



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0128059
(43) 공개일자 2024년08월23일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 471/04 (2006.01) A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01) A61K 31/437 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) C07D 231/56 (2006.01)
C07D 261/20 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C07D 471/04 (2022.08)
A61K 31/416 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2024-7024904
(22) 출원일자(국제) 2022년12월23일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년07월23일
(86) 국제출원번호 PCT/AU2022/051591
(87) 국제공개번호 WO 2023/115165
국제공개일자 2023년06월29일
(30) 우선권주장
2021904268 2021년12월24일 오스트레일리아(AU)
- (71) 출원인
사일로 피티와이 엘티디
오스트레일리아, 2000 뉴 사우스 웨일스, 시드니,
요크 스트리트 11-31, 레벨 2
- (72) 발명자
배니스터, 사무엘
오스트레일리아, 2000 뉴 사우스 웨일스, 시드니,
요크 스트리트 11-31, 레벨 2 내
요르겐센, 윌리엄
오스트레일리아, 2000 뉴 사우스 웨일스, 시드니,
요크 스트리트 11-31, 레벨 2 내
탄, 진룡
오스트레일리아, 2000 뉴 사우스 웨일스, 시드니,
요크 스트리트 11-31, 레벨 2 내
- (74) 대리인
특허법인 정안

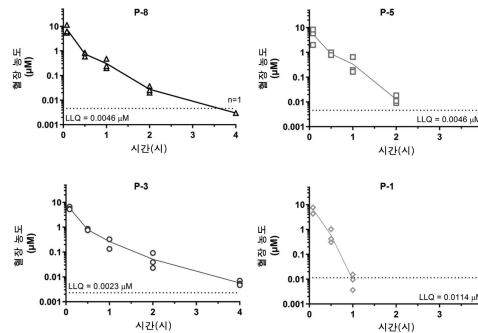
전체 청구항 수 : 총 22 항

(54) 발명의 명칭 화합물

(57) 요약

본 개시내용은 일반적으로 화합물, 그의 합성 방법, 및 정신 질환 또는 중추신경계 장애의 치료에서의 그의 용도에 관한 것이다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61K 31/423 (2013.01)

A61K 31/437 (2013.01)

A61P 25/00 (2018.01)

C07D 231/56 (2013.01)

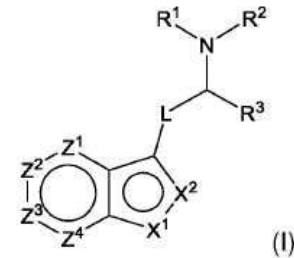
C07D 261/20 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

식 (I)의 화합물:



또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물:

여기서

R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

L은 C_{1-4} 알킬렌, C_2-C_4 알케닐렌 및 C_2-C_4 알키닐렌으로부터 선택되고;

X^1 은 N, NR^6 , O 또는 S이고;

X^2 는 CR^7 , N, O 또는 S이고;

Z^1 은 CR^8 또는 N이고;

Z^2 는 CR^9 또는 N이고;

Z^3 는 CR^{10} 또는 N이고;

Z^4 는 CR^{11} 또는 N이고;

R^6 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{12})₂, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{12} , $C(O)N(R^{12})_2$, S(O) R^{12} 및 SO_2R^{12} , C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로

아릴로부터 선택되고,

상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, OR¹², N(R¹²)₂, NO₂, SR¹² 및 SO₂R¹²로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 상기 C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹²로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R¹²는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추

가로 임의로 치환되고;

각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

대안적으로, X^2 가 CR^7 인 경우, R^7 및 R^1 , R^2 , 또는 R^3 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{5-8} 헤테로시클로알킬을 형성할 수 있고,

상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

대안적으로, X^1 이 NR^6 이고 X^2 가 CR^7 인 경우, R^6 및 R^7 은 이들이 각각 부착되어 있는 원자와 조합되어 C_{4-10} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성할 수 있고,

상기 C_{4-10} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

대안적으로, Z^1 이 CR^8 이고 Z^2 가 CR^9 인 경우, 또는 Z^2 가 CR^9 이고 Z^3 가 CR^{10} 인 경우, 또는 Z^3 가 CR^{10} 이고 Z^4 가 CR^{11} 인 경우, R^8 및 R^9 , 또는 R^9 및 R^{10} , 또는 R^{10} 및 R^{11} 은 이들이 각각 부착되어 있는 원자와 조합되어 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성할 수 있고,

상기 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

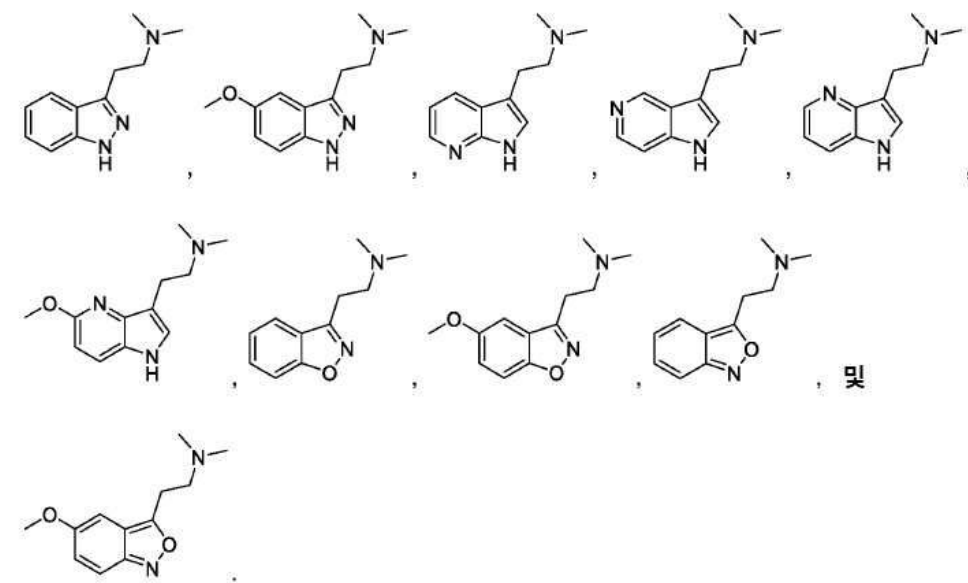
각각의 R^{14} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴

및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

여기서 X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 헤테로원자이고; 그리고

여기서 식 (I)의 화합물은 다음 중 하나가 아님:



청구항 2

제1항에 있어서, 상기 X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나가 헤테로원자인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, X¹, X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴가 구현예 1-6에 의해 정의된 바와 같은 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물:

구현예 번호	X ¹	X ²	Z ¹	Z ²	Z ³	Z ⁴
1	NR ⁶	CR ⁷	N	CR ⁹	CR ¹⁰	CR ¹¹
2	NR ⁶	CR ⁷	CR ⁸	CR ⁹	CR ¹⁰	N
3	NR ⁶	CR ⁷	CR ⁸	N	CR ¹⁰	CR ¹¹
4	NR ⁶	N	CR ⁸	CR ⁹	CR ¹⁰	CR ¹¹
5	NR ⁶	CR ⁷	CR ⁸	CR ⁹	N	CR ¹¹
6	O	N	CR ⁸	CR ⁹	CR ¹⁰	CR ¹¹

청구항 4

제3항에 있어서, X^1 , X^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 가 구현에 1-4 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, X^1 이 NR^6 인 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, R^6 (존재하는 경우)가 H인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R^8 및 R^9 중 하나 (존재하는 경우)는 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, 다른 하나 (존재하는 경우)는 수소인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 8

제7항에 있어서, 각각의 R^{13} (존재하는 경우)은 수소 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 9

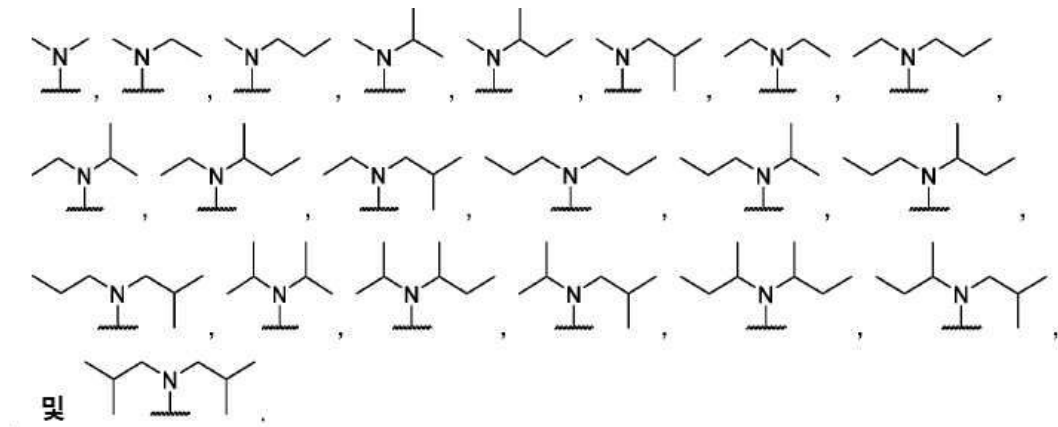
제7항 또는 제8항에 있어서, R^7 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우)은 수소인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택되는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성하는 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물:



청구항 12

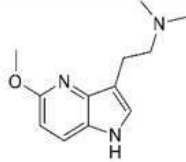
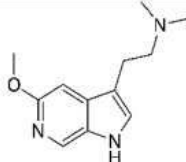
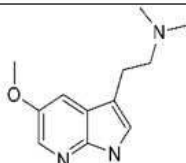
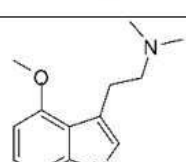
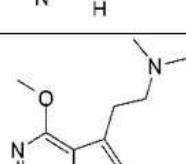
제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, R³은 수소인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매 화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

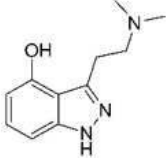
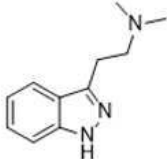
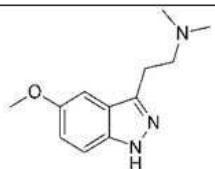
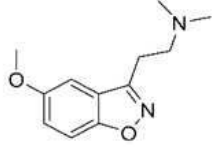
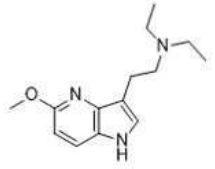
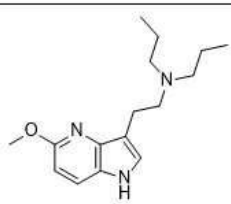
청구항 13

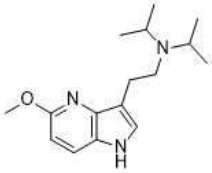
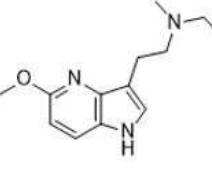
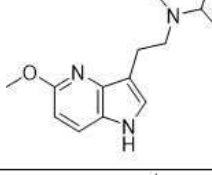
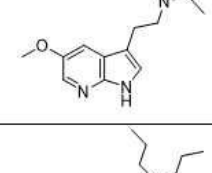
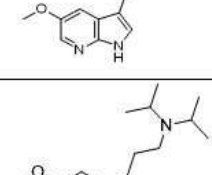
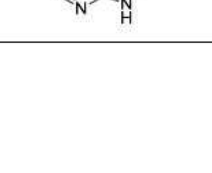
제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, L은 메틸렌인 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매 화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

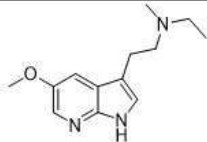
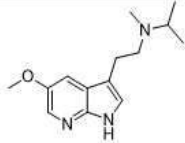
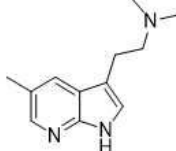
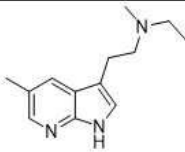
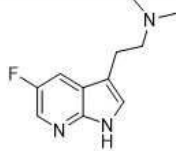
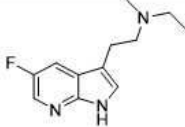
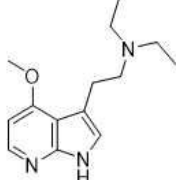
청구항 14

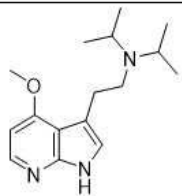
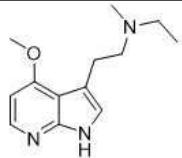
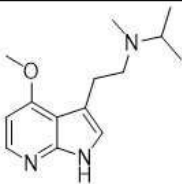
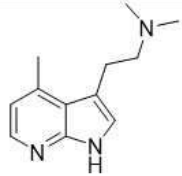
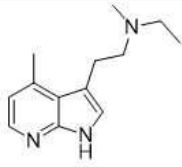
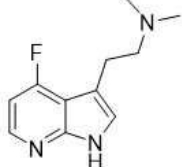
제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 하기로부터 선택되는 화합물:

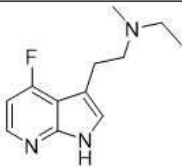
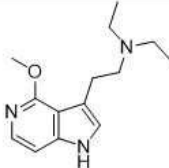
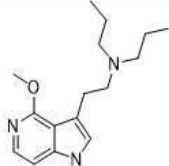
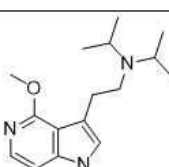
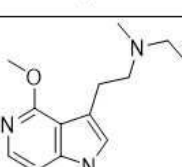
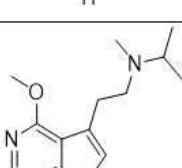
코드	구조
P-1	
P-2	
P-3	
P-4	
P-5	

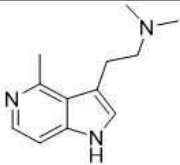
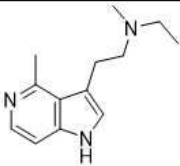
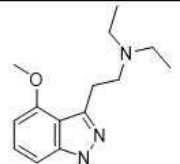
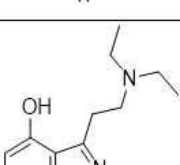
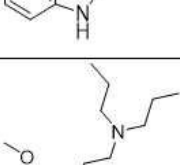
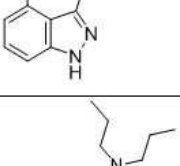
P-6	
P-7	
P-8	
P-9	
P-10	
P-11	

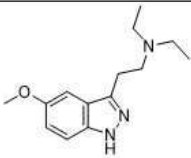
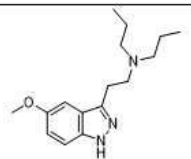
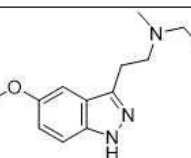
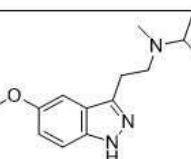
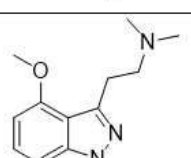
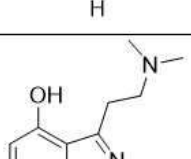
P-12	
P-13	
P-14	
P-17	
P-18	
P-19	

P-20	
P-21	
P-22	
P-23	
P-24	
P-25	
P-26	

P-27	
P-28	
P-29	
P-30	
P-31	
P-32	

P-33	
P-34	
P-35	
P-36	
P-37	
P-38	

P-39	
P-40	
P-42	
P-43	
P-44	
P-45	

P-48	
P-49	
P-51	
P-52	
P-55	
P-56	

또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

청구항 15

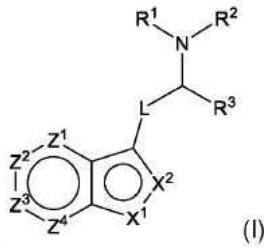
제1항 내지 제14항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 포함하는 약제.

