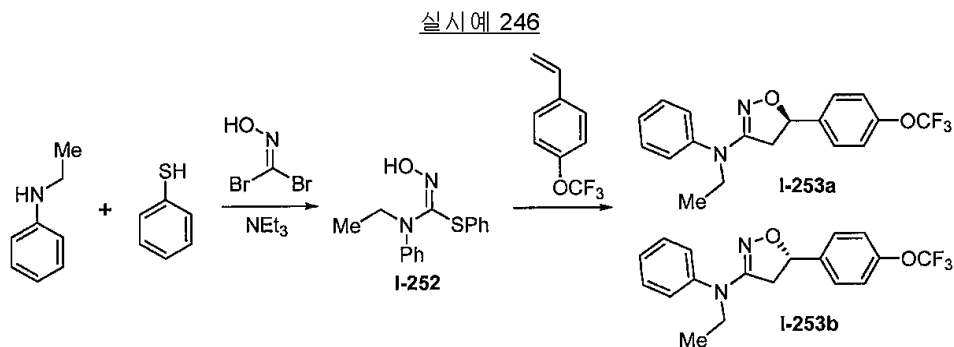
[1505]

[1506]

I-251

[1507]

3-(페닐티오)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-251a 및 I-251b)은, 요구되는 하이드록시카본이미도다이트오 에이트를 형성하기 위해서 티오페놀 대신에 메틸 4-머캅토벤조에이트를 사용한 점을 제외하고는 실시예 242와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 그다음, 생성된 메틸 에스터 사이클로부가염은 실시예 94와 유사한 조건을 사용하여 가수분해시켜 라세믹 3-(페닐티오)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-251)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 384.1 \text{ m/z}$. 활성: C

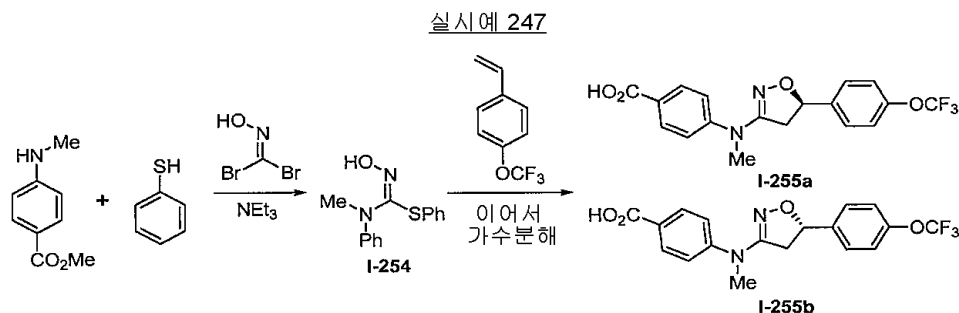


[1508]

[1509]

[1510]

N-에틸-N-페닐-4,5-다이하이드로이속사졸-3-아민(화학식 I-253a 및 I-253b)은, 하기 절차를 사용하여 2 단계로 제조하였다: N,N-다이브로모포알독심(1.05당량)을 아세트니트릴에 용해시켰다. 티오펜올(1.0당량) 및 N-에틸아닐린(1.0당량)을 첨가하고, 반응물을 상온에서 2.5시간 동안 교반하고, 그 후 트라이에틸아민(5.0당량)을 첨가하였다. 1시간 동안 교반한 후, 반응물로부터 침전되는 고형물을 여과하고, 여액을 농축시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배(1% 트라이에틸아민 포함))로 직접 정제하여 목적하는 카브아미미도티오에이트(화학식 I-252)를 수득하였다. 그다음, 카브아미미도티오에이트(1.0당량)를 아세트니트릴(1.0M)에 용해시키고, 그다음 1-(트리플루오로메톡시)-4-비닐벤젠(2.4당량), 질산은(1.07당량) 및 탄산칼륨(1.17당량)을 첨가하였다. 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반시킨 후, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산(1% 트라이에틸아민 포함)의 구배)로 정제하여 라세믹 4,5-다이하이드로이속사졸-3-아민(화학식 I-253)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 352.1 \text{ m/z}$. 활성: C



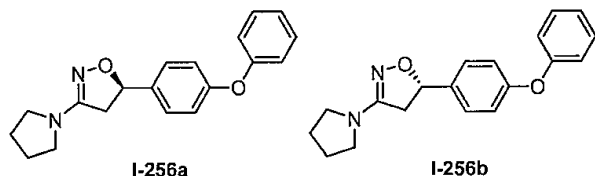
[1511]

[1512]

[1513]

N-메틸-N-페닐-4,5-다이하이드로이속사졸-3-아민(화학식 I-255a 및 I-255b)은 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: N,N-다이브로모포알독심(1.05당량)을 아세트니트릴에 용해시켰다. 티오펜올(1.0당량) 및 4-(메틸아미노)벤조산 메틸 에스터(1.0당량)를 첨가하고, 그 후 트라이에틸아민(3.0당량)을 3분획으로 첨가하였다. 3시간 동안 교반한 후, 반응물을 과량의 물 및 메틸렌 클로라이드를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 1N HCl(2회)로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 농축시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산(0.5% 트라이에틸아민 포함)의 구배)로 용리시킨 후, 메탄올/메틸렌 클로라이드(0.5% 트라이에틸아민 포함)의 구배를 사용하여 정제하여 목적하는 카브아미미도티오에이트(화학식 I-254)를 수득하였다. 그다음, 카브아미미도티오에이트(1.0당량)를 아세트니트릴(1.0M)에 용해시키고, 그 다음 1-(트리플루오로메톡시)-4-비닐벤젠(1.8당량), 질산은(2.3당량) 및 탄산칼륨(2.1당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반한 후, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산(0.5% 트라이에틸아민 포함)의 구배)로 용리시킨 후, 메탄올/메틸렌 클로라이드(0.5% 트라이에틸아민 포함)의 구배)로 정제하였다. 그다음, 실시예 94와 유사한 조건을 사용하여 생성된 라세믹 메틸 에스터 사이클로부타놀을 가수분해시켜 라세믹 N-메틸-N-페닐-4,5-다이하이드로이속사졸-3-아민(화학식 I-255)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 381.5 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 248

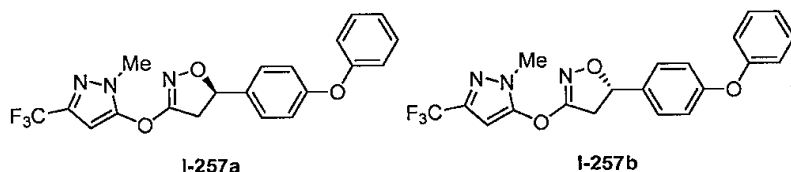


[1514]

[1515]

3-(피롤리딘-1-일)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-256a 및 I-256b)은, (S)-2-아미노-1-페닐에탄올 대신에 피롤리딘을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 238과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당 업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 310.3 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 249

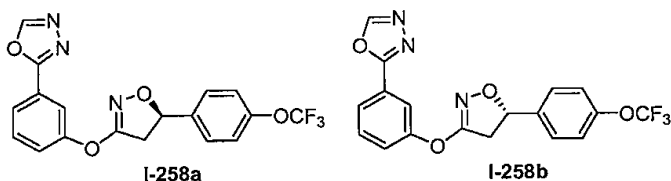


[1516]

[1517]

3-(1-메틸-3-(트라이플루오로메틸)-1H-피라졸-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-257a 및 I-257b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 I-10의 화합물 및 1-메틸-3-(트라이플루오로메틸)-1H-피라졸-5-올로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 403.7 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 250

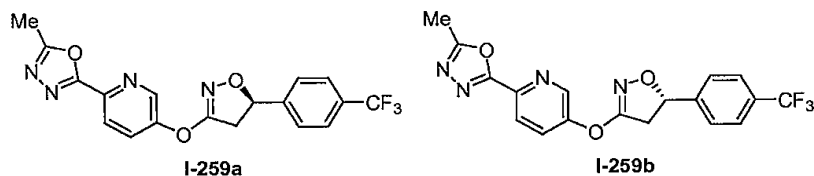


[1518]

[1519]

3-(페녹시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-258a 및 I-258b)은 방법 5를 사용하여 화학식 I-14의 라세믹 화합물 및 3-(1,3,4-옥사디아졸-2-일)페놀로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 392.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 251

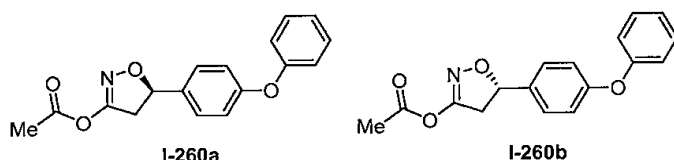


[1520]

[1521]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-259a 및 I-259b)은, 출발 산으로서 화학식 I-170의 라세믹 화합물을 사용한 점을 제외하고는 실시예 152와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당 업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 390.7 \text{ m/z}$. 활성: A

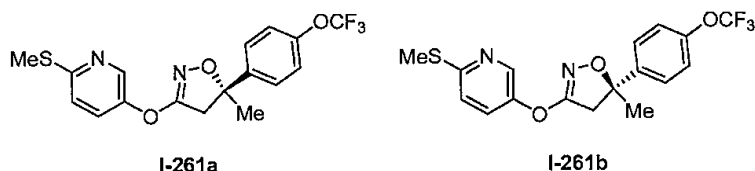
실시예 252



I-260

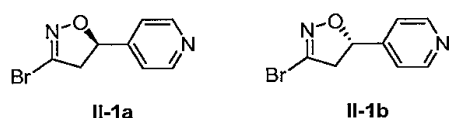
4,5-다이하이드로이속사졸-3-일 아세테이트(화학식 I-260a 및 I-260b)은 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: 라세믹 브로모이속사졸(화학식 I-10)(1.0당량)을 테트라하이드로푸란(1.0M)에 용해시켰다. 1N 수산화나트륨 용액을 첨가한 후(4.0당량), 알릴 알콜(45당량)을 첨가하였다. 반응물을 밀봉시키고, 3시간 동안 60℃로 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 그다음 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)를 사용하여 정제하였다. 그다음, 생성된 알릴 에터(1.0당량)를 테트라하이드로푸란(0.2M)에 용해시켰다. 폼산(5.0당량)을 첨가하고, 그다음 팔라듐 테트라키스(10몰%)를 첨가한 후, 반응물을 상온에서 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 포화 중탄산나트륨 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)로 정제하였다. 생성된 이속사졸리딘-3-온(1.0당량)을 메틸렌 클로라이드(0.3M)에 용해시키고, 그 후 N,N-다이메틸아미노 피리딘(1.0당량) 및 아세트산 무수물(1.0당량)을 첨가하였다. 상온에서 14시간 동안 교반한 후, 반응물을 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 1N HCl 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시켜 화학식 I-260의 목적하는 라세믹 아세테이트를 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 297.8 \text{ m/z}$. 활성: D