청구항 16

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물.

청구항 17

세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 치료를 필요로 하는 대상체에게 식 (I)의 화합물:



또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 투여하는 것을 포함하고,

여기서

R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

L은 C_{1-4} 알킬렌, C_2-C_4 알케닐렌 및 C_2-C_4 알키닐렌으로부터 선택되고;

X^1 은 N, NR^6 , O 또는 S이고;

X^2 는 CR^7 , N, O 또는 S이고;

Z^1 은 CR^8 또는 N이고;

Z^2 는 CR^9 또는 N이고;

Z^3 는 CR^{10} 또는 N이고;

Z^4 는 CR^{11} 또는 N이고;

R^6 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{12})₂, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{12} , $C(O)N(R^{12})_2$, S(O) R^{12} 및 SO_2R^{12} , C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{12} , $C(O)N(R^{12})_2$, OR^{12} , $N(R^{12})_2$, NO_2 , SR^{12} 및 SO_2R^{12} 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 상기 C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시

클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹²로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헥테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R¹²는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헥테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헥테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헥테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헥테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴로부터 선택되고,

상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헥테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헥테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헥테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헥테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헥테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헥테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헥테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헥테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어터를 포함하는 할로젠,

CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

대안적으로, X²가 CR⁷인 경우, R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

대안적으로, X¹이 NR⁶이고 X²가 CR⁷인 경우, R⁶ 및 R⁷은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

상기 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

여기서 X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 헤테로원자인, 방법.

청구항 18

청구항 19

정신 질환을 치료하는 방법으로서, 유효량의 제18항에 정의된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 20

중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 유효량의 제18항에 정의된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 21

신경 가소성을 증가시키고/시키거나 수지상 돌기 밀도를 증가시키는 방법으로서, 상기 방법은 신경 세포를 제18항에 정의된 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물과 접촉시키는 것을 포함하는, 방법.

청구항 22

제17항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물은 제1항 내지 제14항 중 어느 한 항의 화합물이고, 선택적으로 제15항의 약제 또는 제16항의 약학 조성물의 형태로 투여되는 것인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 호주 가출원 번호 2021904268 (2021년 12월 24일 출원)에 대한 우선권을 주장하고, 그 전체 내용이 본원에 참조로 포함된다.

[0002] 발명의 분야

[0003] 본 개시내용은 일반적으로 신규 화합물, 그의 합성 방법, 및 정신 질환 또는 중추신경계 장애의 치료에서의 그의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0004] 정신 질환은 환자의 삶에 막대한 부담을 주는 다양한 신경정신병적 장애를 포함한다. 치료 저항성 우울증, 주요 우울 장애, 섭식 장애, 약물 남용 장애, 외상후 스트레스 장애, 강박 장애, 주의력 결핍 장애, 정신분열증 등과 같은 진단은 많은 환자들이 평범한 삶을 주도할 수 있는 능력을 상실하는 파괴적인 증상을 유발할 수 있다.

[0005] 항우울제, 세로토닌 재흡수 억제제, 모노아민 산화효소 억제제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 등과 같은 다양한 세로토닌성 약물이 정신 질환 치료에 상업적으로 이용 가능하다. 불행하게도 많은 적응증에서 이러한 치료법은 위약과 비교할 때 제한된 이점을 제공한다. 또한 이러한 치료법은 성욕 상실, 불면증, 피로, 체중 증가 등을 포함한 광범위한 부작용을 초래할 수 있다. 제한된 효능에도 불구하고 이러한 약물은 신경정신병적 질환뿐만 아니라 광범위한 보조 의학적 적응증을 치료하는 데 계속해서 사용된다. 이들 약물 중 다수가 출시된 이후 새로운 치료 옵션의 발전은 제한적이었고, 제약 산업은 신경과학 프로그램을 완전히 덜 강조해야 하는 재정적 압박을 받고 있다. 더욱 효과적인 정신 건강 치료에 대한 충족되지 않은 수요가 증가하고 있으며, 전 세계적인 코로나 19 팬데믹으로 인해 전 세계적으로 질환 부담이 증가할 가능성이 높다.

[0006] 1950년대와 1960년대에는 다양한 정신 질환을 치료하기 위해 환각제를 사용하는 방법이 광범위하게 연구되었으며, 이러한 물질은 중추신경계 (CNS)의 많은 질환에 대한 치료법으로 가능성을 보여주었다. 수십 년간의 금지 이후 정신 질환 치료에 환각제를 적용하는 방법에 대한 과학적 연구가 추진력을 얻고 있다. 세로토닌성 환각제인 실로시빈은 FDA에 의해 주요 우울증 장애 (2019년) 및 치료 저항성 우울증 (2018년) 치료를 위한 획기적인

치료법으로 지정되었다. 실로시빈은 실로시빈 버섯 또는 "마법의 버섯"으로 통칭되는 많은 종류의 버섯에서 생산되는 전구약물 화합물이다. 실로시빈은 생체 활성 화합물인 실로신으로 빠르게 대사되어 지각 변화, 시각적 환각, 공간, 시간 및 자아의 왜곡된 감각을 포함한 변화된 의식 상태를 생성한다. 많은 환자들이 환자의 기분과 행동에 심오하고 지속적인 영향을 미치는 영적 또는 "신비로운" 경험을 보고한다. 실로시빈은 수많은 불안 장애, 강박 장애, 신경성 식욕 부진, 알코올 의존 및 담배 중독을 포함한 신경 정신병 징후에 대한 50개 이상의 임상 시험에서 가능성을 보여주었다. 실로시빈 및 *N,N*-디메틸트립타민 (DMT) 및 5-메톡시-*N,N*-디메틸트립타민 (5-MeO-DMT)과 같은 기타 환각제 화합물은 정신 상태에 즉각적이고 지속적인 영향을 미치며, 후자는 지속 시간을 훨씬 초과하여 확장되고, 아마도 신경가소성을 증가시키고 신경 성장을 촉진하며 뇌의 시냅스 뉴런의 척추 밀도를 증가시키는 능력의 결과일 것이다.

[0007] 현재까지 실로시빈은 국가 마약법에 따라 대부분의 국가에서 규제 약물 및/또는 남용 약물로 분류되어 있다. 그러나 최근 임상 연구를 통해 엄청난 미충족 의료 수요가 있는 CNS 질환을 치료하기 위한 획기적인 치료법으로서 환각제의 잠재력에 대한 인식이 높아졌다.

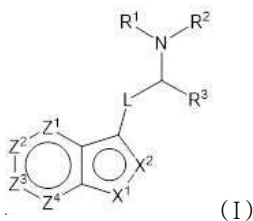
[0008] 치료 잠재력에도 불구하고 실로시빈 및 기타 환각제는 대부분의 국가에서 남용 예정 약물로 남아 있으며 의약품으로서 이러한 약물의 상업적 시장 진출 경로는 불확실하다. 심리 치료의 보조 수단인 실로시빈과 LSD의 작용 기간이 길기 때문에 치료 세션에 비용이 많이 들고 광범위한 시행에는 비실용적이다. 안전한 인간 사용의 오랜 역사에도 불구하고 임상 시험에서 여러 가지 부작용이 보고되었으며, 이는 5-HT_{2A} (1차 표적)에서 신호 편향 또는 예를 들어, 5-HT_{2B} 수용체 (심장 질환 항표적) 또는 5-HT_{1A} (불안 완화 표적) 또는 5-HT_{2C} 수용체 (예를 들어, 비만 및 일부 유전적 간질에 대한 질환 관련 표적)에서 표적을 벗어난 활성화에 기인할 수 있다. 자연적으로 발생하는 환각제는 현재 이용 가능한 신경정신과 약물에 대한 새로운 작용 메커니즘 및/또는 우수한 임상 효능을 갖춘 차세대 신경치료제에 중요한 리드 구조를 제공한다.

[0009] 전술한 관점에서, 정신 질병 또는 중추신경계 장애의 치료에 유용할 수 있는 새로운 화합물을 개발할 지속적인 필요성이 있다.

[0010] 본 명세서에서 선행 기술을 언급하는 것은 이 선행 기술이 모든 관할권에서 일반적인 일반 지식의 일부를 형성하거나 이 선행 기술이 해당 기술 분야의 숙련된 사람에 의해 이해되고, 관련성이 있는 것으로 간주되고/되거나 다른 선행 기술과 결합될 것으로 합리적으로 기대할 수 있다는 인정 또는 제안이 아니다.

발명의 내용

[0011] 한 양태에서, 본 개시내용은 화학식 (I)의 화합물:



[0013] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 제공하고,

[0014] 여기서

[0015] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0016] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

- [0017] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_4-C_{14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0018] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소 원자와 함께 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0019] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0020] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;
- [0021] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 결합된 원자와 함께 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0022] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0023] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0024] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0025] 상기 C_3-C_7 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0026] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0027] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하

나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0028] L은 C₁₋₄ 알킬렌, C₂₋₄ 알케닐렌 및 C₂₋₄ 알키닐렌으로부터 선택되고;

[0029] X¹은 N, NR⁶, O 또는 S이고;

[0030] X²는 CR⁷, N, O 또는 S이고;

[0031] Z¹은 CR⁸ 또는 N이고;

[0032] Z²는 CR⁹ 또는 N이고;

[0033] Z³는 CR¹⁰ 또는 N이고;

[0034] Z⁴는 CR¹¹ 또는 N이고;

[0035] R⁶는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 알킬렌P(O)(OR¹²)₂, C(O)R¹², CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, S(O)R¹² 및 SO₂R¹², C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0036] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, OR¹², N(R¹²)₂, NO₂, SR¹² 및 SO₂R¹²로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0037] 상기 C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹²로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0038] 각각의 R¹²는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0039] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0040] R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³,

OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0041] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0042] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0043] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0044] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0045] 대안적으로, X²가 CR⁷인 경우, R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0046] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0047] 대안적으로, X¹이 NR⁶이고 X²가 CR⁷인 경우, R⁶ 및 R⁷은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0048] 상기 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐,

C₂₋₆ 할로알킬, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0049] 대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

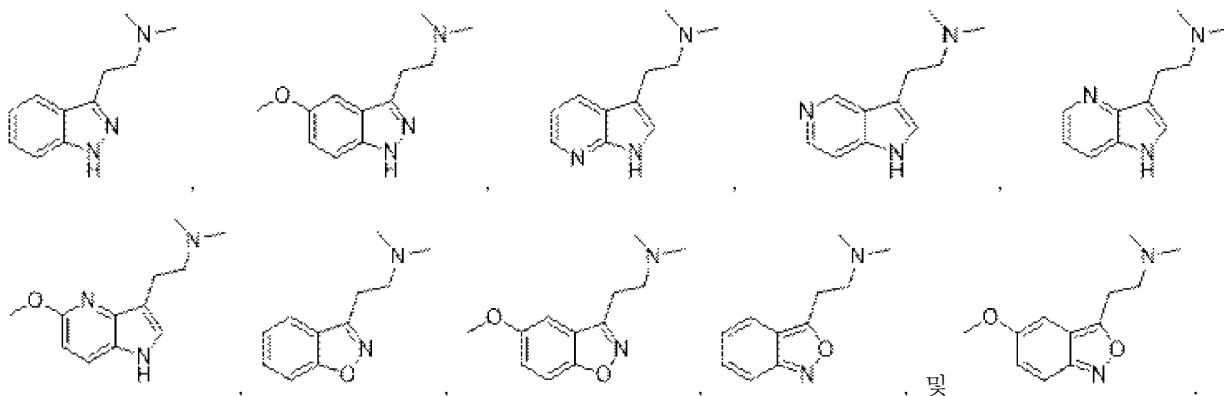
[0050] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0051] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0052] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0053] 여기서 X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 헤테로원자이고; 그리고

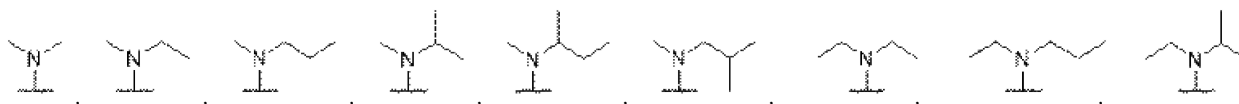
[0054] 여기서 식 (I)의 화합물은 다음 중 하나가 아니다:

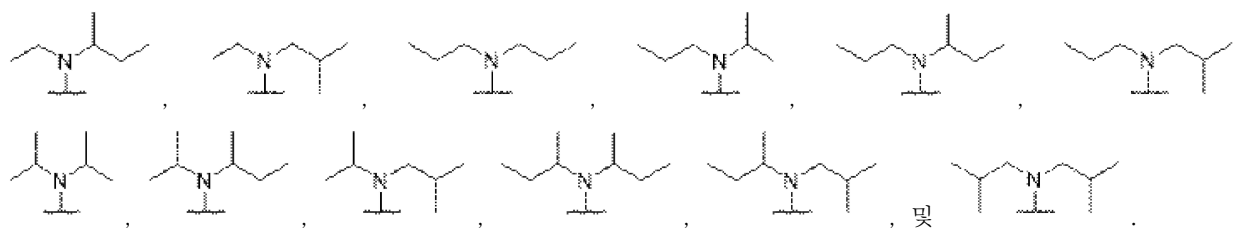


[0056] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0057] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택된다.

[0058] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:





[0060] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0061] 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에서 R^3 는 수소이다.