실시예 253



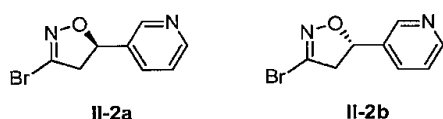
방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 6-(메틸티오)피리딘-3-올을 제조한 후, 방법 5를 사용하여 화학식 I-75의 라세믹 화합물 및 6-(메틸티오)피리딘-3-올로부터 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-261a 및 I-261b)을 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 386.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 254



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-1a 및 화학식 II-1b)은, 방법 2를 사용하여 4-비닐피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 226.0 \text{ m/z}$. 활성: C

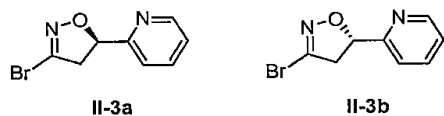
실시예 255



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-2a 및 II-2b)은, 방법 2를 사용하여 3-비닐피리딘으로부터 1 단

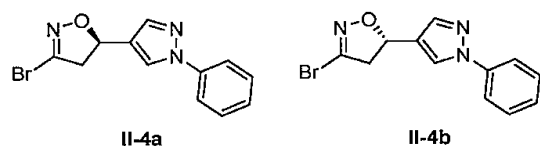
계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 226.0$ m/z. 활성: C

실시예 256



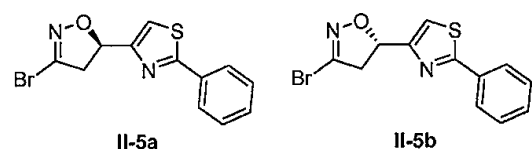
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-3a 및 II-3b)은, 방법 2를 사용하여 2-비닐피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 226.0$ m/z. 활성: C

실시예 257



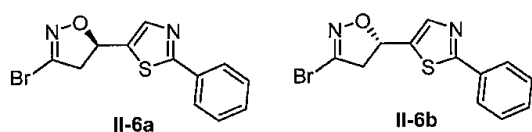
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-4a 및 II-4b)은, 방법 8을 사용하여 1-페닐-1H-피라졸-4-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 291.0$ m/z. 활성: B

실시예 258



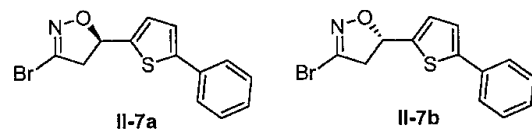
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-5a 및 II-5b)은, 방법 8을 사용하여 2-페닐-1,3-티아졸-4-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 308.0$ m/z. 활성: C

실시예 259



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-6a 및 II-6b)은, 방법 8을 사용하여 2-페닐-1,3-티아졸-5-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 308.0$ m/z. 활성: A

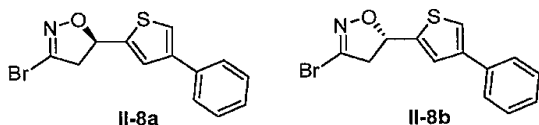
실시예 260



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-7a 및 II-7b)은, 방법 8을 사용하여 5-페닐티오펜-2-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한

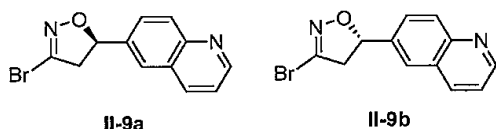
화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 309.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 261



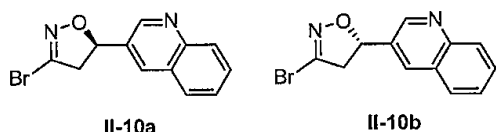
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-8a 및 II-8b)은, 방법 8을 사용하여 4-페닐티오펜-2-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 307.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 262



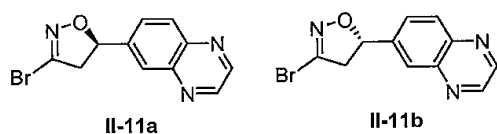
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-9a 및 II-9b)은, 방법 8을 사용하여 6-퀴놀린카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 276.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 263



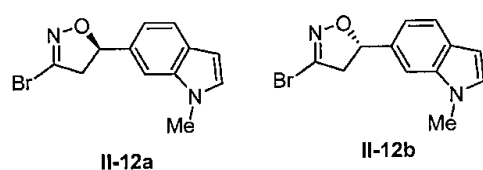
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-10a 및 II-10b)은, 방법 8을 사용하여 3-퀴놀린카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 276.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 264



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-11a 및 II-11b)은, 방법 10을 사용하여 6-브로모퀴녹살린으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 277.0 \text{ m/z}$. 활성: A

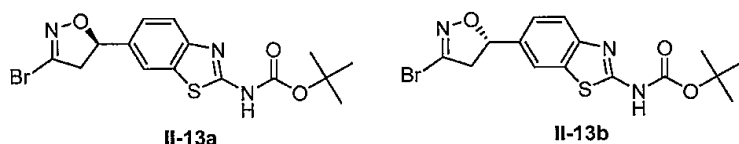
실시예 265



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-12a 및 II-12b)은, 방법 9를 사용하여 5-브로모-1-메틸-1H-인돌

로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 278.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 266

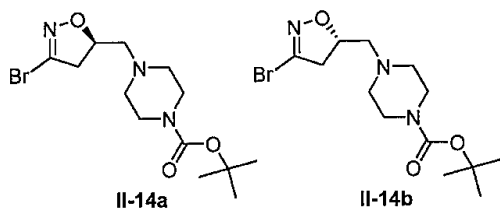


[1551]

[1552]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-13a 및 II-13b)은, 하기와 같은 2-아미노-6-브로모벤조티아졸의 Boc-보호로 개시되는 2 단계로 제조되었다: 벤조티아졸(1.0당량)을 메틸렌 클로라이드(티아졸에 대해 0.12M)에 용해시켰다. 그다음, 다이-3급-부틸 다이카보네이트(3.0당량)를 첨가한 후, DMAP(0.20당량)를 5분획으로 첨가하였다. 반응물을 2시간 동안 23℃에서 교반한 후, 그 후 TLC 분석에 의해 더 이상의 SM이 없었다. 메탄올(75 당량)을 첨가하여 반응을 켄칭시키고, 10분 동안 교반한 후, 반응물을 물 및 메틸렌 클로라이드로 나누고, 유기층을 0.5M 시트르산 용액(2회) 및 포화 중탄산나트륨 용액(1회)으로 세척한 후, 황산마그네슘에서 건조시키고, 진공에서 농축시켜, 조질의 고형물을 수득하고, 이것을, 방법 9 및 그 이후의 방법 2를 사용하여 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸로 바로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 397.0 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 267

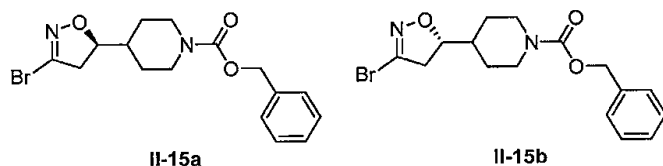


[1553]

[1554]

1-알릴피페라진을 메틸렌 클로라이드(피페라진에 대해 1.1M)에 용해시켰다. 탄산칼륨(1.5당량)을 첨가한 후, 다이-3급-부틸 다이카보네이트(1.1당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 그 후 이것을 물 및 3급-부틸 메틸 에터로 나누고, 유기층을 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켜, 조질의 알켄을 수득하고, 이것을 방법 1을 사용하여 1 단계로 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-14a 및 II-14b)로 바로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 347.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 268

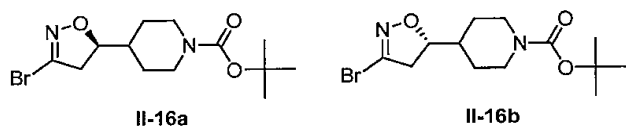


[1555]

[1556]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-15a 및 II-15b)은, 방법 8를 사용하여 벤질 4-폼일피페리딘-1-카복실레이트로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 366.1 \text{ m/z}$. 활성: B

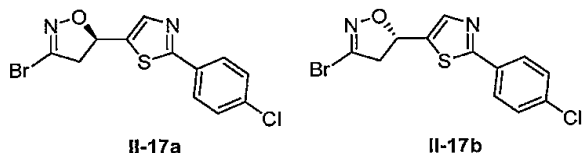
실시예 269



[1557]

- [1558] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-16a 및 II-16b)은, 방법 8을 사용하여 3급-부틸 4-폼일피페리딘-1-카복실레이트로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 332.1$ m/z. 활성: A

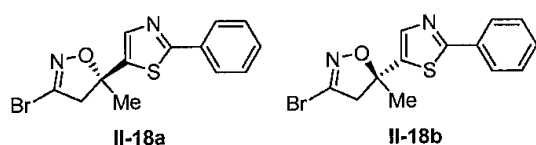
실시예 270



[1559]

- [1560] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-17a 및 II-17b)은, 방법 8을 사용하여 2-(4-클로로페닐)티아졸-5-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 342.5$ m/z. 활성: A

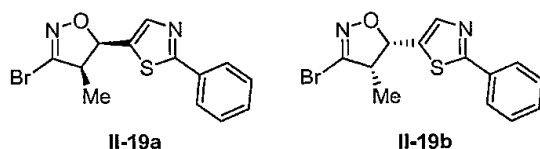
실시예 271



[1561]

- [1562] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-18a 및 II-18b)은, 방법 8을 사용하여 1-(2-페닐티아졸-5-일)에 타논으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 322.3$ m/z. 활성: A

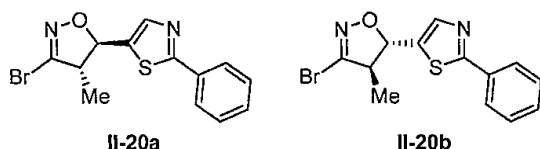
실시예 272



[1563]

- [1564] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-19a 및 II-19b)은, 메틸트라이페닐포스포늄 브로마이드 대신에 에틸트라이페닐포스포늄 브로마이드를 사용한 점을 제외하고는 방법 8을 사용하여 2-페닐티아졸-5-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. $[M+H]^+ = 325.1$ m/z. 활성: A

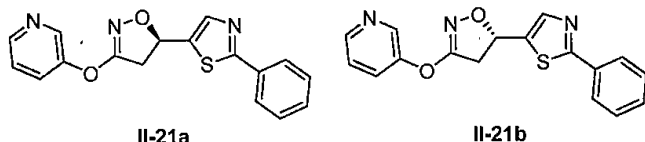
실시예 273



[1565]