[0062] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0063] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

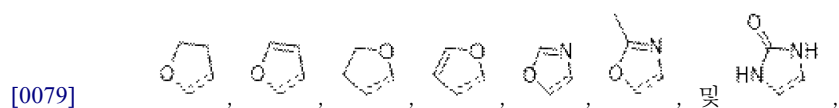
[0064] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0065] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

- [0066] 여기서 R^{13} 은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.
- [0067] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0068] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , 및 $SOCH_3$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0069] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0070] 여기서 R^{13} 은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.
- [0071] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 중 1 또는 2개는 존재할 경우 각각 독립적으로 할로젠, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬 및 OR^{13} 으로부터 선택되고 여기서 R^{13} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 중 다른 하나는 각각 수소이다.
- [0072] 일부 구현예에서, R^7 (존재하는 경우)은 H 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되고, 바람직하게는 R^7 (존재하는 경우)은 H이다.
- [0073] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.
- [0074] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고:
- [0075]  , 및
- [0076] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;
- [0077] 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된 치

환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0078] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고:



[0080] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0081] 일부 구현예에서, L은 C_{1-4} 알킬렌이다.

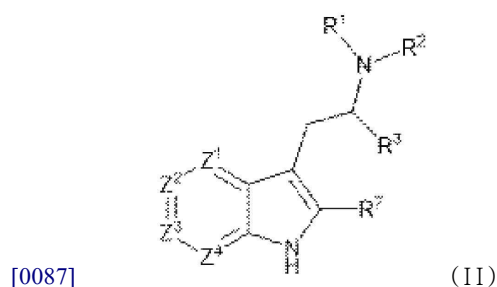
[0082] 일부 구현예에서, L은 메틸렌이다.

[0083] 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에서, R^6 는 수소 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택된다.

[0084] 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에서, R^6 는 수소이다.

[0085] 일부 구현예에서, X^1 은 NH 또는 N이다.

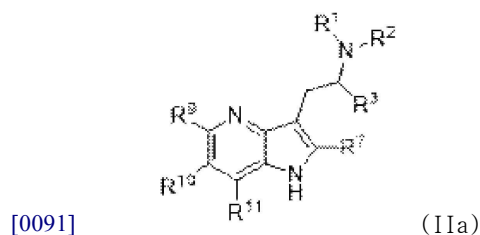
[0086] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (II)를 가지며:



[0088] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같고; 그리고

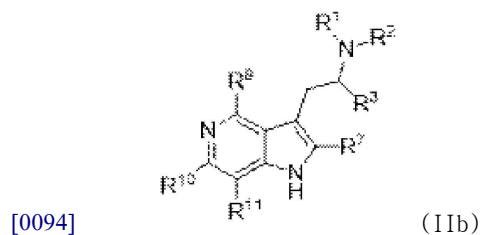
[0089] 여기서 Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 N이다.

[0090] 일부 구현예에서 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIa)를 가지며:



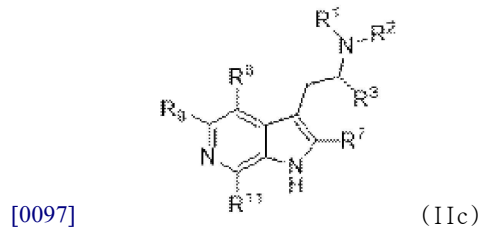
[0092] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0093] 일부 구현예에서 식 (II)의 화합물은 하기 식 (IIb)를 가지며:



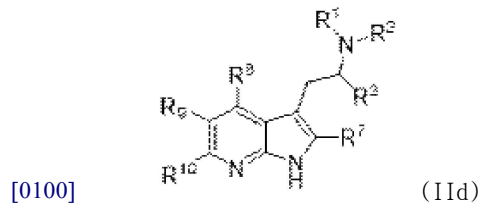
[0095] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0096] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIc)를 가지며:



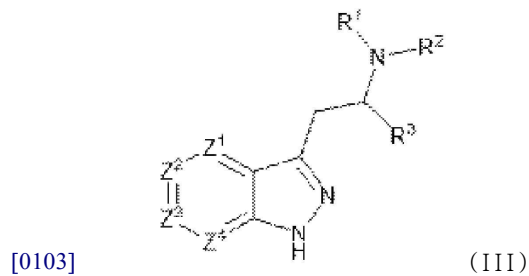
[0098] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0099] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIId)를 가지며:



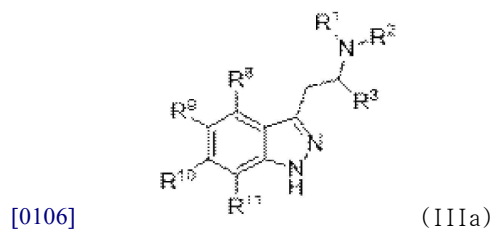
[0101] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{10} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0102] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (III)를 가지며:



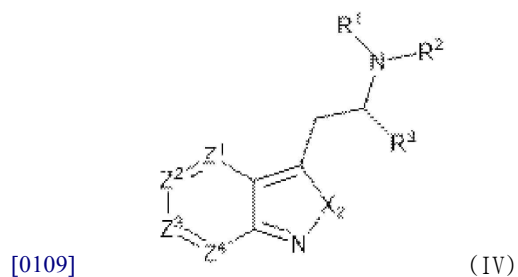
[0104] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0105] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIIa)를 가지며:



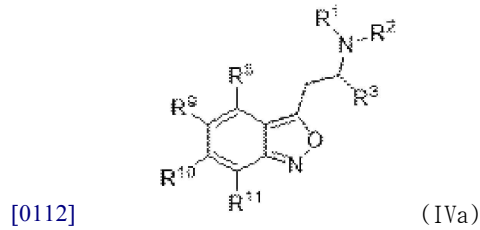
[0107] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0108] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IV)를 가지며:



[0110] 여기서 X_2 는 O 또는 S이고, 그리고 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

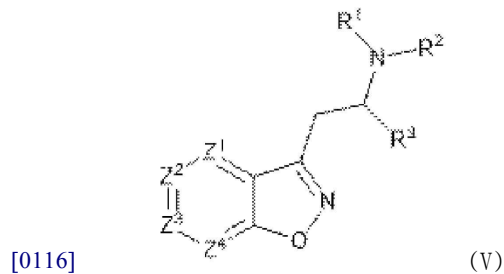
[0111] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IVa)를 가지며:



[0113] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

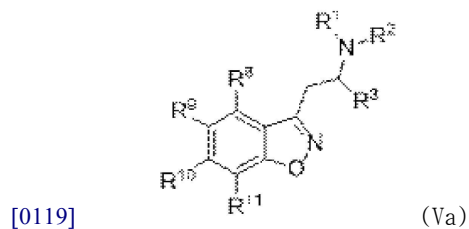
[0114] 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에서 X^1 은 O이다.

[0115] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (V)를 가지며:



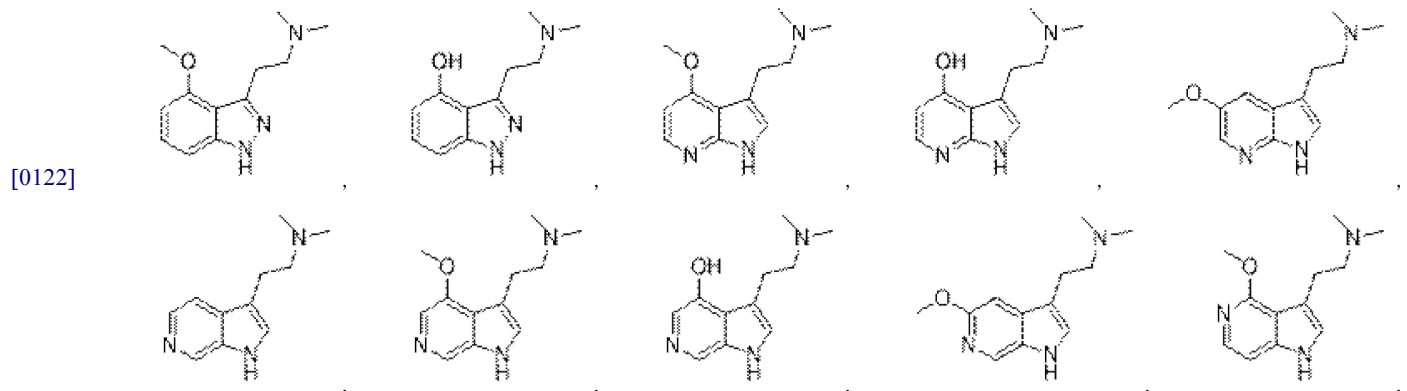
[0117] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

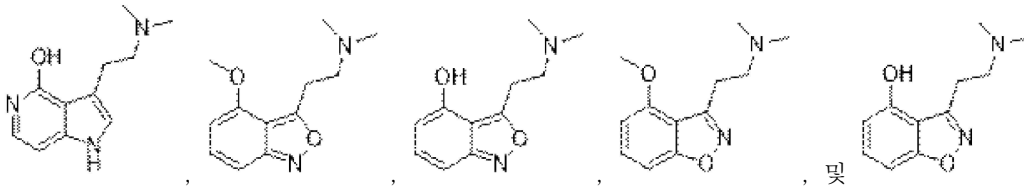
[0118] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (Va)를 가지며:



[0120] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0121] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 다음 중 어느 하나로부터 선택된다:





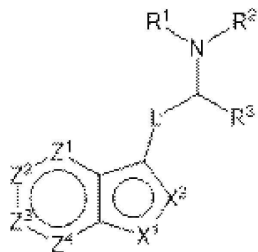
[0123] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

[0124] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 포함하는 약제를 제공한다.

[0125] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[0126] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물, 추가 치료제, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[0127] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 식 (I)의 화합물:



(I)

[0129] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 투여하는 것을 포함하며,

[0130] 여기서

[0131] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0132] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0133] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

- [0134] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0135] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0136] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;
- [0137] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0138] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0139] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0140] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0141] 상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0142] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0143] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0144] L은 C_{1-4} 알킬렌, C_2-C_4 알케닐렌 및 C_2-C_4 알키닐렌으로부터 선택되고;
- [0145] X^1 은 N, NR^6 , O 또는 S이고;
- [0146] X^2 은 CR^7 , N, O 또는 S이고;

- [0147] Z^1 은 CR^8 또는 N이고;
- [0148] Z^2 는 CR^9 또는 N이고;
- [0149] Z^3 는 CR^{10} 또는 N이고;
- [0150] Z^4 는 CR^{11} 또는 N이고;
- [0151] R^6 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알킬렌P(O)(OR¹²)₂, C(O)R¹², CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, S(O)R¹² 및 SO₂R¹², C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0152] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, OR¹², N(R¹²)₂, NO₂, SR¹² 및 SO₂R¹²로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0153] 상기 C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹²로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0154] 각각의 R¹²는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0155] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0156] R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0157] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알

콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, NO₂, N(R¹³)₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0158] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0159] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0160] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0161] 대안적으로, X²가 CR⁷인 경우, R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0162] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0163] 대안적으로, X¹이 NR⁶이고 X²가 CR⁷인 경우, R⁶ 및 R⁷은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0164] 상기 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0165] 대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0166] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0167] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

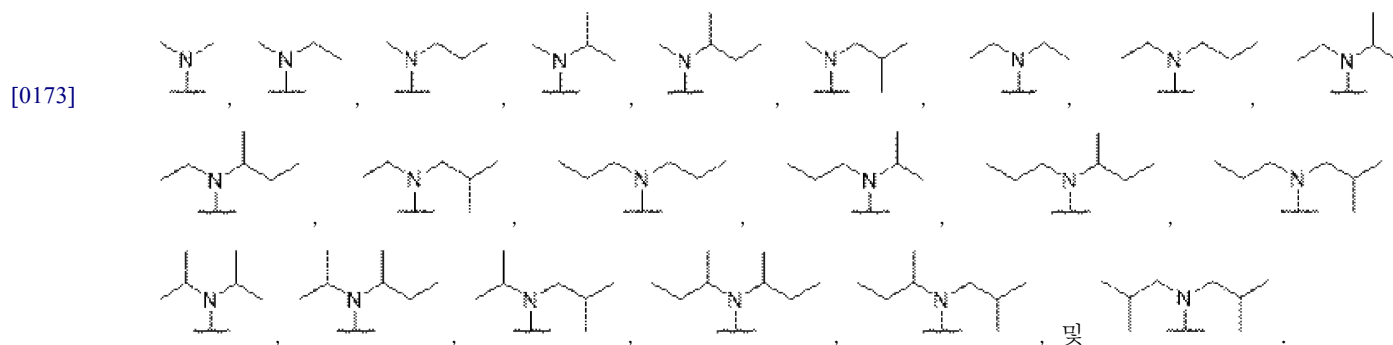
[0168] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0169] 여기서 X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 헤테로원자이다.

[0170] 방법의 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0171] 방법의 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택된다.

[0172] 방법의 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0174] 방법의 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴, (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0175] 방법의 일부 구현예에서, R³는 수소이다.

[0176] 방법의 일부 구현예에서, R³ 및 R¹ 및 R² 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형

성하고, 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이 어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, SR^4 , NO_2 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0177] 방법의 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0178] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0179] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이 어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0180] 여기서 R^{13} 은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0181] 방법의 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0182] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , 및 $SOCH_3$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0183] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터

터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0184] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0185] 방법의 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 존재하는 경우 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다. 방법의 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

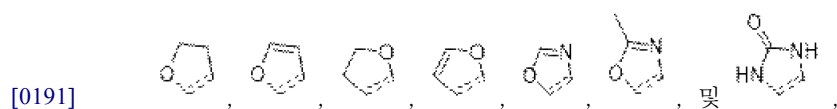
[0186] 방법의 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고:



[0188] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

[0189] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0190] 방법의 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고:



[0192] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0193] 방법의 일부 구현예에서, L은 C₁₋₄ 알킬렌이다.

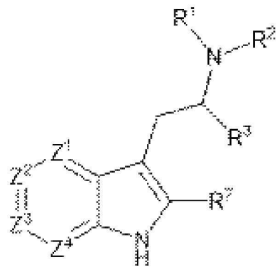
[0194] 방법의 일부 구현예에서, L은 메틸렌이다.

[0195] 방법의 일부 구현예에서, R⁶는 수소 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택된다.

[0196] 방법의 일부 구현예에서, R⁶는 수소이다.

[0197] 방법의 일부 구현예에서, X¹은 NH 또는 N이다.

[0198] 방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (II)를 가지며:

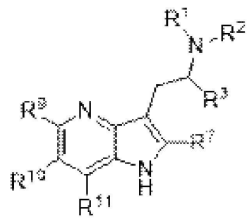


(II)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같고; 그리고

여기서 Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 N이다.

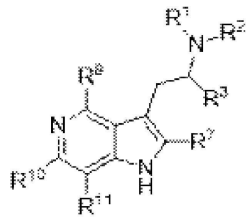
방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIa)를 가지며:



(IIa)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

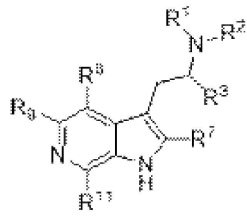
방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIb)를 가지며:



(IIb)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

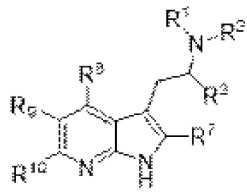
방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIc)를 가지며:



(IIc)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

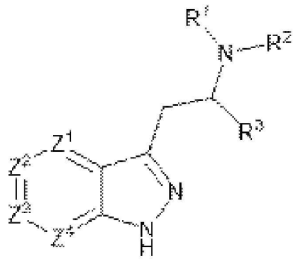
방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IId)를 가지며:



(IId)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{10} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

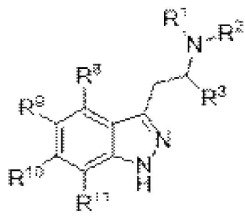
[0214] 방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (III)를 가지며:



[0215] (III)

[0216] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

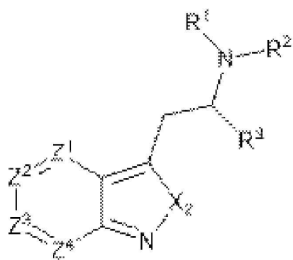
[0217] 방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIIa)를 가지며:



[0218] (IIIa)

[0219] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

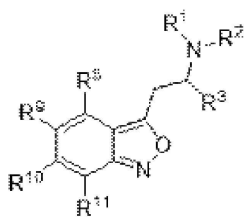
[0220] 방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IV)를 가지며:



[0221] (IV)

[0222] 여기서 X_2 는 O 또는 S이고, R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0223] 방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IVa)를 가지며:

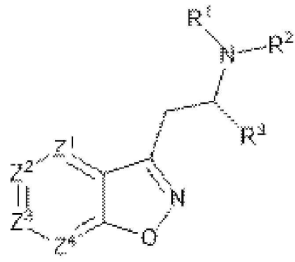


[0224] (IVa)

[0225] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

[0226] 방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 O로서 X^1 을 갖는다.

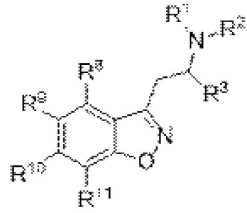
[0227] 방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (V)를 가지며:



(V)

여기서 R¹, R², R³, Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

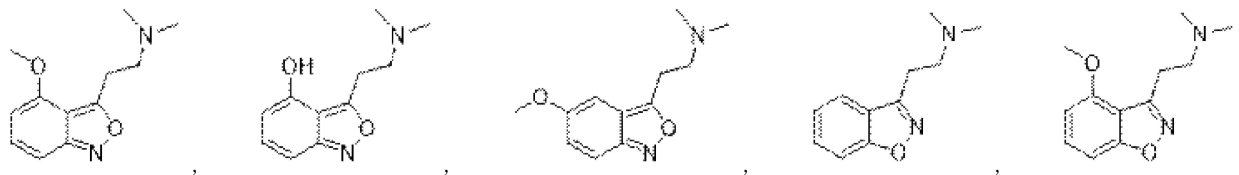
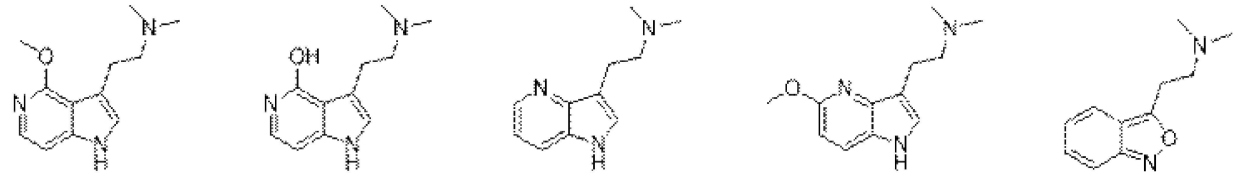
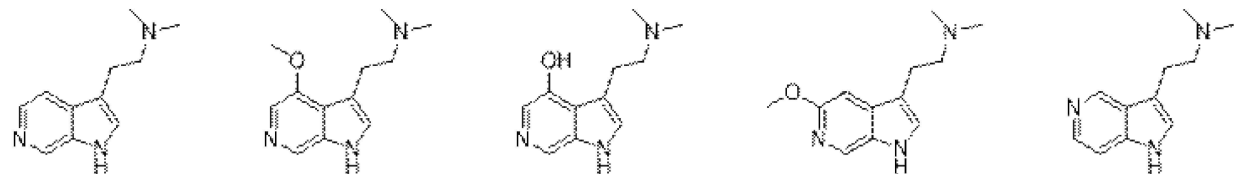
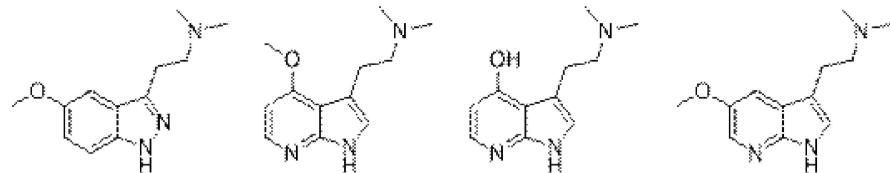
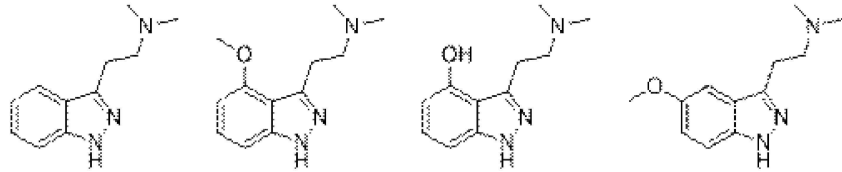
방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (Va)를 가지며:

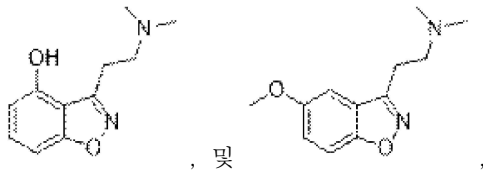


(Va)

여기서 R¹, R², R³, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 전술한 단락 중 어느 하나에 정의된 바와 같다.

방법의 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 다음 중 어느 하나:





- [0237] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물로부터 선택된다.
- [0238] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 세로토닌 수용체의 활성화에 의한 질환, 장애 또는 병태의 치료에 유용한 또 다른 공지된 제제와 조합하여 본원에 개시된 구현에 중 어느 하나에서 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0239] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 정신 질환을 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 본원에 개시된 구현에 중 어느 하나에서 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0240] 일부 구현예에서, 정신 질환은 불안 장애; 우울증; 기분 장애; 정신병적 장애; 충동 조절 및 중독 장애; 마약 중독; 강박 장애 (OCD); 외상후 스트레스 장애 (PTSD); 스트레스 반응 증후군; 해리성 장애; 이인화 장애; 인위성 장애; 성적 및 성별 장애; 신체 증상 장애; 환각; 망상; 정신병; 및 이의 조합으로부터 선택된다.
- [0241] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경학적 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 본원에 개시된 구현에 중 어느 하나에서 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [0242] 일부 구현예에서, CNS 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경학적 질환, 장애 또는 병태는 신경발달 질환 및 신경 퇴행성 질환, 예를 들어 알츠하이머병; 예비노인성 치매; 노인성 치매; 혈관성 치매; 루이소체 치매; 인지 장애, 파킨슨병 및 파킨슨 치매, 피질기저핵 변성 및 핵상 마비와 같은 파킨슨병 관련 장애; 간질; CNS 외상; CNS 감염; CNS 염증; 뇌졸중; 다발성 경화증; 헌팅턴병; 미토콘드리아 장애; 취약 X 증후군; 엔젤만 증후군; 유전성 운동실조증; 신경이과 및 안구 운동 장애; 망막 근위축성 측삭 경화증의 신경퇴행성 질환; 지연성 운동이상증; 과다운동 장애; 주의력 결핍 과잉 행동 장애 및 주의력 결핍 장애; 하지 불안 증후군; 투렛증후군; 정신 분열증; 자폐 스펙트럼 장애; 결절성 경화증; 레트 증후군; 뇌성 마비; 신경성 식욕부진 및 신경성 폭식증과 같은 섭식 장애를 포함한 보상 시스템 장애; 폭식 장애, 발모병, 피부병, 손톱 물어뜯기; 편두통; 섬유근육통; 및 모든 병인의 말초 신경병증, 및 이의 조합을 포함하는 신경학적 질환으로부터 선택된다.
- [0243] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 신경 가소성을 증가시키고/시키거나 수치상 가시 밀도를 증가시키는 방법을 제공하며, 상기 방법은 신경 세포를 신경 세포의 가소성을 증가시키고/시키거나 신경 세포의 돌기 가시 밀도를 증가시키기에 충분한 양의 본원에 개시된 구현에 중 어느 하나에서 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물과 접촉시키는 것을 포함한다.
- [0244] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 이를 필요로 하는 대상체에게 유효량의 본 발명의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 체중 치료 방법을 제공한다. 체중 치료는 체중 증가; 체중 감소; 대사 장애; 약물 개입과 관련된 체중 증가; 정신 질환 (본원에 설명된 질병 포함)과 관련된 체중 증가; 거식증, 폭식증, 악액질 등과 같은 섭식 장애; 식사 행동; 비만; 당뇨병; 인슐린 저항성; 당뇨병 전증; 포도당 불내성; 고지혈증; 및 심혈관 질환 치료를 포함할 수 있다.
- [0245] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 본원에 개시된 구현에 중 어느 하나에서 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물을 세포에 투여하는 것을 포함하는, 생물학적 샘플 또는 환자의 세포에서 세로토닌 수용체를 활성화하는 방법을 제공한다.
- [0246] 달리 구체적으로 언급되지 않는 한 본원의 임의의 구현에는 임의의 다른 구현에 준용하여 적용되는 것으로 간

주된다.

[0247] 본 개시내용은 단지 예시의 목적으로 의도되는, 본원에 설명된 특정 구현예에 의해 범위가 제한되지 않는다. 기능적으로 동등한 제품, 조성물 및 방법은 본원에 기술된 바와 같이 명백히 본 발명의 범위 내에 있다.

[0248] 본 발명의 추가 양태와 이전 단락에 설명된 양태의 추가 구현예는 첨부 도면을 참조하여 예로서 주어진 다음의 설명으로부터 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0249] **도 1:** 실시예 49에 기술된 10 mg/kg의 IP 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 예시 화합물 P-8, P-5, P-3, 및 P-1의 하위집합의 혈장 농도.

도 2: 실시예 50에 기술된 대로 여러 용량에 걸쳐 SC 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 예시 화합물 P-4, P-3, 및 P-1의 하위집합의 시간 비닝 및 평균 $\pm$ SD ($n = 3$) HTR 수.

도 3: 실시예 50에 기술된 대로 여러 용량에 걸쳐 SC 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 예시 화합물 P-4, P-3, 및 P-1의 하위집합의 평균 $\pm$ SD ($n = 3$) HTR 수로 표시된 온도 결과.

도 4: 실시예 50에 기술된 대로 여러 용량에 걸쳐 SC 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 예시 화합물 P-4, P-3, 및 P-1의 하위집합의 평균 $\pm$ SD ($n = 3$) HTR 수로 표시된 운동 결과 (총 거리).

도 5: 실시예 50에 기술된 대로 여러 용량에 걸쳐 SC 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 예시 화합물 P-4, P-3, 및 P-1의 하위집합의 평균 $\pm$ SD ($n = 3$) HTR 수로 표시된 운동 결과 (거리/시간).

도 6: 케타민 (10mg/kg) 및 비히클과 비교하여 화합물 P-3.2HCl (3mg/kg; 10mg/kg) 및 P-8.2HCl (3mg/kg; 10mg/kg; 30mg/kg)에 대한 실시예 51에 기술된 꼬리 현수 시험 (TST) 실험으로부터의 시간 고정 결과.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0250] 본 명세서에 개시되고 정의된 발명은 언급되거나 본문 또는 도면으로부터 명백한 개별 특징 중 2개 이상의 모든 대안적인 조합으로 확장된다는 것이 이해될 것이다. 이러한 다양한 조합은 모두 본 발명의 다양한 대안적 양태를 구성한다.

[0251] **정의**

[0252] 본 명세서를 해석할 목적으로, 단수로 사용된 용어는 복수도 포함할 것이며 그 반대의 경우도 마찬가지이다.

[0253] 본원에 사용된 바와 같이, 문맥상 달리 요구되는 경우를 제외하고, 용어 "포함하다" 및 "포함하는", "포함하다" 및 "포함되는"과 같은 용어의 변형은 추가의 첨가제, 성분, 정수 또는 단계를 배제하려는 의도가 아니다.

[0254] 용어 대상체의 "치료" 또는 "치료하는"은 질환 또는 병태, 질환 또는 병태의 징후 또는 증상, 또는 질환 또는 병태 위험 (또는 이에 대한 감수성)을 지연시키거나, 느리게 하거나, 안정화시키거나, 치료하거나, 낮게 하거나, 경감시키거나, 완화시키거나, 변경하거나, 바로잡거나, 덜 악화시키거나, 호전시키거나, 개선하거나, 영향을 주는 것을 포함한다. 용어 "치료하는"은 감소; 관해; 악화 속도의 감소; 질환의 중증도 감소; 안정화, 징후 또는 증상의 감소 또는 개인이 부상, 병리 또는 상태를 보다 견딜 수 있게 만드는 것; 퇴화 또는 쇠퇴 속도의 둔화; 퇴화의 최종 지점을 덜 쇠약하게 만드는 것과 같은 임의의 객관적 또는 주관적 매개변수를 포함하여 부상, 병리 또는 병태의 치료 또는 개선에 있어서의 성공 여부를 지칭한다.

[0255] 특히 바람직한 구현예에서, 본 발명의 방법은 본원에 기술된 질환 또는 병태의 징후 또는 증상의 중증도를 예방 또는 감소시키거나 진행을 억제 또는 최소화하는 것일 수 있다. 따라서, 본 발명의 방법은 예방뿐만 아니라 치료로서의 유용성을 갖는다.

[0256] 본원에 사용된 바와 같이, "예방하는" 또는 "예방"은 적어도 질환 또는 장애에 걸릴 (즉, 질환에 노출되거나 걸리기 쉽지만 질환의 징후나 증상을 경험하거나 나타내지 개인에게 질환의 임상 징후 또는 증상 중 적어도 하나를 유발할) 위험 (또는 이에 대한 감수성) 가능성의 감소를 지칭하는 것으로 의도된다. 그러한 환자를 식별하기 위한 생물학적 및 생리학적 매개변수가 본원에 제공되어 있으며 의사에게도 잘 알려져 있다.