- [1566] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-20a 및 II-20b)은, 실시예 272에서 사이클로부가 동안 형성되는 트랜스 부분입체이성질체로서 분리되었다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 324.9$ m/z. 활성: C

실시예 274



II-21a

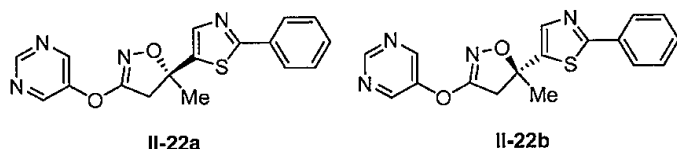
II-21b

[1567]

[1568]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-21a 및 II-21b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 II-6의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 325.1$ m/z. 활성: A

실시예 275



II-22a

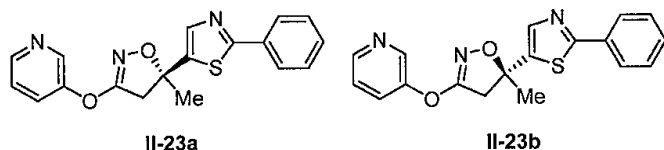
II-22b

[1569]

[1570]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-22a 및 II-22b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 II-18의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 340.4$ m/z. 활성: A

실시예 276



II-23a

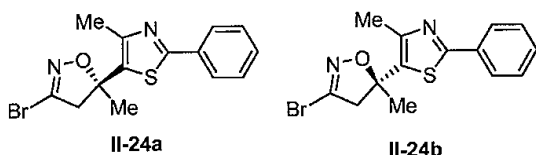
II-23b

[1571]

[1572]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-23a 및 II-23b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 II-18의 라세믹 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 339.3$ m/z. 활성: A

실시예 277



II-24a

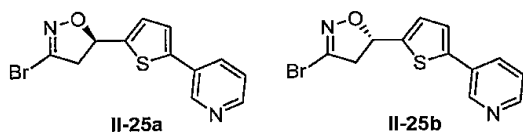
II-24b

[1573]

[1574]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-24a 및 II-24b)은, 방법 8을 사용하여 1-(4-메틸-2-페닐티아졸-5-일)에타논으로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 339.0$ m/z. 활성: B

실시예 278



II-25a

II-25b

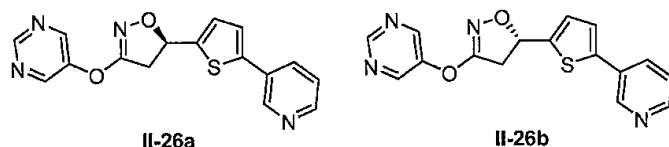
[1575]

[1576]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-25a 및 II-25b)은, 방법 8을 사용하여 5-피리딘-3-일티오펜-2-카브알데카하이드로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조

하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 310.3 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 279

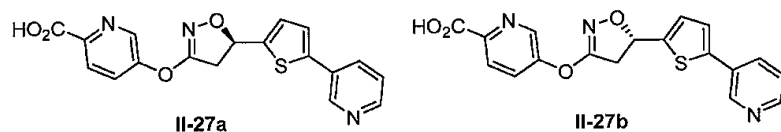


[1577]

[1578]

3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-26a 및 II-26b)은, 방법 5를 사용하여 화학식 II-25의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 325.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 280

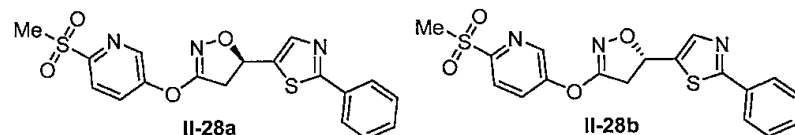


[1579]

[1580]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-27a 및 II-27b)은, 하기 절차에 따라 화학식 II-25의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다: 5-하이드록시피콜린산 메틸 에스터를, 방법 5 및 그 이후의 메틸 에스터 가수분해를 사용하여 반응시켰다. 라세믹 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸의 메틸 에스터(화학식 II-27)(1.0당량)를 1:1 테트라하이드로푸란/물(0.06M)에 용해시키고, 수산화리튬(8.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반한 후, 그 후 질소 스트림하에서 테트라하이드로푸란을 제거하고, 나머지 용액을 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화시켜 목적하는 화학식 II-27a 및 II-27b의 산을 백색 고형물로서 수득하고, 이것을 진공 여과에 의해 분리시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 367.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 281

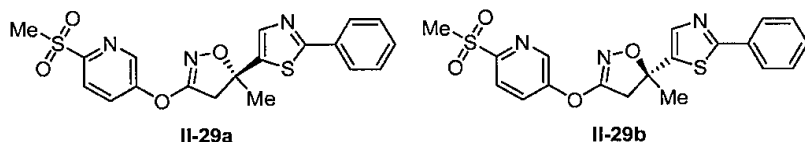


[1581]

[1582]

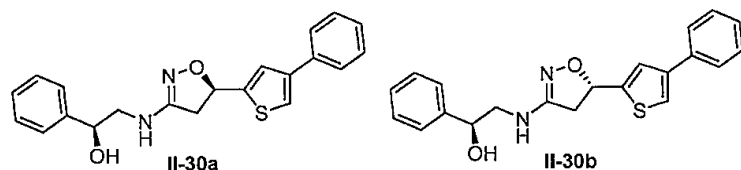
3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-28a 및 II-28b)은, 먼저, 방법 5를 사용하여 화학식 II-6의 화합물을 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)을 반응시키고, 그다음 하기 절차에 따라 산화시킴으로서 화학식 II-6의 라세믹 화합물로부터 2 단계로 제조하였다: 라세믹 3-(6-(메틸티오)피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.5M)에 용해시킨 후, m-클로로퍼벤조산(2.0당량)을 1 분획으로 첨가하고, 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반하였다. LC/MS에 의해 반응이 완료되었는지 여부를 결정한 후, 용매를 증발시켰다. 그다음, 조질의 혼합물을 3급-부틸메틸 에터(0.5M)에 재용해시키고, 고형물이 침전될 때까지 헥산을 천천히 첨가하였다. 그다음, 고형물을 진공 여과에 의해 수집하고, 1:1 헥산/MTBE로 세척하여, 백색 고형물로서 목적하는 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-29a 및 II-29b)을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 404.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 282



3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 II-29a 및 II-29b)은, 먼저 방법 5를 사용하여 화학식 II-18의 라세믹 화합물을 6-(메틸티오)피리딘-3-올(방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조됨)을 반응시키고, 그다음 실시예 281과 유사한 조건하에서 산화시킴으로써, 화학식 II-18로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 417.9 \text{ m/z}$. 활성: A

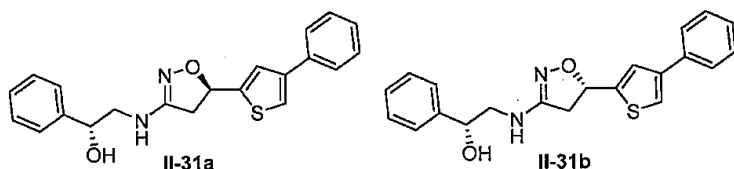
실시예 283



II-30

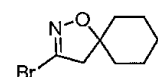
2-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일아미노)알콜(화학식 II-30a 및 II-30b)은, 하기 절차에 따라 1 단계로 제조하였다: 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 I-8)(1.0당량)을 n-부탄올(0.64M)에 재용해시킨 후, 그다음 (S)-2-아미노-1-페닐에탄올(1.2당량) 및 탄산나트륨(2.5당량)을 첨가하였다. 반응물을 밀봉시키고, 그다음 18시간 동안 120℃까지 오일욕에서 가열시킨 후, 그 후 냉각시키고 과량의 물 및 3급-부틸메틸 에터를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 수성층을 3급-부틸메틸 에터(2회)로 세척하고, 유기층을 모아 염수로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 농축시켜, 주황색 고형물을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(구배 톨루엔/헥산으로부터 톨루엔/에틸 아세테이트)로 정제하여 화학식 II-30의 라세믹 화합물을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 374.20 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 284



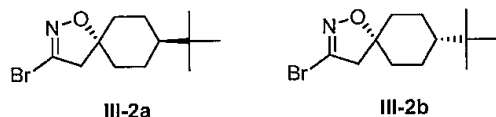
2-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일아미노)알콜(화학식 II-31a 및 II-31b)은, (S)-2-아미노-1-페닐에탄올을 대신하여 (R)-2-아미노-1-페닐에탄올을 사용하는 것을 제외하고는 실시예 283과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 366.4 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 285



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-1)은 방법 1을 사용하여 메틸렌사이클로헥산으로부터 1 단계로 제조하였다. $[M-H]^- = 217.0 \text{ m/z}$. 활성: A.

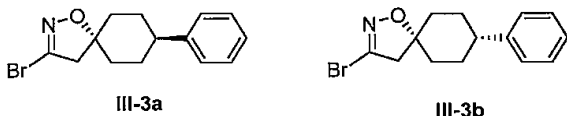
실시예 286



[1592]

[1593] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-2a 및 III-2b)은, 방법 6을 사용하여 4-3급-부틸사이클로헥사논으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 273.1$ m/z. 활성: B

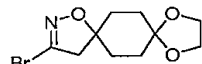
실시예 287



[1594]

[1595] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-3a 및 III-3b)은, 방법 6을 사용하여 4-페닐사이클로헥사논으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 293.0$ m/z. 활성: A.

실시예 288

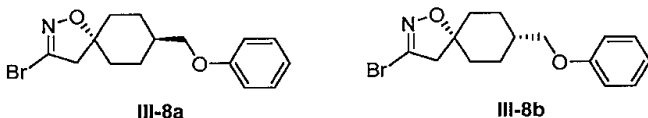


[1596]

[1597] **III-4**

[1598] 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-4)은, 방법 6을 사용하여 1,4-다이옥사스피로[4.5]데칸-8-온으로부터 알켄 형성으로 개시하고 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. $[M-H]^- = 275.0$ m/z. 활성: C.

실시예 289



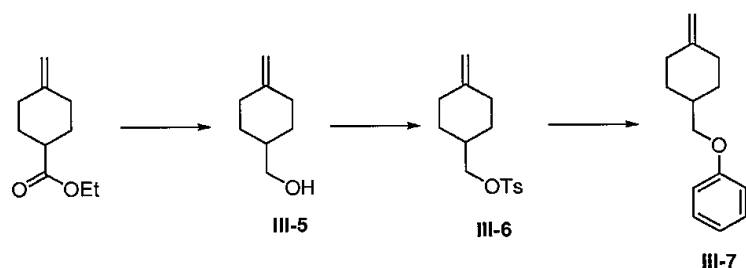
[1599]

[1600] 4-메틸렌사이클로헥산카복실산 에틸 에스터는, 방법 3을 사용하여 에틸 4-옥소사이클로헥산카복시레이트에 대한 위티그 반응(Wittig reaction)으로부터 제조하였다. 상기 에스터를 하기 절차에 따라 화학식 III-5의 화합물로 환원시켰다: 다이에틸에터내 리튬 알루미늄 하이드라이드(4.0당량)의 용액(리튬 알루미늄 하이드라이드에 대해 1.0M)에 다이에틸에터내 에틸 4-옥소사이클로헥산카복시레이트의 용액(상기 에스터에 대해 2.0M)을 첨가하였다. 이 반응물을 2시간 동안 환류할 때까지 가열하고, 그 후 빙욕에서 냉각시키고, 후속적으로 이소프로판올, 50% NaOH의 수용액 및 물을 첨가함으로써 켄칭시켰다. 그다음, 상기 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 과량의 다이에틸 에터로 세척하였다. 그다음, 여액을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공에서 농축시켜, 투명한 오일을 수득하고, 이를 추가의 정제 없이 사용하였다.

[1601] 그다음, 화학식 III-5의 화합물(1.0당량)을 피리딘(알콜에 대해 0.90M)에 용해시켰다. p-톨루엔설폰일 클로라이드(1.1당량)를 첨가하고, 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 물 몇방울로 이것을 켄칭시키고, 과량의 메틸렌 클로라이드로 희석하고, 물, 희석된 HCl 및 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜, 희백색 고형물을 수득하고, 이것을 추가의 정제 없이 바로 사용하였다.

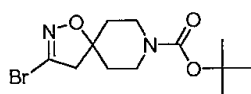
[1602] 그다음, 페놀(1.2당량)을 N,N-다이메틸폼아마이드(토실레이트에 대해 0.20M)에 용해시켰다. 탄산세슘(1.3당량)을 첨가한 후, 화학식 III-6의 화합물(1.0당량) 및 TBAI(0.10당량)를 첨가하였다. 그다음, 반응물을 19시간 동안 40℃까지 가열하고, 그 후, 3급-부틸메틸 에터로 희석하고, 희석된 NaOH, 물 및 염수로 세척하고, 그다음

황산나트륨으로 건조시켰다. 진공하에서의 농축으로 화학식 III-7의 화합물이 투명한 오일로서 수득되고, 이를 추가의 정제 없이 사용하였다.



조질의 알켄은, 방법 2를 사용하여 1 단계로 목적하는 부분입체이성질체인 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸 (화학식 III-8a 및 III-8b)로 직접 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 323.6 \text{ m/z}$. 활성: A

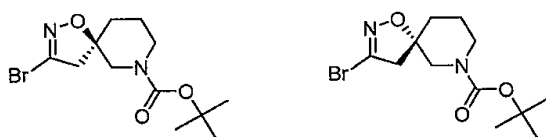
실시예 290



III-9

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸 (화학식 III-9)은, 방법 7을 사용하여 1-(3급-부톡시카보닐)-4-피페리돈으로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그 다음 방법 1 또는 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계에서 제조하였다. $[M-H]^- = 318.1 \text{ m/z}$. 활성: A.

실시예 291

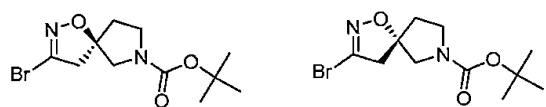


III-10a

III-10b

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸 (화학식 III-10a 및 III-10b)은, 방법 7를 사용하여 1-(3급-부톡시카보닐)-3-피페리돈으로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 318.1 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 292

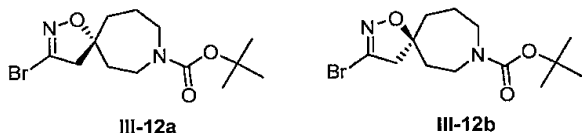


III-11a

III-11b

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸 (화학식 III-11a 및 III-11b)은, 방법 7을 사용하여 N-(3급-부톡시카보닐)-3-피롤리딘으로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1을 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 304.7 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 293

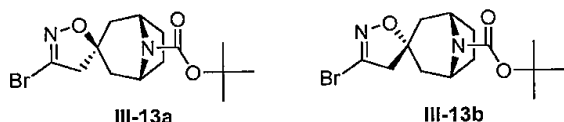


[1612]

[1613]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-12a 및 III-12b)은, 방법 7를 사용하여 1-(3급-부톡시카보닐)-4-옥소아제판으로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 332.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 294

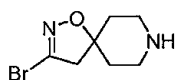


[1614]

[1615]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-13a 및 III-13b)은, 방법 7를 사용하여 N-(3급-부톡시카보닐)-노르트로피논으로부터 알켄 형성으로 개시하고, 그다음 방법 1를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 344.1 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 295



[1616]

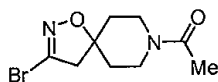
[1617]

III-14

[1618]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-9)을 트라이플루오로아세트산(이속사졸에 대해 0.20M)에 용해시키고, 1시간 동안 상온에서 교반하였다. 그다음, 용매를 진공하에서 제거하고, 조질의 잔사를 톨루엔(2회)으로 공비시켜 화학식 III-14의 화합물을 TFA 염(백색 고형물)로서 수득하였다. $[M-H]^- = 218.0 \text{ m/z}$. 활성: C.

실시예 296



[1619]

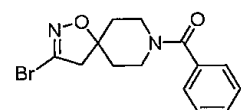
[1620]

III-15

[1621]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-14)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.03M)에 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(4.0당량) 및 아세트산 무수물(3.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반시키고, 그 후 에틸 아세테이트로 희석하고, 묽은 HCl, 묽은 NaOH 및 그다음 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)를 사용하여 정제하여 화학식 III-15의 아세테이트를 백색 고형물로서 수득하였다. $[M-H]^- = 260.0 \text{ m/z}$. 활성: C.

실시예 297



[1622]

[1623]

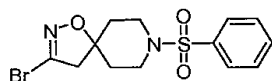
III-16

[1624]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-14)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.05M)에 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(4.0당량) 및 벤조일 클로라이드(1.25당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간

동안 교반시키고, 그 후 에틸 아세테이트로 희석시키고, 묽은 HCl, 묽은 NaOH 및 그다음 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 화학식 III-16의 화합물을 백색 필름으로서 수득하였다. $[M-H]^- = 332.0 \text{ m/z}$. 활성: A.

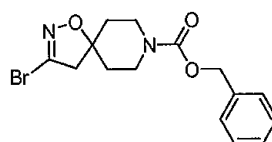
실시예 298



III-17

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-14)을 메틸렌 클라이드(이속사졸에 대해 0.05M)에 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(4.0당량) 및 벤젠설폰일 클로라이드(1.25당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반시킨 후, 에틸 아세테이트로 희석하고, 묽은 HCl, 묽은 NaOH 및 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 모아 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 설펜아마이드(화학식 III-17)를 백색 고형물로서 수득하였다. $[M-H]^- = 358.0 \text{ m/z}$. 활성: B.

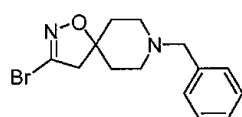
실시예 299



III-18

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-14)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.05M)에 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(4.0당량) 및 벤질 클로로폼에이트(1.25당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 에틸 아세테이트로 희석하고, 묽은 HCl, 묽은 NaOH 및 그다음 염수로 세척하였다. 그다음 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 화학식 III-18의 카바메이트를 백색 고형물로서 수득하였다. $[M-H]^- = 352.0 \text{ m/z}$. 활성: A.

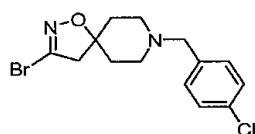
실시예 300



III-19

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-14)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.06M)를 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(2.5당량) 및 벤즈알데하이드(1.25당량)를 첨가하고, 그 다음 나트륨 트라이 아세톡시보로하이드라이드(1.5당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 그 후 에틸 아세테이트로 희석하고, 묽은 NaOH 및 그다음 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)를 사용하여 정제하여 N-벤질피페리딘(화학식 III-19)을 백색 고형물로서 수득하였다. $[M-H]^- = 308.1 \text{ m/z}$. 활성: A.

실시예 301

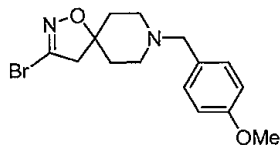


III-20

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-20)은, 벤즈알데하이드 대신에 4-클로로벤즈알데하이드를 사용

한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 342.6$ m/z. 활성: A.

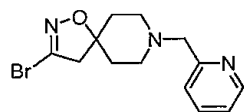
실시예 302



III-21

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-21)은, 벤즈알데하이드 대신에 4-메톡시벤즈알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 338.7$ m/z. 활성: A.

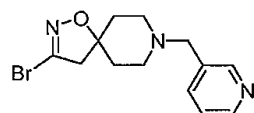
실시예 303



III-22

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-22)은, 벤즈알데하이드 대신에 2-피리딘카복스알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 312.1$ m/z. 활성: B.

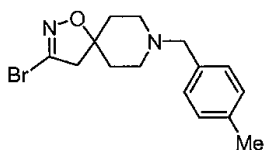
실시예 304



III-23

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-23)은, 벤즈알데하이드 대신에 3-피리딘카복스알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 312.4$ m/z. 활성: B.

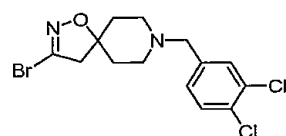
실시예 305



III-24

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-24)은, 벤즈알데하이드 대신에 4-메틸벤즈알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 322.5$ m/z. 활성: A.

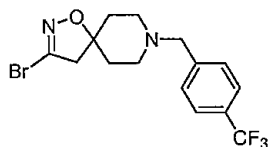
실시예 306



III-25

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-25)은, 벤즈알데하이드 대신에 3,4-다이클로로벤즈알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 378.6$ m/z. 활성: A.

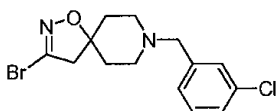
실시예 307



III-26

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-26)은, 벤즈알데하이드 대신에 4-트라이플루오로메틸벤즈알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 376.6$ m/z. 활성: A.

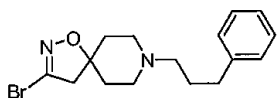
실시예 308



III-27

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-27)은, 벤즈알데하이드 대신에 3-클로로벤즈알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 342.6$ m/z. 활성: A.