[0257] 본원에서, 용어 "대상체" 또는 "환자"는 서로 상호교환적으로 사용될 수 있다. 용어 "개체" 또는 "환자"는 예를 들어, 개, 고양이, 말, 양, 돼지, 소 등뿐만 아니라 인간, 비인간 영장류를 포함하지만, 이에 제한되지 않는 각

각 화합물 및/또는 방법에 의해 치료될 수 있는 동물을 지칭한다. 달리 명시하지 않는 한, 대상체" 또는 "환자"는 남성 및 여성 성별을 모두 포함할 수 있다. 추가로, 또한 본 발명의 약학 조성물 및/또는 방법으로 치료를 받기에 적합한 대상체 또는 환자, 바람직하게는 인간을 포함한다.

[0258] 용어 "선택적인"은 제2 표적 (예를 들어, 제2 5-HT 수용체 하위유형)에 비해 제1 표적 (예를 들어, 5-HT 수용체 하위유형)에 대해 더 큰 활성을 의미한다. 일부 구현예에서 화합물은 제2 표적에 비해 제1 표적 쪽으로 적어도 1.25배, 적어도 1.5배, 적어도 2배, 적어도 3배, 적어도 4배, 적어도 5배, 적어도 6배, 적어도 10배 또는 적어도 100배 더 큰 선택성을 갖는다. 일부 구현예에서, 본원에 기재된 화합물은 5-HT_{2B} 및/또는 5-HT_{2C}, 바람직하게는 5-HT_{2B}와 같은 하나 이상의 다른 5-HT 수용체 하위유형에 비해 5-HT_{2A} 수용체에 대해 더 선택적이다. 일부 구현예에서, 본원에 기재된 화합물은 5-HT_{2A} 및/또는 5-HT_{2B}, 바람직하게는 5-HT_{2B}와 같은 하나 이상의 다른 5-HT 수용체 하위유형에 비해 5-HT_{2C} 수용체에 대해 더 선택적이다.

[0259] 본원에서 양, 시간적 지속 시간 등과 같은 측정 가능한 값을 언급할 때 사용된 "약"은 그러한 변이가 개시된 방법을 수행하는 데 적합한 명시된 값으로부터 $\pm 20\%$ 또는 $\pm 10\%$, 일부 경우에 $\pm 5\%$, 일부 경우에 $\pm 1\%$, 그리고 일부 경우에 $\pm 0.1\%$ 변이를 포함하는 것을 의미한다.

[0260] 범위: 본 개시내용에 걸쳐, 본 발명의 다양한 양태가 범위 형식으로 제시될 수 있다. 범위 형식의 설명은 단지편의와 간결성을 위한 것이며 본 발명의 범위에 대한 융통성 없는 제한으로 해석되어서는 안 된다는 점을 이해해야 한다. 따라서, 범위에 대한 기술은 가능한 모든 하위 범위뿐만 아니라 그 범위 내의 개별 수치도 구체적으로 개시한 것으로 간주되어야 한다. 예를 들어, 1 내지 6과 같은 범위에 대한 기술은 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 2 내지 4, 2 내지 6, 3 내지 6 등과 같은 하위 범위뿐만 아니라 해당 범위 내의 개별 숫자, 예를 들어, 1, 2, 2.7, 3, 4, 5, 5.3, 및 6을 구체적으로 개시한 것으로 간주되어야 한다. 이는 범위의 폭에 관계없이 적용된다.

[0261] 본원에 사용된 용어 "알킬"은 1 내지 12개의 탄소 원자, 또는 그 사이의 임의의 범위를 갖는, 즉, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 탄소 원자를 함유하는 직쇄 또는 분지쇄 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 알킬기는 치환기로 임의로 치환된다. 본원에 사용된 "알킬"의 예는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, t-부틸, n-펜틸, 이소펜틸, 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0262] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "C₁-C₂ 알킬", "C₁-C₃ 알킬" 및 "C₁-C₆ 알킬"은 적어도 1개, 및 각각, 최대 2, 3 또는 6개 탄소 원자, 또는 그 사이의 임의의 범위를 함유하는 본원에 정의된 알킬 기를 지칭한다 (예를 들어 2-5개의 탄소 원자를 함유하는 알킬 기도 C₁-C₆ 범위 내에 있음).

[0263] 용어 "알킬렌"은 표시된 수의 탄소 원자를 갖고 적어도 2개의 다른 기를 연결하는 선형 또는 분지형 포화 지방족 라디칼, 즉, 2가 탄화수소 라디칼을 지칭한다. 알킬렌에 연결된 두 모이어티는 알킬렌 기의 동일한 원자 또는 다른 원자에 연결될 수 있다. 예를 들어, 직쇄 알킬렌은 -(CH₂)_n-의 2가 라디칼일 수 있으며, 여기서 n은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이다. 대표적인 알킬렌 기는 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 이소프로필렌, 부틸렌, 이소부틸렌, sec-부틸렌, 펜틸렌 및 헥실렌을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0264] 단독으로 사용되거나 다른 기의 일부로 사용되든 상관없이 용어 "알케닐"은 직쇄 또는 분지쇄, 포화 알킬렌 기, 즉 두 말단에 치환기를 포함하는 포화 탄소 사슬을 의미한다. 참조된 알킬렌 기에서 가능한 탄소 원자의 수는 접두사 "C_{n1-n2}"로 표시된다. 예를 들어, 용어 C₂₋₆ 알킬렌은 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬렌 기를 의미한다. 알케닐 기의 예는 비닐(에테닐), 프로페닐, 이소프로페닐, 1-부테닐, 2-부테닐, 이소부테닐, 부타디에닐, 1-펜테닐, 2-펜테닐, 이소펜테닐, 1,3-펜타디에닐, 1,4-펜타디에닐, 1-헥세닐, 2-헥세닐, 3-헥세닐, 1,3-헥사디에닐, 1,4-헥사디에닐, 1,5-헥사디에닐, 2,4-헥사디에닐, 또는 1,3,5-헥사트리에닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0265] 단독으로 사용되거나 다른 기의 일부로 사용되든 상관없이 본원에 사용된 용어 "알킬닐"은 적어도 하나의 삼중 결합을 함유하는 직쇄 또는 분지쇄, 불포화 알킬닐 기를 의미한다. 참조된 알킬 기에서 가능한 탄소 원자의 수는 접두사 "C_{n1-n2}"로 표시된다. 예를 들어, 용어 C₂₋₆ 알킬닐은 2, 3, 4, 5 또는 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬닐 기를 의미한다. 알킬닐 기의 예는 아세틸레닐, 프로피닐, 1-부티닐, 2-부티닐, 부타다이닐, 1-펜티닐, 2-펜티닐, 이소펜티닐, 1,3-펜타다이닐, 1,4-펜타다이닐, 1-헥시닐, 2-헥시닐, 3-헥시닐, 1,3-헥사다이닐, 1,4-헥사다이닐, 1,5-헥사다이닐, 2,4-헥사다이닐, 또는 1,3,5-헥사트리아이닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

- [0266] 용어 "시클로알킬"은 모노-, 바이- 또는 트리시클릭 알킬 기를 포함하도록 의도된다. 참조된 시클로알킬 기에서 가능한 탄소 원자의 수는 접두사 " C_{n1-n2} "로 표시된다. 예를 들어, 용어 C_{3-8} 시클로알킬은 3, 4, 5, 6, 7 또는 8 개의 탄소 원자를 갖는 시클로알킬 기를 의미한다. 일부 구현예에서, 시클로알킬 기는 고리(들)에 3 내지 12개, 3 내지 10개, 3 내지 8개, 3 내지 6개, 3 내지 5개의 탄소 원자를 갖는다. 일부 구현예에서, 시클로알킬 기는 5 또는 6개의 고리 탄소 원자를 갖는다. 모노시클릭 시클로알킬 기의 예는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 시클로알킬 기는 3 내지 8개, 3 내지 7개, 3 내지 6개, 4 내지 6개, 3 내지 5개, 또는 4 내지 5개의 고리 탄소 원자를 갖는다. 바이- 또는 트리시클릭 고리 시스템은 가교, 스피로 및 융합 시클로알킬 고리 시스템을 포함한다. 바이- 또는 트리시클릭 고리 시클로알킬 시스템의 예는 바이시클로[2.1.1]헥사닐, 바이시클로[2.2.1]헵타닐, 아다만틸 및 데칼리닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0267] 용어 "알킬렌시클로알킬"은 알킬 성분과 시클로알킬 성분을 갖는 라디칼을 지칭하며, 여기서 알킬 성분은 시클로알킬 성분을 부착 지점에 연결한다. 알킬 성분은 알킬 성분이 시클로 알킬 성분을 부착 지점에 연결하는 적어도 2가인 점을 제외하고는 위에서 정의한 바와 같다. 일부 경우에, 알킬 성분이 없을 수도 있다. 알킬 성분은 C_{1-6} , C_{1-2} , C_{1-3} , C_{1-4} , C_{1-5} , C_{2-3} , C_{2-4} , C_{2-5} , C_{2-6} , C_{3-4} , C_{3-5} , C_{3-6} , C_{4-5} , C_{4-6} 및 C_{5-6} 과 같은 임의의 개수의 탄소를 포함할 수 있다. 시클로알킬 성분은 본원에 정의된 바와 같다. " C_{x-y} 알킬렌시클로알킬"에서 x 내지 y 의 수치 범위는 알킬 탄소 및 시클로알킬 고리 원자의 총 수에 관한 것이다. 예시적인 알킬렌시클로알킬 기는 메틸렌시클로프로필, 메틸렌시클로부틸, 메틸렌시클로펜틸 및 메틸렌시클로헥실을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0268] 용어 "아릴"은 임의의 적합한 수의 고리 원자 및 임의의 적합한 수의 고리를 갖는 방향족 고리 시스템을 지칭한다. 참조된 아릴 기에서 가능한 탄소 원자의 수는 접두사 " C_{n1-n2} "로 표시된다. 예를 들어, 용어 C_{6-12} 아릴은 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 탄소 원자를 갖는 아릴 기를 의미한다. 아릴 기는 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 또는 16개의 고리 원자뿐만 아니라 6 내지 10개, 6 내지 12개, 또는 6 내지 14개 고리 구성원과 같은 임의의 적합한 수의 고리 원자를 포함할 수 있다. 아릴 기는 모노시클릭이거나, 융합되어 바이시클릭 또는 트리시클릭 기를 형성하거나, 결합으로 연결되어 비아릴 기를 형성할 수 있다. 대표적인 아릴 기는 페닐, 나프틸 및 비페닐을 포함한다. 다른 아릴 기는 메틸렌 연결 기를 갖는 벤질을 포함한다. 일부 아릴 기는 페닐, 나프틸 또는 비페닐과 같이 6 내지 12개의 고리 구성원을 갖는다. 다른 아릴 기는 페닐 또는 나프틸과 같이 6 내지 10개의 고리 구성원을 갖는다. 일부 다른 아릴 기는 페닐과 같이 6개의 고리 구성원을 갖는다.
- [0269] 용어 "알킬렌아릴"은 알킬 성분 및 아릴 성분을 갖는 라디칼을 지칭하며, 여기서 알킬 성분은 아릴 성분을 부착 지점에 연결한다. 알킬 성분은 알킬 성분이 아릴 성분 및 부착 지점에 연결되는 적어도 2가인 알킬렌이라는 점을 제외하고는 위에 정의된 바와 같다. 알킬 성분은 C_{1-6} , C_{1-2} , C_{1-3} , C_{1-4} , C_{1-5} , C_{1-6} , C_{2-3} , C_{2-4} , C_{2-5} , C_{2-6} , C_{3-4} , C_{3-5} , C_{3-6} , C_{4-5} , C_{4-6} 및 C_{5-6} 과 같은 임의의 수의 탄소를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 알킬 성분이 없을 수도 있다. 아릴 성분은 위에서 정의한 바와 같다. " C_{x-y} 알킬렌아릴"에서 x 부터 y 까지의 수치 범위는 알킬 탄소 및 아릴 고리 원자의 총 개수에 관한 것이다. 알킬렌아릴 기의 예는 벤질 및 에틸렌페닐을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0270] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "알콕시"는 0 결합을 통해 공유 결합된 본원에 정의된 알킬 기를 지칭한다. 알콕시 기는 치환기로 임의로 치환된다. 본원에 사용된 "알콕시"의 예는 메톡시, 에톡시, 프로톡시, 이소프로톡시, 부톡시, 이소-부톡시, tert-부톡시 및 펜톡시를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0271] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 " C_1-C_2 알콕시", " C_1-C_3 알콕시" 및 " C_1-C_6 알콕시"는 본원에 정의된 바와 같이 적어도 1개, 그리고 각각 최대 2, 3 또는 6개의 탄소 원자, 또는 그 사이의 임의의 범위를 함유하는 알콕시 기를 지칭한다 (예를 들어 2-5개의 탄소 원자를 함유하는 알콕시 기도 C_1-C_6 범위 내에 있음).
- [0272] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "알킬아민"은 하나 이상의 아미노 기를 갖는 본원에 정의된 알킬 기를 지칭한다. 아미노 기는 1차, 2차 또는 3차일 수 있다. 알킬 아민은 히드록시 기로 추가로 치환되어 아미노-히드록시 기를 형성할 수 있다. 알킬아민의 예는 에틸 아민, 프로필 아민, 이소프로필 아민, 에틸렌 디아민 및 에탄올아민을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 아미노 기는 알킬 아민을 나머지 화합물과의 부착 지점에 연결하거나, 알킬 기의 오메가 위치에 있거나, 알킬 기의 적어도 두 개의 탄소 원자를 함께 연결할 수 있다.
- [0273] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 " C_1-C_2 알킬아민", " C_1-C_3 알킬아민" 및 " C_1-C_6 알킬아민"은 본원에 정의된 바와

같이 적어도 1개, 그리고 각각 최대 2, 3 또는 6개의 탄소 원자, 또는 그 사이의 임의의 범위를 함유하는 알킬아민 기를 지칭한다 (예를 들어, 2-5개의 탄소 원자를 함유하는 알킬아민 기도 C_1-C_6 범위 내에 있음).

[0274] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "알킬술포닐"은 하나 이상의 술포닐 기를 갖는 본원에 정의된 바와 같은 알킬 기를 지칭한다. 술포닐 기는 알킬술포닐을 나머지 부분과의 부착 지점에 연결하거나, 알킬 그룹의 오메가 위치에 있거나, 알킬 기의 적어도 두 개의 탄소 원자를 함께 연결할 수 있다.