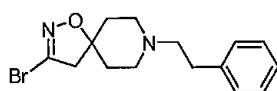
실시예 309



III-28

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-28)은, 벤즈알데하이드 대신에 하이드로신남알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 336.7$ m/z. 활성: A.

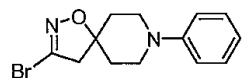
실시예 310



III-29

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-14)을 N,N-다이메틸폼아마이드(이속사졸에 대해 0.05M)에 용해시킨 후, 탄산칼륨(3.0당량)을 첨가하고, 그다음 요오드화칼륨(0.2당량) 및 2-브로모에틸벤젠(3.0당량)을 첨가하였다. 16시간 동안 오일욕에서 반응물을 70℃까지 가열한 후, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)를 사용하여 바로 정제하여 화학식 III-29의 아민을 오일로서 수득하였다. $[M+H]^+ = 324.6$ m/z. 활성: A.

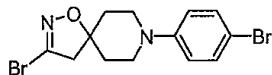
실시예 311



III-30

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-30)은, 1-(3급-부톡시카보닐)-4-피페리돈 대신에 1-페닐-4-피페리돈을 사용한 점을 제외하고는 실시예 290와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 297.0$ m/z. 활성: B.

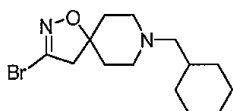
실시예 312



III-31

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-30)을 클로로폼(이속사졸에 대해 0.01M)에 용해시키고, 그 후 브롬(1.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 물로 희석하고 포화 Na_2CO_3 로 세척하였다. 그 다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 화학식 III-31의 화합물을 황색 고형물로서 수득하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 377.0 \text{ m/z}$. 활성: B.

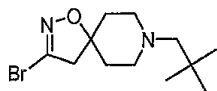
실시예 313



III-32

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-32)은, 벤즈알데하이드 대신에 사이클로헥산카복스알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 390.5 \text{ m/z}$. 활성: A.

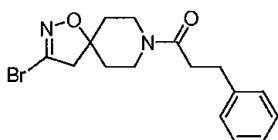
실시예 314



III-33

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-33)은, 벤즈알데하이드 대신에 피발데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 290.5 \text{ m/z}$. 활성: B.

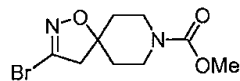
실시예 315



III-34

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-34)은, 벤조일 클로라이드 대신에 하이드로신남알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 297과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 352.8 \text{ m/z}$. 활성: A.

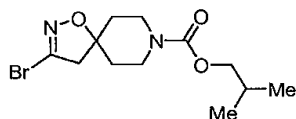
실시예 316



III-35

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-35)은, 벤질 클로로폼에이트 대신에 메틸 클로로폼에이트를 사용한 점을 제외하고는 실시예 299와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[\text{M}+\text{H}]^+ = 378.8 \text{ m/z}$. 활성: B.

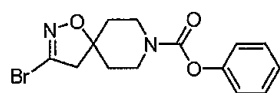
실시예 317



III-36

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-36)은, 벤질 클로로폼에이트 대신에 이소-부틸 클로로폼에이트를 사용한 점을 제외하고는 실시예 299와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 318.7$ m/z. 활성: A.

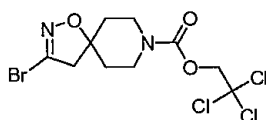
실시예 318



III-37

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-37)은, 벤질 클로로폼에이트 대신에 페닐 클로로폼에이트를 사용한 점을 제외하고는 실시예 299와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 340.7$ m/z. 활성: A.

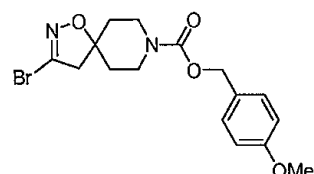
실시예 319



III-38

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-38)은, 벤질 클로로폼에이트 대신에 2,2,2-트라이클로로에틸 클로로폼에이트를 사용한 점을 제외하고는 실시예 299와 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 394.5$ m/z. 활성: B.

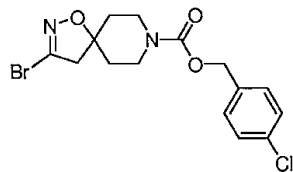
실시예 320



III-39

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-14)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.05M)에 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(5.0당량) 및 카보닐 다이이미다졸(1.25당량)을 첨가하였다. 반응물을 2시간 동안 교반한 후, 아니실 알콜(2.5당량)을 첨가하고, 그 후 촉매작용의 테트라부틸암모늄 하이드로젠설페이트 및 50% 수산화나트륨 수용액(이속사졸에 대해 0.01M)을 첨가하였다. 불균질 혼합물을 16시간 동안 교반한 후, 에틸 아세테이트로 희석하였다. 물층을 에틸 아세테이트로 2회 세척하고, 그 후 유기층을 모아 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 화학식 III-39의 카바메이트를 백색 고형물로서 수득하였다. $[M+H]^+ = 382.9$ m/z. 활성: A.

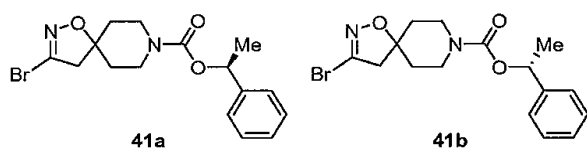
실시예 321



III-40

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-40)은, 아니실 알콜 대신에 4-클로로벤질 알콜을 사용한 점을 제외하고는 실시예 320과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 388.8$ m/z. 활성: A.

실시예 322

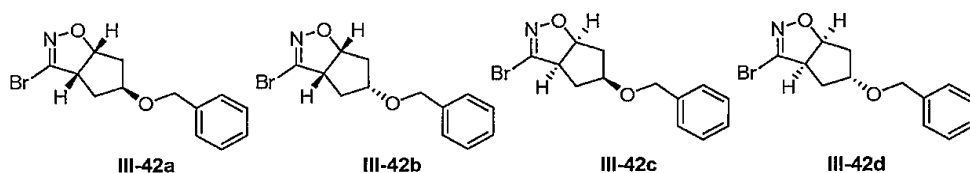


41a

41b

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-41a 및 III-41b)은, 아니실 알콜 대신에 라세믹 2급-페네틸 알콜을 사용한 점을 제외하고는 실시예 320과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 368.8$ m/z. 활성: A

실시예 323



III-42a

III-42b

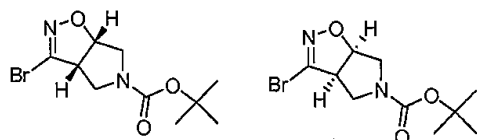
III-42c

III-42d

III-42

3-사이클로펜텐-1-올(1.0당량)을, N,N-다이메틸폼아마이드(알콜에 대해 0.80M)에 용해시키고, TBAI(0.10당량)로 처리한 후, 분쇄된 수산화나트륨(2.0당량)으로 처리하였다. 그다음, 벤질 브로마이드(1.2당량)를 첨가하고, 반응물을 상온에서 48시간 동안 교반하였다. 그다음, 반응물을 3급-부틸 메틸 에터로 희석하고 묶은 $Na_2S_2O_3$ 및 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축시켜, 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 목적하는 사이클로알켄을 무색 오일로서 수득하였다. 그다음, 방법 1에서 개략적으로 설명된 사이클로부가 절차를 사용하여 목적하는 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-42)로 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 295.0$ m/z. 활성: B.

실시예 324



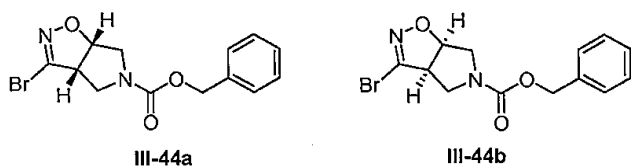
III-43a

III-43b

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-43a 및 III-43b)은, 방법 1을 사용하여 N-(3급-부톡시카보닐)-2,5-다이하이드로-1H-피롤로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M-H]^- = 290.0$ m/z. 활성:

B.

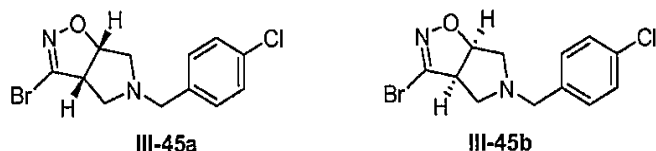
실시예 325



III-44

라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-43)을 트라이플루오로아세트산(이속사졸에 대해 0.20M)에 용해시키고, 1시간 동안 상온에서 교반하였다. 그다음, 용매를 진공하에서 제거하고, 조질의 잔사를 톨루엔으로 공비시켜(2회), 트라이플루오로아세트산 염을 백색 고형물로서 수득하고, 이를 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.05M)에 용해시킨 후, 트라이에틸아민(4.0당량) 및 벤질 클로로폼에이트(1.25당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 에틸 아세테이트로 희석하고, 묽은 HCl, 묽은 NaOH 및 그 다음 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 화학식 III-44의 카바메이트를 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 324.6 \text{ m/z}$. 활성: A

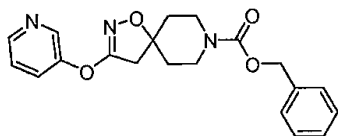
실시예 326



III-45

라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-43)을 트라이플루오로아세트산(이속사졸에 대해 0.20M)에 용해시키고 1시간 동안 상온에서 교반하였다. 그다음, 용매를 진공하에서 제거한 후, 조질의 잔사를 톨루엔으로 공비시켜(2회) 트라이플루오로아세트산 염을 백색 고형물로서 수득하고, 그다음 상기 고형물을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.06M)에 용해시키고, 그 후 트라이에틸아민(2.5당량) 및 4-클로로벤즈알데하이드(1.25당량)를 첨가한 후, 나트륨 트라이아세톡시보로하이드라이드(1.5당량)를 첨가하였다. 반응물을 16시간 동안 교반한 후, 에틸 아세테이트로 희석하고, 묽은 NaOH 및 그다음 염수로 세척하였다. 그다음, 유기층을 모아 황산나트륨으로 건조시키고 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산)로 정제하여 N-벤질피페리딘(화학식 III-45)을 백색 고형물로서 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 316.6 \text{ m/z}$. 활성: C

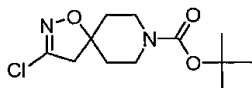
실시예 327



III-46

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-46)은, 방법 5를 사용하여 화학식 III-18의 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. $[M+H]^+ = 369.4 \text{ m/z}$. 활성: A

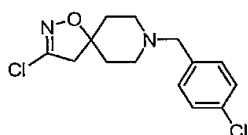
실시예 328



III-47

3-클로로-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-47)은, 방법 6을 사용하여 1-(3급-부톡시카보닐)-4-피페리돈으로부터의 알켄 형성함으로써 개시하고, 그다음, N-브로모숙신아마이드 대신에 N-클로로숙신아마이드를 사용한 점을 제외하고는 방법 2를 사용하여 사이클로부가함에 의한 2 단계로 제조하였다. $[M+H]^+ = 274.9$ m/z. 활성: A

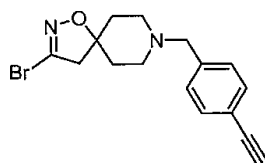
실시예 329



III-48

3-클로로-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-48)은, 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-9) 대신에 3-클로로-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-47)을 사용한 점을 제외하고는 실시예 301과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 298.6$ m/z. 활성: A

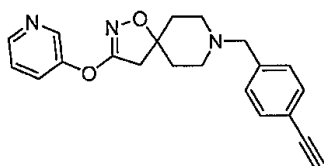
실시예 330



III-49

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-49)은, 벤즈알데하이드 대신에 4-에티닐카복스알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 300과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. $[M+H]^+ = 335.1$ m/z. 활성: A

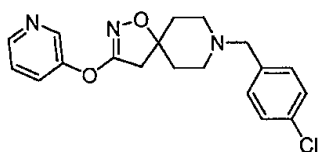
실시예 331



III-50

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-50)은, 방법 5를 사용하여 화학식 III-49의 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. $[M+H]^+ = 348.6$ m/z. 활성: A

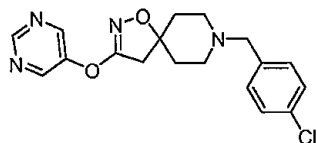
실시예 332



III-51

- [1727] 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-51)은, 방법 5를 사용하여 화학식 III-20의 화합물 및 3-하이드록시피리딘으로부터 1 단계로 제조하였다. $[M-H]^- = 358.1 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 333



[1728]

III-52

[1729]

- [1730] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-52)은, 방법 5를 사용하여 화학식 III-20의 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. $[M+H]^+ = 360.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 334



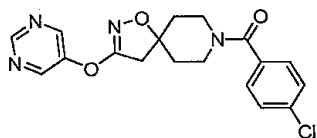
[1731]

III-53

III-54

- [1732] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-54)은, 방법 5를 사용하여 화학식 III-9 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-53)을 합성하는 것으로 출발하여 화학식 III-9로부터 3 단계로 제조하였다. 그다음, 화학식 III-53은 실시예 295와 유사한 조건을 사용하여 탈보호하고, 그다음, 벤조일 클로라이드 대신에 하이드로신남알데하이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 297과 유사한 절차를 사용하여 화학식 III-54의 목적하는 생성물로 전환시켰다. $[M+H]^+ = 367.6 \text{ m/z}$. 활성: B

실시예 335



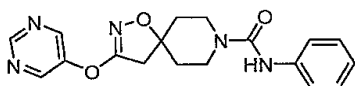
[1733]

III-55

[1734]

- [1735] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-55)은, 하이드로신남알데하이드 대신에 4-클로로벤조일 클로라이드를 사용한 점을 제외하고는 실시예 334와 유사한 절차를 사용하여 화학식 III-9로부터 3 단계로 제조하였다. $[M-H]^- = 372.9 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 336



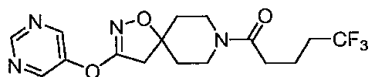
[1736]

III-56

[1737]

- [1738] 3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-56)은, 실시예 295와 유사한 조건을 사용하여 탈보호로 시작하여 화학식 III-53으로부터 2 단계로 합성하였다. 그다음, 생성된 트라이플루오로아세트산 염(1.0당량)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.11M)에 용해시킨 후, 그 후 페닐 이소시아네이트(1.5당량)를 첨가한 후, 피리딘(5.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 밤새 교반한 후, 반응물을, 과량의 물 및 메틸렌 클로라이드를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 포화 중탄산나트륨(2회)으로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 농축시켜 백색 고형물을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/메탄올의 구배)로 정제하였다. $[M+H]^+ = 353.6 \text{ m/z}$. 활성: C

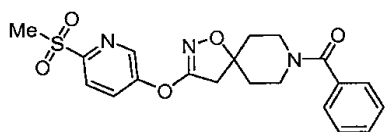
실시예 337



III-57

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-57)은 실시예 295와 유사한 조건을 사용하여 탈보호로 출발하여 화학식 III-53의 화합물로부터 2 단계로 제조하였다. 그다음, 생성된 트라이플루오로아세트산 염(1.0당량)을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.11M)에 용해시키고, 그 후 5,5,5-트라이플루오로오펜탄산(1.5당량), EDC(1.5당량) 및 트라이에틸아민(3.0당량)을 첨가하였다. 반응물을 상온에서 14시간 동안 교반한 후, 반응물을 과량의 물 및 메틸렌 클로라이드를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 포화 중탄산나트륨(2회)으로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 농축시켜, 백색 고형물을 수득하고, 상기 고형물을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/메탄올의 구배)로 정제하였다. $[M+H]^+ = 373.7 \text{ m/z}$. 활성: C

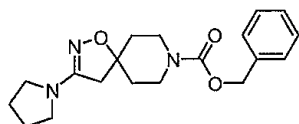
실시예 338



III-58

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-58)은, 하기 절차에 따라 화학식 III-16으로부터 3 단계로 제조하였다: 6-(메틸티오)피리딘-3-올은 방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일붕산으로부터 제조하였다. 그다음, 방법 5를 사용하여 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-16)을 6-(메틸티오)피리딘-3-올과 반응시켰다. 생성된 3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸을 메틸렌 클로라이드(이속사졸에 대해 0.5M)에 용해시키고, 그 후 m-클로로퍼벤조산(2.0당량)을 1분획으로 첨가하고, 반응물을 상온에서 1시간 동안 교반하였다. LC/MS에 의해 반응이 완료되었는지를 결정한 후, 반응물을 과량의 물 및 메틸렌 클로라이드를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 포화 중탄산나트륨(2회) 및 1N NaOH(1회)로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고, 농축시켜 백색 고형물을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/메탄올의 구배)로 정제하였다. $[M+H]^+ = 415.8 \text{ m/z}$. 활성: B

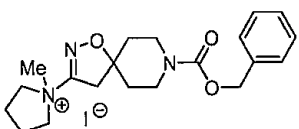
실시예 339



III-59

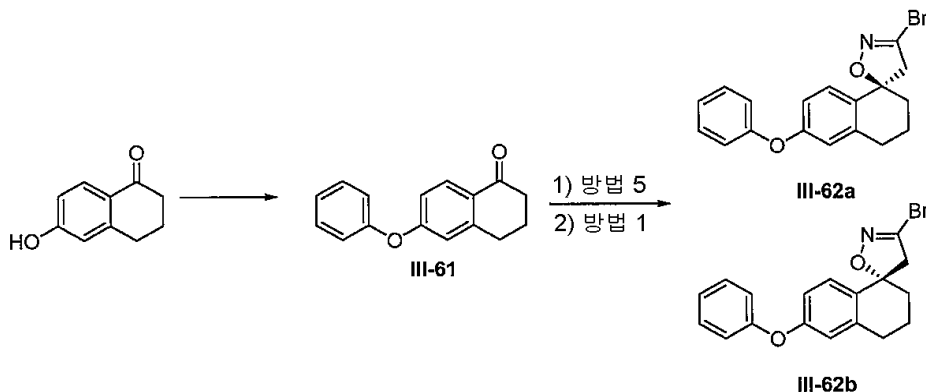
3-(피롤리딘-1-일)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-59)은 하기 절차에 따라 1 단계로 제조하였다: 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-18)(1.0당량)을 n-부탄올(0.64M)에 용해시키고, 그다음 피롤리딘(1.2당량) 및 탄산나트륨(2.5당량)을 첨가하였다. 반응물을 밀봉하고, 18시간 동안 오일욕에서 120℃까지 가열한 후, 냉각시키고, 그다음 과량의 물 및 3급-부틸메틸 에터를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 수성층을 3급-부틸메틸 에터(2회)로 세척하고, 유기층을 모아 염수로 세척하고, 황산마그네슘에서 건조시키고 농축시켜 주황색 고형물을 수득하고, 이를 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(에틸 아세테이트/헥산의 구배)로 정제하여 화학식 III-59를 백색 고형물로서 수득하였다. $[M+H]^+ = 345.4 \text{ m/z}$. 활성: C

실시예 340



III-60

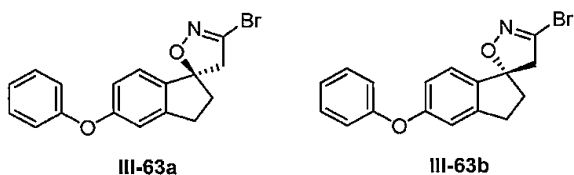
1-(4,5-다이하이드로이속사졸-3-일)-1-메틸피리디늄 요오다이드(화학식 III-60)는, 하기 절차에 따라 합성하였다: 3-(피롤리딘-1-일)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-59)을 메탄올(0.044M)에 용해시킨 후, 메틸 요오다이드(0.022M)를 첨가하였다. 반응물을 72시간 동안 정치시킨 후, 이것을 농축시키고, 고압 액체 크로마토그래피(0.1% 폼산)를 사용하여 정제하였다. 목적하는 분획을 동결건조시켜 목적하는 생성물과 일부 불순물을 수득하고, 상기 고형물을 헥산으로 세척함으로써 일부 불순물을 제거하였다. 활성: C



III-62

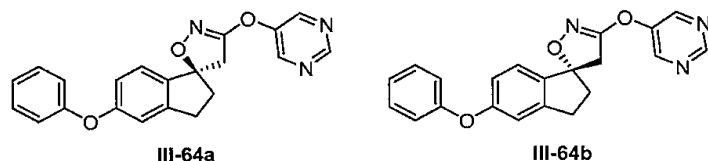
3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-62a 및 III-62b)은 하기 절차에 따라 3 단계로 합성하였다: 페닐 붕산(2.0당량)을 톨루엔(붕산에 대해 0.23M)에 용해시키고, 용액이 형성될 때까지 가열하였다. 용매를 증발시키고, 상기 공정을 반복하였다. 그다음 생성된 무수물을 메틸렌 클로라이드(0.23M)에 재용해시켰다. 6-하이드록시-3,4-다이하이드로나프탈렌-1(2H)-온(1.0당량), 트라이에틸아민(5.0당량) 및 구리 아세테이트(0.95당량)를 첨가하고, 반응물을 밀봉시키고 16시간 동안 상온에서 교반하였다. 그다음, 혼합물을 과량의 메틸렌 클로라이드 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 그다음, 유기층을 모아 물, 물은 수산화나트륨 및 염수로 세척하였다. 유기층을 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시켜, 갈색 오일로서 화학식 III-61의 화합물을 수득하고, 방법 5 및 그 이후의 방법 1을 사용하여 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-62)로 직접 전환시켰다. 이러한 화합물들은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 359.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 342