[0275] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 " C_1-C_2 알킬술포닐", " C_1-C_3 알킬술포닐" 및 " C_1-C_6 알킬술포닐"은 본원에 정의된 바와 같이 적어도 1개, 그리고 각각 최대 2, 3 또는 6개의 탄소 원자, 또는 그 사이의 임의의 범위를 함유하는 알킬술포닐 기를 지칭한다 (예를 들어, 2-5개의 탄소 원자를 함유하는 알킬술포닐 기도 C_1-C_6 범위 내에 있음).

[0276] 본원에 사용된 용어 "헤테로원자"는 탄소 또는 수소 이외의 모든 원소의 원자를 의미한다. 헤테로원자의 예는 질소, 산소, 황 및 인을 포함한다. 바람직한 헤테로원자는 N, O 및 S, 바람직하게는 N 및 O를 포함한다.

[0277] 본원에 사용된 용어 "헤테로모이어티"는 헤테로원자를 포함하는 화학 기를 의미한다. 헤테로모이어티의 예는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NH를 포함한다.

[0278] 본원에 사용된 "치환기"는 관심 분자 내의 원자에 공유 결합된 분자 모이어티를 지칭한다. 예를 들어, "고리 치환기"는 고리 구성원인 원자, 바람직하게는 탄소 또는 질소 원자에 공유 결합된 할로젠, 알킬 기, 또는 본원에 기술된 다른 치환기와 같은 모이어티일 수 있다. 본원에 사용된 용어 "치환된"은 지정된 원자의 정상 원자수를 초과하지 않고, 치환이 안정한 화합물, 즉, 생물학적 활성에 대해 단리, 특성화 및 시험할 수 있는 화합물을 초래한다는 조건 하에, 지정된 원자 상의 임의의 하나 이상의 수소가 지정된 치환기로부터 선택된 것으로 대체되는 것을 의미한다.

[0279] 본 명세서 전반에 걸쳐 사용된 용어 "임의로 치환된" 또는 "치환될 수 있다" 등은 기가 하나 이상의 비-수소 치환기로 추가로 치환되거나 용해될 수도 있고 그렇지 않을 수도 있음을 나타낸다 (다환식 시스템을 형성하기 위해). 특정 작용기에 대한 적절한 화학적으로 실행 가능한 치환기는 당업자에게 명백할 것이다.

[0280] 치환기의 예는 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 할로알콕시, C_1-C_6 히드록시 알킬, C_3-C_7 헤테로시클릴, C_3-C_7 시클로알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 알킬술포닐, C_1-C_6 알킬설포닐, C_1-C_6 알킬설포닐아미노, 아릴설포노아미노, 알킬카르복시, 알킬카르복시아미드, 옥소, 히드록시, 메르캅토, 아미노, 아실, 카르복시, 카르바모일, 아릴, 아릴옥시, 헤테로아릴, 아미노설포닐, 아로일, 아로일아미노, 헤테로아로일, 아실옥시, 아로일옥시, 헤테로아로일옥시, 알콕시카르보닐, 니트로, 시아노, 할로, 우레이도, C_1-C_6 퍼플루오로알킬을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 바람직하게는 치환기는 아미노, 할로, C_1-C_6 알킬, 아미도, 히드록실을 포함한다.

[0281] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "할로젠"은 불소 (F), 염소 (Cl), 브롬 (Br), 또는 요오드 (I)을 지칭하고 용어 "할로"는 할로젠 라디칼인 플루오로 (-F), 클로로 (-Cl), 브로모 (-Br), 및 요오도 (-I)를 지칭한다. 바람직하게는, '할로'는 플루오로 또는 클로로이다.

[0282] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "할로알킬"은 이용 가능한 수소 원자 중 하나 이상 (최대 전부)이 할로젠으로 대체된 본원에 정의된 바와 같은 알킬 기를 지칭한다. 일부 경우에, 용어 "퍼플루오로"를 사용하여 모든 수소가 불소로 대체된 화합물이나 라디칼을 정의할 수 있다. 예를 들어, 퍼플루오로메틸은 1,1,1 -트리플루오로메틸을 지칭한다.

[0283] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 " C_1-C_2 할로알킬", " C_1-C_3 할로알킬" 및 " C_1-C_6 할로알킬"은 본원에 정의된 바와 같이 적어도 1개, 그리고 각각 최대 2, 3 또는 6개의 탄소 원자, 또는 그 사이의 임의의 범위를 함유하는 할로알킬 기를 지칭한다 (예를 들어 2-5개의 탄소 원자를 함유하는 할로알킬 기도 C_1-C_6 범위 내에 있음).

[0284] 예를 들어 C_1 할로알킬 기는 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 또는 트리플루오로메틸일 수 있지만 이에 제한되지 않는다.

[0285] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "할로알케닐"은 이용 가능한 수소 원자 중 하나 이상이 할로젠으로 대체된 상기 정의된 바와 같은 알케닐 기를 지칭한다. 따라서, 예를 들어, " C_{1-6} 할로알케닐" (또는 " C_1-C_6 할로알케닐")은 하나 이상의 할로젠 치환기를 갖는 상기 정의된 C_1 내지 C_6 선형 또는 분지형 알케닐 기를 지칭한다.

- [0286] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "할로알킬닐"은 이용 가능한 수소 원자 중 하나 이상이 할로젠으로 대체된 상기 정의된 바와 같은 알킬닐 기를 지칭한다. 따라서, 예를 들어, " C_{1-6} 할로알킬닐" (또는 " C_1-C_6 할로알킬닐")은 하나 이상의 할로젠 치환기를 갖는 상기 정의된 C_1 내지 C_6 선형 또는 분지형 알킬닐 기를 지칭한다.
- [0287] 본원에 사용된 용어 할로알콕시는 적어도 하나의 할로젠으로 치환된 본원에 정의된 알콕시 기를 지칭한다.
- [0288] 용어 "아미노" 또는 "아민"은 $-NH_2$ 기를 지칭한다.
- [0289] 용어 "치환된 아미노" 또는 "2차 아미노"는 예를 들어 C_1-C_6 알킬 기 (" C_1-C_6 알킬아미노"), 아릴 또는 아랄킬 기 ("아릴아미노", "아랄킬아미노") 등으로 대체된 수소를 갖는 아미노 기를 지칭한다. C_1-C_3 알킬아미노 기는 예를 들어, 메틸아미노 (NHMe), 에틸아미노 (NEt) 및 프로필아미노 (NHPr)가 바람직하다.
- [0290] 용어 "이치환된 아미노" 또는 "3차 아미노"는 예를 들어 C_1-C_6 알킬 기, 동일하거나 상이할 수 있는 ("디알킬아미노"), 아릴 및 알킬 기 ("아릴(알킬)아미노") 등으로 대체된 2개의 수소를 갖는 아미노 기를 지칭한다. 디(C_1-C_3 알킬)아미노 기는 예를 들어, 디메틸아미노 (NMe₂), 디에틸아미노 (NEt₂), 디프로필아미노 (NPr₂) 및 이의 변형 (예를 들어 N(Me)(Et) 등)이 바람직하다.
- [0291] 용어 "니트로"는 $-NO_2$ 기를 지칭한다.
- [0292] 용어 "시아노" 및 "니트릴"은 $-CN$ 기를 지칭한다.
- [0293] 용어 "아미도" 또는 "아미드"는 $-C(O)NH_2$ 기를 지칭한다.
- [0294] 용어 "치환된 아미도" 또는 "치환된 아미드"는 예를 들어 C_1-C_6 알킬 기 (" C_1-C_6 알킬아미도" 또는 " C_1-C_6 알킬아미드"), 아릴 ("아릴아미도"), 아랄킬 기 ("아랄킬아미도") 등으로 대체된 수소를 갖는 아미도 기를 지칭한다. C_1-C_3 알킬아미드 기는 예를 들어, 메틸아미드 ($-C(O)NHMe$), 에틸아미드 ($-C(O)NEt$) 및 프로필아미드 ($-C(O)NHPr$)가 바람직하며 이들의 역 아미드도 포함된다 (예를 들어 NHMeC(O)-, $-NHetC(O)-$ 및 $-NHPrC(O)-$).
- [0295] 용어 "이치환된 아미도" 또는 "이치환된 아미드"는 예를 들어 C_1-C_6 알킬 기 ("디(C_1-C_6 알킬)아미도" 또는 "디(C_1-C_6 알킬)아미드"), 아랄킬 및 알킬 기 ("알킬(아랄킬)아미도") 등으로 대체된 2개의 수소를 갖는 아미도 기를 지칭한다. 디(C_1-C_3 알킬)아미드 기는 예를 들어, 디메틸아미드 ($-C(O)NMe_2$), 디에틸아미드 ($-C(O)NEt_2$) 및 디프로필아미드 ($-C(O)NPr_2$) 및 이의 변형 (예를 들어 C(O)N(Me)Et 등)이 바람직하여 이들의 역 아미드도 포함된다.
- [0296] 용어 "술포닐"은 $-SO_2H$ 기를 지칭한다.
- [0297] 용어 "치환된 술포닐"은 예를 들어 C_1-C_6 알킬 기 ("술포닐 C_1-C_6 알킬"), 아릴 ("아릴술포닐"), 아랄킬 ("아랄킬술포닐") 등으로 대체된 수소를 갖는 술포닐 기를 지칭한다. 술포닐 C_1-C_3 알킬 기는 예를 들어, $-SO_2Me$, $-SO_2Et$ 및 $-SO_2Pr$ 이 바람직하다.
- [0298] 용어 "술포닐아미도" 또는 "술포나미드"는 $-SO_2NH_2$ 기를 지칭한다.
- [0299] 용어 "치환된 술포나미도" 또는 "치환된 술포나미드"는 예를 들어 C_1-C_6 알킬 기 ("술포닐아미도 C_1-C_6 알킬"), 아릴 ("아릴술포나미드"), 아랄킬 ("아랄킬술포나미드") 등으로 대체된 수소를 갖는 술포닐아미도 기를 지칭한다. 술포닐아미도 C_1-C_3 알킬 기는 예를 들어, SO_2NHMe , SO_2NEt 및 $-SO_2NHPr$ 이 바람직하고 이의 역 술포나미드를 포함한다 (예를 들어 $-NHSO_2Me$, $NHSO_2Et$ 및 $-NHSO_2Pr$).
- [0300] 용어 "이치환된 술포나미도" 또는 "이치환된 술포나미드"는 예를 들어, 동일하거나 상이할 수 있는 C_1-C_6 알킬기 ("술포닐아미도디(C_1-C_6 알킬)"), 아랄킬 및 알킬 기 ("술포나미도(아랄킬)알킬") 등으로 대체된 2개의 수소를 갖는 술포닐아미도 기를 지칭한다. 술포닐아미도디(C_1-C_3 알킬) 기는 예를 들어, $-SO_2NMe_2$, $-SO_2NEt_2$ 및 $-SO_2NPr_2$ 및 이의 변형 (예를 들어 $SO_2N(Me)Et$ 등)이 바람직하며 이의 역 술포나미드를 포함한다 (예를 들어 $-N(Me)SO_2Me$

등).

- [0301] 용어 "황산염"은 $\text{OS(O)}_2\text{OH}$ 기를 지칭하고 예를 들어 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기 ("알킬황산염"), 아릴 ("아릴황산염"), 아랄킬 ("아랄킬황산염") 등으로 대체된 수소를 갖는 기를 포함한다. $\text{C}_1\text{-C}_3$ 알킬황산염은 예를 들어, $\text{OS(O)}_2\text{OMe}$, $\text{OS(O)}_2\text{OEt}$ 및 $\text{OS(O)}_2\text{OPr}$ 이 바람직하다.
- [0302] 용어 "술포네이트"는 SO_3H 기를 지칭하고 예를 들어 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기 ("알킬술포네이트"), 아릴 ("아릴술포네이트"), 아랄킬 ("아랄킬술포네이트") 등으로 대체된 수소를 갖는 기를 포함한다. $\text{C}_1\text{-C}_3$ 알킬술포네이트는 예를 들어, SO_3Me , SO_3Et 및 SO_3Pr 이 바람직하다.
- [0303] 본원에 정의된 용어 "아미노산"은 적어도 하나의 탄소에 의해 연결된 아미노 기 및 카르복실 기를 함유하는 모이어티를 지칭한다. 아미노산은 천연 또는 비천연 아미노산, 바람직하게는 알라닌, 아르기닌, 아스파라긴, 아스파르트산, 시스테인, 글루탐산, 글루타민, 글리신, 히스티딘, 이소류신, 류신, 라이신, 메티오닌, 페닐알라닌, 프롤린, 세린, 트레오닌, 트립토판, 티로신, 발린과 같은 천연 아미노산을 지칭할 수 있고, 바람직하게는 아미노산은 아르기닌, 라이신 또는 히스티딘이고, 가장 바람직하게는 라이신이다.
- [0304] 용어 "카르복실레이트" 또는 "카르복실"은 $-\text{COO}^-$ 또는 $-\text{COOH}$ 기를 지칭한다.
- [0305] 용어 "카르바메이트" 또는 "카르보밀"은 $-\text{OC(O)NH}_2$ 기를 지칭한다. 카르바메이트는 예를 들어 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬과 같으나 이에 제한되지 않는 알킬 기로 치환되거나, 이치환될 수 있다.
- [0306] 용어 "카르보네이트"는 $-\text{OC(O)O}^-$ 또는 $-\text{OC(O)OH}$ 기를 지칭한다.
- [0307] 본원에 정의된 용어 "알킬카르보네이트"는 예를 들어 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기, 아릴 또는 아랄킬 기 ("아릴카르보네이트" 또는 "아랄킬카르보네이트") 등으로 대체된 수소를 갖는 카르보네이트 기를 지칭한다. $\text{CO}_3\text{C}_1\text{-C}_3$ 알킬 기는 예를 들어, 메틸카르보네이트 (CO_3Me), 에틸카르보네이트 (CO_3Et) 및 프로필카르보네이트 (CO_3Pr)가 바람직하다.
- [0308] 용어 "에스테르"는 예를 들어 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기 ("카르복실 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬" 또는 "알킬에스테르"), 아릴 또는 아랄킬 기 ("아릴에스테르" 또는 "아랄킬에스테르") 등으로 대체된 수소를 갖는 카르복실 기를 지칭한다. $\text{CO}_2\text{C}_1\text{-C}_3$ 알킬 기는 예를 들어, 메틸에스테르 (CO_2Me), 에틸에스테르 (CO_2Et) 및 프로필에스테르 (CO_2Pr)가 바람직하고 이들의 역에스테르를 포함한다 (예를 들어 $-\text{OC(O)Me}$, $-\text{OC(O)Et}$ 및 $-\text{OC(O)Pr}$).
- [0309] 용어 "헤테로시클릴"은 모이어티가 3 내지 12개의 고리 원자를 갖고 (달리 명시되지 않는 한), 그 중 1, 2, 3, 4개 이상이 예를 들어 O, S 및 N으로부터 독립적으로 선택된 고리 헤테로원자, 또는 예를 들어 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NH로부터 독립적으로 선택된 고리 헤테로원자인 헤테로고리 화합물의 고리 원자에서 수소 원자를 제거하여 얻은 모이어티를 지칭한다. 헤테로시클릴 기가 접두사 C_{n1-n2} 또는 " $n1$ 내지 $n2$ "를 함유하는 경우 이 접두사는 해당 탄소환 그룹의 탄소 원자 수를 나타내며, 여기서 고리 원자의 하나 이상, 적절하게는 1, 2, 3, 4개 이상이 헤테로원자 또는 헤테로모이어티로 대체된다.
- [0310] 이러한 맥락에서, 접두사 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- 및 10원은 탄소 원자이든 헤테로원자이든 관계없이 고리 원자의 수 또는 고리 원자의 범위를 나타낸다. 예를 들어, 본원에 사용된 용어 " C_{3-10} 헤테로시클릴" 또는 "3-10원 헤테로시클릴"은 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 고리 원자를 갖는 헤테로시클릴 기에 관한 것이다. 헤테로시클릴 기의 예는 5-6원 모노시클릭 헤테로시클릴 및 9-10원 융합 바이시클릭 헤테로시클릴을 포함한다.
- [0311] 모노시클릭 헤테로시클릴 기의 예는 아지리딘 (3원 고리), 아제티딘 (4원 고리), 피롤리딘 (테트라하이드로피롤), 피롤린 (예를 들어 3-피롤린, 2,5-디히드로피롤), 2H피롤 또는 3H-피롤 (이소피롤, 이소아졸) 또는 피롤리딘은 (5원 고리), 피페리딘, 디히드로피리딘, 테트라히드로피리딘 (6원 고리), 및 아제핀 (7원 고리)과 같은 하나의 질소 원자를 함유하는 것; 이미다졸린, 피라졸리딘 (디아졸리딘), 이미다졸린, 피라졸린 (디히드로피라졸) (5원 고리), 피페라진 (6원 고리)과 같은 2개의 질소 원자를 함유하는 것; 옥시란 (3원 고리), 옥세탄 (4원 고리), 옥솔란 (테트라히드로푸란), 옥솔 (디히드로푸란) (5원 고리), 옥산 (테트라히드로피란), 디히드로피란, 피란 (6원 고리), 옥세핀 (7원 고리)과 같은 하나의 산소 원자를 함유하는 것; 디옥솔란 (5원 고리), 디옥산 (6원 고리), 디옥세핀 (7원 고리)과 같은 2개의 산소 원자를 함유하는 것; 트리옥산 (6원 고리)과 같은 3개의 산소 원자를 함유하는 것; 티이란 (3원 고리), 티에탄 (4원 고리), 티올란 (테트라히드로티오