3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-63a 및 III-63b)은, 제 1 단계에서 출발 물질로서 6-하이드록시-3,4-다이하이드로나프탈렌-1(2H)-온 대신에 5-하이드록시-2,3-다이하이드로-1H-인덴-1-온을 사용한 점을 제외하고는 실시예 341과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 343.7 \text{ m/z}$. 활성: A

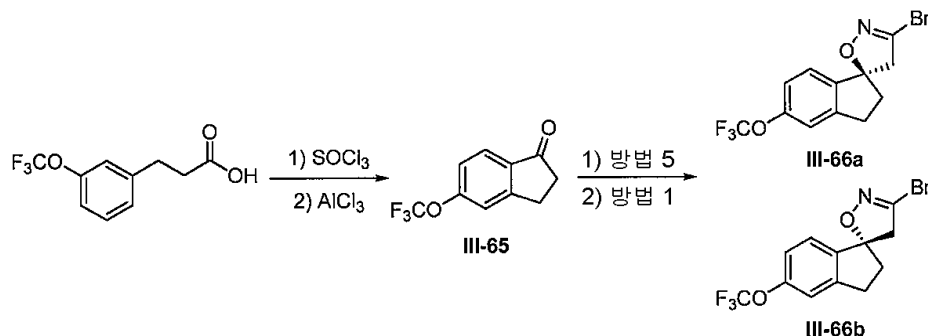
실시예 343



3-(피리미딘-5-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-60a 및 III-60b)은 방법 5를 사용하여 화학식 III-63의 라세믹 화합물 및 5-하이드록시피리미딘으로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공

지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 361.2 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 344

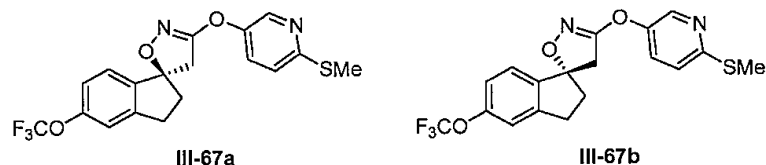


[1758]

[1759]

3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-66a 및 III-66b)은 하기 절차에 따라 4단계로 합성하였다: 10/30 열전쌍 포트가 장착된 250 mL 들이의 환저 플라스크에 교반 봉, 아날로그 온도계 및 알린(Allin) 응축기를 장착하였다. 3-(3-(트라이플루오로메톡시)페닐)프로판산(0.22몰, 1.0당량)을 첨가하고, 그다음 티오닐 클로라이드(6.0당량)에 용해시키고, 1시간 동안 오일욕에서 환류시키되, 이 동안 상기 1시간에 걸쳐 내부 온도를 78 내지 82℃로 유지하였다. 이 때, 건조 아르곤의 스트림을 주입하면서, 응축기를 짧은 관 헤드 및 온도계로 대체하고 휘발물질을 증류로 제거하였다. 증류를 완료한 후, 사이클로헥산(100 mL)을 상기 포트에 첨가하고, 동일한 방식으로 증류하여, 갈색 오일의 목적하는 산 클로라이드를 정량적인 수율로 수득하고, 이를 바로 사용하였다. 그다음 2L 들이의 3구 환저 플라스크에 기계적 교반기, 열전쌍 프로브 및 250mL 압력 평형 적하 깔때기를 장착하였다. 이것을 알루미늄 트리클로라이드(0.233 mol, 1.08당량) 및 메틸렌 클로라이드(0.24M)로 채우고, 그다음 45분 동안 교반하여 가능한 한 용해시켰다. 그다음, 45분 동안 교반하여, 가능한 많이 용해시켰다. 그다음, 반응물을 빙욕에서 내부 온도가 2.5℃ 미만인 되도록 냉각시켰다. 200mL의 메틸렌 클로라이드내 염산 용액(1.0당량, 0.215 mol)을 적하 깔때기를 통해 15분 동안 적가하였다. 적가를 완료한 후, 상기 욕으로부터 열을 제거하고, 상온의 물(18℃의 욕 온도)로 대체하고, 반응물을 2시간 이상 동안 진행시키고, 이 시점에서, TCL 및 LC/MS 분석은 반응이 완료되었음을 나타냈다. 그다음, 반응 혼합물을 얼음(500 g)으로 처리하고, 그다음, 물(600 mL)로 처리한 후, 모든 고형물이 용해될 때까지 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 층들을 분리시키고, 물 층을 다이에틸에터(350 mL)로 추출하였다. 유기층을 모아 물(250mL, 1회), 반-포화 중탄산나트륨(250mL, 1회), 염수(250mL, 1회)로 추출하고, 황산마그네슘에서 건조시키고 농축시켜 정량적인 수율로 분홍색 고형물로서 5-(트라이플루오로메톡시)-2,3-다이하이드로-1H-인덴-1-온(화학식 III-65)을 수득하였다. 그다음, 방법 5 및 그 다음의 방법 1를 사용하여 이 물질을 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-66)로 직접 전환시켰다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 335.6 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 345

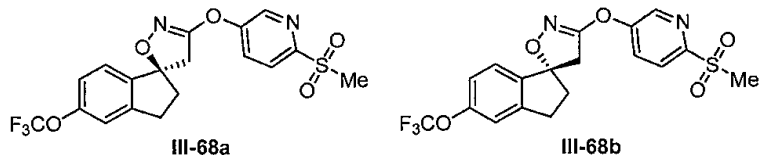


[1760]

[1761]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-67a 및 III-67b)은, 방법 11을 사용하여 6-(메틸티오)피리딘-3-일 붕산으로부터 6-(메틸티오)피리딘-3-올을 먼저 제조한 후, 방법 5를 사용하여 화학식 III-66의 라세믹 화합물 및 6-(메틸티오)피리딘-3-올로부터 2 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 396.7 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 346

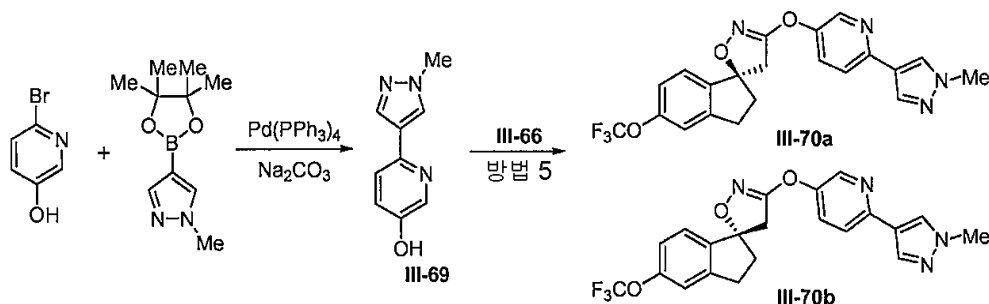


[1762]

[1763]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-68a 및 III-68b)은, 실시예 338에서와 유사한 산화 조건을 사용하여 화학식 III-67의 라세믹 화합물로부터 1 단계로 제조하였다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 429.4 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 347



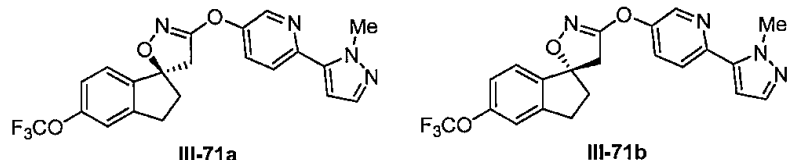
[1764]

[1765]

[1766]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-70a 및 III-70b)은 하기 절차에 따라 2 단계로 제조하였다: 6-브로모피리딘-3-올(1.0당량) 및 탄산나트륨(10.0당량)을 초음파 바이알에 첨가하였다. 톨루엔, 에탄올 및 물(0.16 M, 2:2:1 부피비)을 첨가한 후, 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸(1.5당량)을 첨가하였다. 상기 혼합물을 15분 동안 아르곤으로 퍼징하고, 그다음 팔라듐 테트라키스(4몰%)를 첨가하였다. 그다음, 반응 튜브를 알루미늄 호일로 덮고, 17시간 동안 오일욕에서 80°C로 가열하였다. 반응물을 냉각시킨 후, 과량의 물 및 에틸 아세테이트를 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 그다음, 유기층을 물(1회), 포화 암모늄 클로라이드(1회) 및 염수(1회)로 세척하였다. 수성층을 모아 에틸 아세테이트(1회)로 세척하였다. 그다음, 유기층을 모아, 황산나트륨으로 건조시키고, 농축시키고, 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(메탄올/메틸렌 클로라이드의 구배)를 사용하여 정제하여 백색 고형물로서 6-(1-메틸-1H-피라졸-4-일)피리딘-3-올(화학식 III-69)을 수득하였다. 그다음, 화합물은 방법 5를 사용하여 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-66)과 반응시켜 화학식 III-70의 목적하는 라세믹 화합물을 수득하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 430.0 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 348

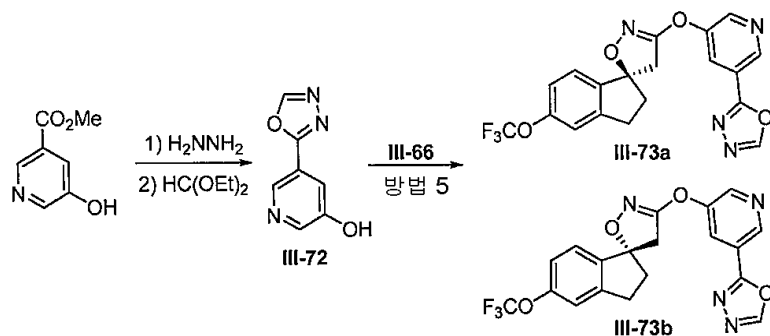


[1767]

[1768]

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-71a 및 III-71b)은, 1 단계에서 보로노에이트로서 1-메틸-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸 대신에 1-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-다이옥사보롤란-2-일)-1H-피라졸을 사용한 점을 제외하면 실시예 347과 유사한 절차를 사용하여 제조하였다. 이러한 화합물들은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 430.0 \text{ m/z}$. 활성: A

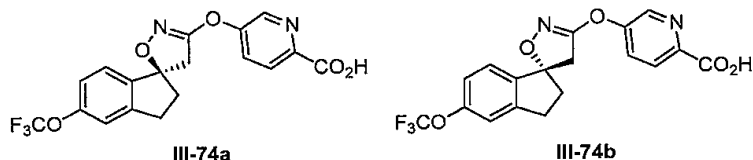
실시예 349



III-73

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-73a 및 III-73b)은 하기 절차에 따라 3 단계로 제조하였다: 5-하이드록시니코틴산 메틸 에스터를 (1.0당량)과 반응시키고, 메탄올(0.08M)에 용해시킨 후, 하이드라진(50당량, 물내 50중량%)을 첨가하고 반응물을 14시간 동안 교반시켰다. 그다음, 반응 혼합물을 진공하에서 농축시키고 그다음 단계에서 직접 사용하였다. 트라이에틸오르조폼에이트(8.0당량)를 첨가하고, 반응물을 밀봉시키고, 14시간 동안 가열하여 환류시켰다. 그다음, 반응물을 과량의 에틸 아세테이트 및 물을 갖는 분별 깔때기로 옮겼다. 유기층을 물 및 염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시키고, 진공하에서 농축시켜 조질의 물질을 수득하고, 이것을 플래쉬 실리카 겔 크로마토그래피(메탄올/메틸렌 클로라이드의 구배)를 사용하여 정제하여 화학식 III-72의 목적하는 옥사디아졸을 수득하였다. 그다음, 이 화합물을 방법 5를 사용하여 라세믹 3-브로모-4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-66)과 반응시켜 화학식 III-73의 목적하는 라세믹 화합물을 수득하였다. 이러한 화합물은 당업계에서 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 419.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 350



III-74

3-(피리딘-3-일옥시)-4,5-다이하이드로이속사졸의 거울상 이성질체(화학식 III-74a 및 III-74b)는, 하기 절차에 따라 2 단계로 제조되었다: 라세믹 3-브로모 4,5-다이하이드로이속사졸(화학식 III-66)을 방법 5를 사용하여 5-하이드록시니코틴산 메틸 에스터와 반응시켰다. 생성된 에스터(1.0당량)를 1:1의 테트라하이드로푸란/물(0.06M)에 용해시키고, 수산화리튬 (8.0당량)을 첨가하였다. 상기 반응물을 1시간 동안 상온에서 교반하고, 그 후 질소 스트림하에서 테트라하이드로푸란을 제거하고, 나머지 용액을 1N HCl로 2 미만의 pH까지 산성화시켜 목적하는 화학식 III-74의 라세믹 산을 백색 고형물로서 수득하고 이를 진공 여과로 단일시켰다. 이러한 화합물은 당업계에 공지된 키랄 HPLC 방법을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 키랄 HPLC 방법을 참고한다. $[M+H]^+ = 395.5 \text{ m/z}$. 활성: A

실시예 351

인간 FAAH 억제

인간 FAAH 준비: COS-7 세포를, 그 전날 1:5로 150 mm x 25 mm 세포 배양 접시(코닝 인코포레이티드(Corning Inc.), Cat. No. 430599)에서 분열시켰다. 푸진 6 형질감염 리에이전트(FuGene 6 Transfection Reagent; 로슈(Roche), Cat. No. 11814 443 001)로 30내지 40%의 포화상태(confluency)로 일시적으로 형질감염시켰다.

형질감염 절차: 푸진 형질감염 6 리에이전트(45 μL)를, 15ml 원뿔형 관내 1410 μL 의 배지(DMEM, 펜/스트랩-부재 무혈청)에 첨가하고, 5분 동안 상온에서 항온처리시킨 후, FAAH 플라스미드 DNA(15 μg)(오리젠(OriGene) Cat. No. TC1 19221, 유전자은행 수탁번호(Genbank Accession) 제 NM-001441.1 호, 0.67 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$)를 첨가하고, 추가로 상온에서 15분 동안 항온처리하였다. 생성된 용액은, 적하(drop wise) 방식으로 30 내지 40% 포화상태의

COS-7 세포의 하나의 접시에 첨가하였다. 그다음, COS-7 세포 접시는 48시간 동안 항온처리하였다. 그다음, 세포를 수확하였다.

- [1779] 수확 절차: 접시로부터 배지를 빨아내고, 세포들을 10mL PBS로 세척하였다. PBS를 제거하고, 상기 접시에 3 mL의 PBS를 첨가하였다. 그다음, 접시를 스크랩하여 상기 세포를 재현탁시키고, 그다음 세포 현탁액을 15 mL의 원뿔형 관에 모았다. 벤치 탑 원심분리기(bench top centrifuge)에서 5분 동안 1200Rpm으로 원심분리하여 세포를 펠렛화하였다. PBS를 제거하고, 세포 펠렛 스냅을 액체 질소에서 급속동결시키고, -80℃로 저장하였다.
- [1780] COS-7 세포 - FAAH 정제:
- [1781] (1) 분류법: 일시적 형질감염으로부터 얻린 세포 펠렛을 얼음 위에서 해동시키고, 12.5mM 헤페스 pH 8.0, 100mM NaCl, 1mM EDTA(10 mL/0.2 g 세포 펠렛)에 재현탁시켰다. 펠렛을 균질화시키고, 그다음 초음파 처리하여 세포 추출물을 수득하였다. 그다음, 세포 추출물을 1000g에서 원심분리시켜 세포 탈락물을 제거하였다. 펠렛을 폐기하고, 상청액을 20분 동안 13,000 g에서 원심분리시켰다. 상기 펠렛은 막 결합 FAAH를 함유하였다. 상청액을 폐기하고, 펠렛을 재용해시켰다.
- [1782] (2) 재용해법: 관심 분획(13,000g, 막 분획)을 2.3 mL 재현탁 완충제(20mM 헤페스 pH 7.8, 10부피% 글리세롤, 1mM EDTA, 1% 트리톤(Triton) X-100)에 재현탁시키고, 상기 샘플을 1시간 동안 얼음 위에서 항온처리하고, 그다음 원심분리하여 임의의 입자형 물질을 제거하였다. 용해된 인간 FAAH를 함유하는 상청액을 분취하여 액체 질소에서 급속동결시키고, 사용할 때까지 -80℃에서 저장하였다.
- [1783] (3) 특성화: 브래드포드 시험법(Bradford 시험법)에 의해 측정된 단백질 농도
- [1784] FAAH의 존재를 확인하기 위한 SDS 겔 및 웨스턴 블롯(Western blot)
- [1785] FAAH 활성 시험법
- [1786] K_m 측정 - 96-웰 시험법
- [1787] 선형 의존도 - 96-웰 시험법
- [1788] 표준 화합물 K_i 측정 - 384-웰 시험법
- [1789] 인간 FAAH 시험법; 실험 프로토콜: 0.1 mg/mL 인간 FAAH 용액을 FAAH 반응 완충액에서 제조하고, 24 μ L를 384-웰 플레이트에 피펫으로 담았다. 여기에 DMSO 스톱 용액으로부터의 3배 계대희석된 억제제 1 μ L를 첨가하였다. FAAH 용액 및 억제제를 30분 동안 상온에서 항온처리하였다. FAAH 반응은, FAAH 반응 완충액내 40 μ M AMC 아라키도닐 아마이드를 첨가함으로써 개시되어, 최종 반응 인간 FAAH 제제(농도 0.05 mg/ml) 및 AMC-아라키도노일 기질(농도 20 M)의 반응물(체적 50 μ L)을 수득하였다. 반응을 4시간 동안 상온에서 진행하였다. 12 μ M a-케토 헤테로사이클(케이만 케미칼스(Cayman Chemicals), 카탈로그 #10435), 25 μ L를 첨가하여 반응을 중지시켰다. 인 비전(envision) 플레이트 판독기에서 마이크로티터 플레이트를 판독하였다.
- [1790] 미가공(raw) 형광을 y축에 도시하고, 억제제 농도를 x축에 도시하여, 투여 반응 억제 곡선을 수득하였다. 데이터는, 인간 효소에 대한 K_m 을 각각 12 μ M 및 9 μ M로 고정된 단일 사이트 경쟁 억제 수학적식(single site competitive inhibition equation)에 피팅하였다.
- [1791] 본 발명의 화합물에 의한 FAAH의 억제를 측정하기 위해서 사용될 수 있는 다른 시험법은 하기와 같다: (1) 문헌[Manjunath et al., Analytical Biochemistry (2005) 343:143-151]에 개시된 바와 같은 초고속 스크리닝과 양립가능한 지방산 아마이드 가수분해효소에 대한 형광-기초 시험법; 및 (2) 마이크로솜-기초 형광 시험법을 사용하는 지방산 아마이드 가수분해효소 억제제의 발견을 위한 초고속 스크리닝(문헌[Wang et al., Biomolecular Screening (2006) 1-9] 참조).
- [1792] 실시예 352
- [1793] FAAH의 세린-241과 이옥사졸린 사이의 공유 착체 형성에 대한 증거
- [1794] 래트 FAA 단백질질을 활성 부위-지향 비가역 억제제인 메톡시 아라키도닐 플루오로포스포네이트로 처리하면, 메톡시 아라키도닐 포스포네이트가 Ser-241의 측쇄에 공유 결합되어 있는 결정 구조가 생성된다(문헌[Bracey et al, Science (2002) 298:1793-1796]) 참조).
- [1795] 이러한 데이터에 기초하면, 본 발명의 이옥사졸린 화합물은 Ser-241의 친핵성 측쇄와 공유 착체를 형성함이 가

정된다. 이러한 가정은 운동학적 데이터와도 일관성을 갖는데, 제안된 결합은 Ser-241의 활성 부위에 의해 이속사줄린 친전자체를 친핵성 공격하여 세포질로부터의 이탈기를 제거하고, 그다음 공유 효소-이속사줄린 부가물을 형성함을 포함한다. 활성의 회복은 후속적으로 디아실화 반응을 포함하는데, 이는 공유 효소-이속사줄린 부가물의 경우 적어도 비효율적으로 발생한다.

[1796] 활성 회복 실험은, 효소-억제제 착체의 겔보기 K_i 보다 낮게 효소-억제제 착체를 5배로 급속도로 희석하고, 시간 함수로서 활성을 측정함을 포함하는 점프 희석법으로 수행된다. 2시간 동안 효소 활성은 거의 또는 전혀 회복되지 않았는데, 이는 본질적으로 비가역적 억제이거나 매우 낮은 가수분해성 착체임을 나타내고, 이는 상기 가정을 지지한다.

[1797] 기타 실시양태

[1798] 당분야의 숙련자라면 일상적인 것 이상의 실험 없이도 본원에서 개시한 본 발명의 구체적인 실시양태의 동등물을 다수 확인할 수 있다. 이러한 동등물로 하기 청구의 범위에 포함되는 것으로 간주된다.