펜) (5원 고리), 티안 (테트라히드로티오피란) (6원 고리), 티에판 (7원 고리)과 같이 하나의 황 원자를 함유하는 것; 테트라히드로옥사졸, 디히드로옥사졸, 테트라히드로이속사졸, 디히드로이속사졸 (5원 고리), 모르폴린, 테트라히드로옥사진, 디히드로옥사진, 옥사진 (6원 고리)과 같은 1개의 질소 및 1개의 산소 원자를 함유하는 것; 티아졸린, 티아졸리딘 (5원 고리), 티오모르폴린 (6원 고리)과 같이 하나의 질소와 하나의 황 원자를 함유하는 것; 옥사디아진 (6원 고리)과 같은 2개의 질소와 1개의 산소 원자를 함유하는 것; 옥사티올 (5원 고리) 및 옥사티안 (티옥산) (6원 고리)과 같이 하나의 산소와 하나의 황을 함유하는 것; 및 옥사디아진 (6원 고리)과 같이 하나의 질소, 하나의 산소 및 하나의 황 원자를 함유하는 것을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0312] 헤테로시클릴은 또한 헤테로아릴 (방향족 헤테로시클릴) 및 헤테로시클로알킬 (비방향족 헤테로시클릴)을 포함한다. 이러한 기는 치환되거나 치환되지 않을 수 있다.

[0313] 용어 "방향족 헤테로시클릴"은 용어 "헤테로방향족" 또는 용어 "헤테로아릴" 또는 "헤테타릴"과 상호 교환적으로 사용될 수 있다. 방향족 헤테로시클릴 기 내의 헤테로원자는 N, S 및 O로부터 독립적으로 선택될 수 있다. 방향족 헤테로시클릴 기는 1, 2, 3, 4개 이상의 고리 헤테로원자를 포함할 수 있다. 헤테로아릴 기가 접두사 C_{n1-n2} 또는 " $n1$ 내지 $n2$ "를 함유하는 경우 이 접두사는 해당 아릴 기의 탄소 원자 수를 나타내며, 여기서 1개 이상, 적절하게는 1, 2, 3, 4개 이상이 고리 원자가 헤테로원자로 대체된다. 융합된 방향족 헤테로시클릴 기의 경우, 고리 중 하나만이 헤테로원자를 포함할 수 있으며 모든 고리가 방향족일 필요는 없다.

[0314] "헤테로아릴"은 방향족 특성을 갖는 헤테로고리 기를 나타내기 위해 본원에서 사용되며 하나 이상의 방향족 고리를 함유하는 방향족 모노시클릭 고리 시스템 및 다환식 (예를 들어 바이시클릭) 고리 시스템을 포함한다. 용어 방향족 헤테로시클릴은 또한 유사방향족 헤테로시클릴을 포함한다. 용어 "유사방향족"은 엄밀히 말하면 방향족은 아니지만, 비편재화를 통해 안정화되고 방향족 고리와 유사한 방식으로 거동하는 고리 시스템을 지칭한다. 따라서 용어 방향족 헤테로시클릴은 융합된 고리 모두가 방향족인 다환식 고리 시스템뿐만 아니라 적어도 하나의 고리가 방향족인 조건 하에, 하나 이상의 고리가 비방향족인 고리 시스템을 포함한다. 함께 융합된 방향족 고리와 비방향족 고리를 모두 포함하는 다환식 시스템에서, 기는 방향족 고리 또는 비방향족 고리에 의해 다른 모이어티에 부착될 수 있다.

[0315] 헤테로아릴 기의 예는 5 내지 10개의 고리 구성원을 함유하는 모노시클릭 및 바이시클릭 기이다. 헤테로아릴 기는 예를 들어, 5원 또는 6원 모노시클릭 고리이거나 융합된 5원 및 6원 고리 또는 2개의 융합된 6원 고리 또는 2개의 융합된 5원 고리로부터 형성된 바이시클릭 구조일 수 있다. 각각의 고리는 전형적으로 질소, 황 및 산소 중에서 선택된 최대 약 4개의 헤테로원자를 포함할 수 있다. 헤테로아릴 고리는 최대 4개의 헤테로원자, 보다 전형적으로 최대 3개의 헤테로원자, 보다 전형적으로 최대 2개, 예를 들어 단일 헤테로원자를 함유할 것이다. 한 구현예에서, 헤테로아릴 고리는 적어도 하나의 고리 질소 원자를 함유한다. 헤테로아릴 고리의 질소 원자는 이미다졸이나 피리딘의 경우처럼 염기성일 수도 있고, 인돌이나 피롤 질소의 경우처럼 본질적으로 비염기성일 수도 있다. 일반적으로 고리의 임의의 아미노기 치환기를 포함하여 헤테로아릴기에 존재하는 염기성 질소 원자의 수는 5개 미만이다.

[0316] 방향족 헤테로시클릴 기는 5원 또는 6원 모노-시클릭 방향족 고리 시스템일 수 있다.

[0317] 5원 모노시클릭 헤테로아릴 기의 예는 푸라닐, 티에닐, 피롤릴, 옥사졸릴, 옥사디아졸릴 (1,2,3 및 1,2,4 옥사디아졸릴 및 푸라자닐 즉, 1,2,5-옥사디아졸릴 포함), 티아졸릴, 이속사졸릴, 이소티아졸릴, 피라졸릴, 이미다졸릴, 트리아졸릴 (1,2,3, 1,2,4 및 1,3,4 트리아졸릴 포함), 옥사트리아졸릴, 테트라졸릴, 티아디아졸릴 (1,2,3 및 1,3,4 티아디아졸릴 포함) 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0318] 6원 모노시클릭 헤테로아릴 기의 예는 피리디닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 피라지닐, 트리아지닐, 피라닐, 옥사지닐, 디옥시닐, 티아지닐, 티아디아지닐 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 질소를 함유하는 6원 방향족 헤테로시클릴의 예는 피리딘 (1개의 질소), 피라지닐, 피리미디닐 및 피리다지닐 (2개의 질소)을 포함한다.

[0319] 방향족 헤테로시클릴 기는 융합 고리 시스템 (퓨린, 프테리디닐, 나프티리디닐, 1H 티에노[2,3-c]피라졸릴, 티에노[2,3-b]푸릴 등 포함) 또는 연결 고리 시스템 (예를 들어 올리고티오펜, 폴리피롤 등)과 같은 바이시클릭 또는 다환식 헤테로방향족 고리 시스템일 수 있다. 융합 고리 시스템은 또한 페닐, 나프틸, 인데닐, 아줄레닐, 플루오레닐, 안트라세닐 등과 같은 카르보시클릭 방향족 고리에 융합된 방향족 5원 또는 6원 헤테로시클릴, 예를 들어 페닐 고리에 융합된 질소를 함유하는 5원 방향족 헤테로시클릴, 페닐 고리에 융합된 1개 또는 2개의 질소를 함유하는 5원 방향족 헤테로시클릴을 포함할 수 있다.

[0320] 바이시클릭 헤테로아릴 기는 예를 들어, 다음으로부터 선택된 기일 수 있다: a) 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원

자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 벤젠 고리; b) 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 피리딘 고리; c) 1 또는 2개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 피리미딘 고리; d) 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 피롤 고리; e) 1 또는 2개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 피라졸 고리; f) 1 또는 2개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 이미다졸 고리; g) 1 또는 2개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 옥사졸 고리; h) 1 또는 2개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 이소사졸 고리; i) 1 또는 2개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 티아졸 고리; j) 1 또는 2개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 이소티아졸 고리; k) 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 티오펜 고리; l) 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 푸란 고리; m) 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 시클로헥실 고리; 및 n) 1, 2 또는 3개의 고리 헤테로원자를 함유하는 5- 또는 6원 고리에 융합된 시클로펜틸 고리.

[0321] 또 다른 5원 고리에 융합된 5원 고리를 함유하는 바이시클릭 헤테로아릴 기의 특정한 예는 이미다조티아졸 (예를 들어 이미다조[2,1-b]티아졸) 및 이미다조이미다졸 (예를 들어 이미다조[1,2-a]이미다졸)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0322] 5원 고리에 융합된 6원 고리를 함유하는 바이시클릭 헤테로아릴 기의 특정한 예는 벤조푸란, 벤조티오펜, 벤즈이미다졸, 벤즈사졸, 이소벤조옥사졸, 벤즈이소사졸, 벤조티아졸, 벤즈이소티아졸, 이소벤조푸란, 인돌, 이소인돌, 인돌리진, 인돌린, 이소인돌린, 퓨린 (예를 들어, 아데닌, 구아닌), 인다졸, 피라졸로피리미딘 (예를 들어 피라졸로[1,5-a]피리미딘), 벤조디옥솔 및 피라졸로피리딘 (예를 들어 피라졸로[1,5-a]피리딘) 기를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 5원 고리에 융합된 6원 고리의 추가 예는 피롤로[2,3-b]피리딘기와 같은 피롤로피리딘기이다.

[0323] 2개의 융합된 6개의 원 고리를 함유하는 바이시클릭 헤테로아릴 기의 특정한 예는 퀴놀린, 이소퀴놀린, 크로만, 티오크로만, 크로멘, 이소크로멘, 이소크로만, 벤조디옥산, 퀴놀리진, 벤즈사진, 벤조디아진, 피리도피리딘, 퀴녹살린, 퀴나졸린, 신놀린, 프탈라진, 나프티리딘 및 프테리딘 기를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0324] 방향족 고리 및 비방향족 고리를 함유하는 헤테로아릴 기의 예는 테트라히드로나프탈렌, 테트라히드로이소퀴놀린, 테트라히드로퀴놀린, 디히드로벤조티오펜, 디히드로벤조푸란, 2,3-디히드로-벤조[1,4]디옥신, 벤조[1,3]디옥솔, 4,5,6,7-테트라히드로벤조푸란, 인도인, 이소인돌린 및 인단 기를 포함한다.

[0325] 따라서 카르보시클릭 방향족 고리에 융합된 방향족 헤테로시클릴의 예는 벤조티오펜, 인돌릴, 이소인돌릴, 벤조푸라닐, 이소벤조푸라닐, 벤즈이미다졸릴, 인다졸릴, 벤즈옥사졸릴, 벤즈이소사졸릴, 이소벤즈옥사조일, 벤조티아졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 퀴놀리닐, 이소퀴놀리닐, 퀴녹살리닐, 퀴나졸리닐, 신놀리닐, 벤조트리아지닐, 프탈라지닐, 카르볼리닐 등을 포함하지만 이에 제한되지 않을 수 있다.

[0326] 용어 "헤테로시클로알킬" 또는 "비방향족 헤테로시클릴"은 N, S 및 O와 같은 적어도 하나의 헤테로원자, 또는 O, S, S(O), SO₂, N 및 NH와 같은 헤테로모이어터를 함유하는 임의로 치환된 포화 및 불포화 고리를 포함한다. 고리는 1, 2, 3, 4개 이상의 헤테로원자 또는 헤테로모이어터를 함유할 수 있다. 헤테로시클로알킬 기가 접두사 C_{n1-n2} 또는 "n1 내지 n2"를 함유하는 경우 이 접두사는 해당 카르보시클릭 기의 탄소 원자 수를 나타내며, 여기서 하나 이상, 적절하게는 1, 2, 3, 4개 이상이 고리 원자는 헤테로원자 또는 헤테로모이어터로 대체된다. 고리는 모노시클릭 고리이거나 다환식 고리 시스템의 일부일 수 있다. 다환식 고리 시스템은 융합 고리와 스피로사이클을 포함한다. 비방향족헤테로시클릭 다환식 고리 시스템의 모든 고리가 헤테로원자를 함유해야 하는 것은 아니며, 단 적어도 하나의 고리가 하나 이상의 헤테로원자를 함유한다.

[0327] 비방향족 헤테로시클릴은 3-8원 모노-시클릭 고리일 수 있다.

[0328] 5원 비방향족 헤테로시클릴 고리의 예는 2H-피롤릴, 1피롤리닐, 2-피롤리닐, 3-피롤리닐, 피롤리디닐, 1-피롤리디닐, 2-피롤리디닐, 3-피롤리디닐, 테트라히드로푸라닐, 테트라히드로티오펜, 피라졸리닐, 2-피라졸리닐, 3-피라졸리닐, 피라졸리디닐, 2-피라졸리디닐, 3-피라졸리디닐, 이미다졸리디닐, 3-디옥살라닐, 티아졸리디닐, 이소사졸리디닐, 2-이미다졸리닐 등을 포함한다.

[0329] 6원 비방향족 헤테로시클릴의 예는 피페리디닐, 피페리디노닐, 피라닐, 디히드로피라닐, 테트라히드로피라닐, 2H 피라닐, 4H 피라닐, 티아닐, 산화티아닐, 이산화티아닐, 피페라지닐, 디오자닐, 1,4-디옥시닐,

1,4-디티아닐, 1,3,5-트리오잘라닐, 1,3,5-트리티아닐, 1,4-모르폴리닐, 티오모르폴리닐, 1,4-옥사티아닐, 트리아지닐, 1,4티아지닐 등을 포함한다.

[0330] 7원 비방향족 헤테로시클릴의 예는 아제파닐, 옥세파닐, 티에파닐 등을 포함한다.

[0331] 비방향족 헤테로시클릴 고리는 또한 연결된 고리 시스템 (예를 들어 유리디닐 등) 또는 융합된 고리 시스템과 같은 바이시클릭 헤테로시클릴 고리일 수 있다. 융합 고리 시스템은 페닐, 나프틸, 인데닐, 아줄레닐, 플루오레닐, 안트라세닐 등과 같은 카르보시클릭 방향족 고리에 융합된 비방향족 5원, 6원 또는 7원 헤테로시클릴을 포함한다. 카르보시클릭 방향족 고리에 융합된 비방향족 5원, 6원 또는 7원 헤테로시클릴의 예는 인돌리닐, 벤조디아제피닐, 벤즈아제피닐, 디히드로벤조푸라닐 등을 포함한다.

[0332] 용어 "알킬렌헤테로아릴"은 알킬 성분 및 헤테로아릴 성분을 갖는 라디칼을 지칭하며, 여기서 알킬 성분은 헤테로아릴 성분을 부착 지점에 연결한다. 알킬 성분은 알킬 성분이 헤테로아릴 성분과 부착 지점에 연결되는 적어도 2가 알킬렌인 점을 제외하고는 위에서 정의한 바와 같다. 일부 경우에, 알킬 성분이 없을 수도 있다. 알킬 성분은 C_{1-6} , C_{1-2} , C_{1-3} , C_{1-4} , C_{1-5} , C_{2-3} , C_{2-4} , C_{2-5} , C_{2-6} , C_{3-4} , C_{3-5} , C_{3-6} , C_{4-5} , C_{4-6} 및 C_{5-6} 와 같은 임의의 개수의 탄소를 포함할 수 있다. 헤테로아릴 성분은 본원에 정의된 바와 같다. " C_{x-y} 알킬렌시클로알킬"에서 x부터 y까지의 수치 범위는 알킬 탄소 및 헤테로아릴 고리 원자 (탄소와 헤테로원자를 함께)의 총 수와 관련이 있다.

[0333] 용어 "알킬렌헤테로시클로알킬"은 알킬 성분 및 헤테로시클로알킬 성분을 갖는 라디칼을 지칭하며, 여기서 알킬 성분은 헤테로시클로알킬 성분을 부착 지점에 연결한다. 알킬 성분은 알킬 성분이 헤테로시클로알킬 성분과 부착 지점에 연결되는 적어도 2가인, 알킬렌인 점을 제외하고는 위에서 정의한 바와 같다. 일부 경우에, 알킬 성분이 없을 수도 있다. 알킬 성분은 C_{1-6} , C_{1-2} , C_{1-3} , C_{1-4} , C_{1-5} , C_{2-3} , C_{2-4} , C_{2-5} , C_{2-6} , C_{3-4} , C_{3-5} , C_{3-6} , C_{4-5} , C_{4-6} 및 C_{5-6} 와 같은 임의의 개수의 탄소를 포함할 수 있다. 헤테로시클로알킬 성분은 본원에 정의된 바와 같다. " C_{x-y} 알킬렌헤테로시클로알킬"에서 x부터 y까지의 수치 범위는 알킬 탄소 및 헤테로시클로알킬 고리 원자 (탄소와 헤테로원자를 함께)의 총 수와 관련이 있다.

[0334] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 용매화물은 화합물과 화학양론적 또는 비화학양론적 양의 용매의 복합체를 지칭한다. 용매화물은 물, 에탄올 등과 같은 약학적으로 허용되는 용매를 사용하여 결정화하는 과정에서 종종 형성된다. 용매가 물이면 수화물이 형성되고, 용매가 알코올이면 알코올화물이 형성된다.

[0335] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 다형체는 화합물의 동일한 원소 조성의 상이한 결정 충전 배열을 지칭한다. 다형체는 일반적으로 X선 회절 패턴, 적외선 스펙트럼, 융점, 밀도, 경도, 결정 모양, 광학적 및 전기적 특성, 안정성 및 용해도가 다르다. 제결정 용매, 결정화 속도, 보관 온도 등 다양한 요인으로 인해 단결정 형태가 지배적으로 나타날 수 있다.

[0336] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "대사산물"은 화합물이 대사될 때 형성되는 화합물의 유도체를 지칭한다. 용어 "활성 대사산물"은 화합물이 대사될 때 형성되는 화합물의 생물학적 활성 유도체를 지칭한다. 본원에 사용된 용어 "대사된"은 특정 물질이 유기체에 의해 변화되는 과정 (가수분해 반응 및 효소에 의해 촉매되는 반응을 포함하지만 이에 제한되지 않음)의 총합을 지칭한다. 따라서, 효소는 화합물에 특정한 구조적 변화를 일으킬 수 있다. 본원에 개시된 화합물의 대사산물은 임의로 화합물을 숙주에 투여하고 숙주로부터의 조직 샘플을 분석함으로써, 또는 화합물을 시험관 내에서 간 세포와 배양하고 생성된 화합물을 분석함으로써 확인된다.

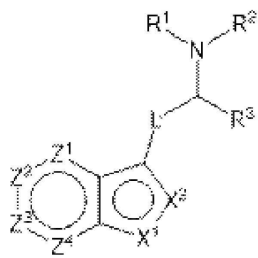
[0337] 본원에 사용된 입체화학적 정의 및 판례는 일반적으로 S. P. Parker, Ed., *McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms* (1984) McGraw-Hill Book Company, New York; 및 Eliel, E. and Wilen, S., "Stereochemistry of Organic Compounds", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994를 따른다. 본 발명의 화합물은 비대칭 또는 키랄 중심을 함유할 수 있으므로 다양한 입체이성질체 형태로 존재할 수 있다. 용어 "입체이성질체"는 화학적 구성은 동일하지만 공간에서 원자 또는 그룹의 배열이 다른 화합물을 지칭한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "입체이성질체"는 부분입체이성질체, 거울상이성질체 및 회전장애이성질체, 뿐만 아니라 라세미 혼합물과 같은 이들의 혼합물을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0338] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약학적으로 허용 가능한 염"은 건전한 의학적 판단의 범위 내에서, 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 등이 없이 인간 및 하등 동물의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합하고, 합리적인 이익/위험 비율에 비례하는 염을 지칭한다. 약학적으로 허용 가능한 염은 당업계에 잘 알려져 있다. 예를 들어, S. M. Berge 등은 본원에 참고로 포함된 J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19에 약학적으로 허용 가능한 염을 자세히 설명한다. 본 발명의 화합물의 약학적으로 허용 가능한 염은 적합한 무기 및 유기 산 및 염기로부터

터 유도된 염을 포함한다. 약학적으로 허용 가능한, 비독성 산부가염의 예는 염산, 브롬화수소산, 인산, 황산 및 과염소산과 같은 무기산 또는 아세트산, 옥살산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 숙신산 또는 말론산과 같은 유기산으로 형성된 아미노 기의 염이거나 이온 교환과 같은 해당 분야에서 사용되는 다른 방법을 사용한다. 다른 약학적으로 허용 가능한 염은 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠술포네이트, 벤조에이트, 이황산염, 붕산염, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포르술포네이트, 시트레이트, 시클로헥탄프로피오네이트, 디글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄술포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 요오드화수소산염, 2-히드록시-에탄술포네이트, 락토비오네이트, 젖산염, 라우르산염, 라우릴 설페이트, 말산염, 말레산염, 말로네이트, 메탄술포네이트, 2-나프탈렌술포네이트, 니코티네이트, 질산염, 올레산염, 옥살산염, 팔미산염, 과모산염, 펙틴산염, 과황산염, 3-페닐프로피오네이트, 인산염, 피발산염, 프로피오네이트, 스테아르산염, 숙신산염, 황산염, 주석산염, 티오시아네이트, p-톨루엔술포네이트, 운데카노에이트, 발레산염 등을 포함한다.

[0339] 화합물

[0340] 본 개시내용은 식 (I)의 화합물:



[0342] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 제공하며,

[0343] 여기서

[0344] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0345] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0346] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0347] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0348] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 ,

SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0349] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

[0350] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0351] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0352] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

[0353] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0354] 상기 C_3-C_7 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0355] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0356] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0357] L은 C_{1-4} 알킬렌, C_2-C_4 알케닐렌 및 C_2-C_4 알키닐렌으로부터 선택되고;

[0358] X^1 은 N, NR^6 , O 또는 S이고;

[0359] X^2 은 CR^7 , N, O 또는 S이고;

[0360] Z^1 은 CR^8 또는 N이고;

[0361] Z^2 은 CR^9 또는 N이고;

[0362] Z^3 은 CR^{10} 또는 N이고;

- [0363] Z^4 는 CR^{11} 또는 N이고;
- [0364] R^6 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알킬렌P(O)(OR¹²)₂, C(O)R¹², CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, S(O)R¹² 및 SO₂R¹², C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0365] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, OR¹², N(R¹²)₂, NO₂, SR¹² 및 SO₂R¹²로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0366] 상기 C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹²로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0367] 각각의 R¹²는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0368] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0369] R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0370] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

- [0371] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0372] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0373] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0374] 대안적으로, X²가 CR⁷인 경우, R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0375] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0376] 대안적으로, X¹이 NR⁶이고 X²가 CR⁷인 경우, R⁶ 및 R⁷은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,
- [0377] 상기 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0378] 대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우 R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,
- [0379] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로

추가로 임의로 치환되고;

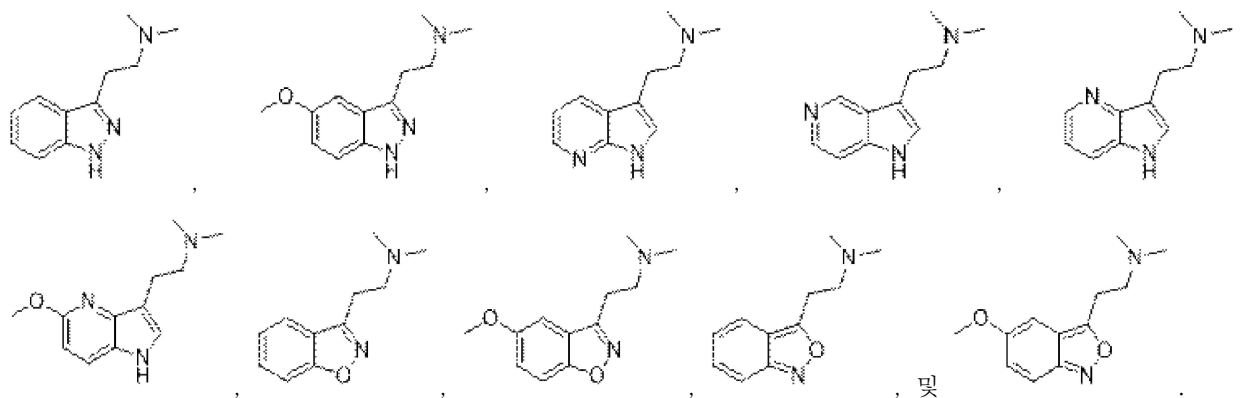
[0380] 각각의 R^{14} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_7 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0381] 상기 C_{1-6} 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_7 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_2-6 알케닐, C_2-6 할로알케닐, C_2-6 알키닐, C_2-6 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0382] 여기서 X^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 헤테로원자이다.

[0383] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 다음 중 하나가 아니다:

[0384]



[0385] 일부 구현예에서, X^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나는 헤테로원자이다. 나머지는 모두 본원의 각 변수에 대해 정의된 고리 탄소 원자를 나타낸다. 이러한 구현예에서, 식 (I)의 화합물의 6,5-융합된 바이시클릭 코어는 2개의 헤테로원자를 포함한다.

[0386] 일부 구현예에서, X^1 , X^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 1-6에 의해 정의된다:

구현예 번호	X^1	X^2	Z^1	Z^2	Z^3	Z^4
1	NR^6	CR^7	N	CR^9	CR^{10}	CR^{11}
2	NR^6	CR^7	CR^8	CR^9	CR^{10}	N
3	NR^6	CR^7	CR^8	N	CR^{10}	CR^{11}
4	NR^6	N	CR^8	CR^9	CR^{10}	CR^{11}
5	NR^6	CR^7	CR^8	CR^9	N	CR^{11}
6	O	N	CR^8	CR^9	CR^{10}	CR^{11}

[0387]

[0388] 일부 구현예에서, X^1 , X^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 상기 구현예 1-4 중 어느 하나에 따른다.

[0389] 일부 구현예에서, X^1 은 NR^6 이다.

[0390] 일부 구현예에서, R^6 (존재하는 경우)는 H이다.

- [0391] 일부 구현예에서, R^6 (존재하는 경우)는 C_{1-6} 알킬, 바람직하게는 C_{1-4} 알킬이다.
- [0392] 일부 구현예에서, X^1 은 NR^6 이고 R^6 는 H이다.
- [0393] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 중 하나 (존재하는 경우)는 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, 다른 하나 (존재하는 경우)는 수소이다.
- [0394] 일부 구현예에서, R^8 (존재하는 경우)은 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, R^9 (존재하는 경우)은 수소이다.
- [0395] 일부 구현예에서, R^9 (존재하는 경우)은 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, R^8 (존재하는 경우)은 수소이다.
- [0396] 일부 구현예에서, R^8 (존재하는 경우)은 할로젠, OR^{13} 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되고, R^9 (존재하는 경우)은 수소이다.
- [0397] 일부 구현예에서, R^9 (존재하는 경우)은 할로젠, OR^{13} 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되고, R^8 (존재하는 경우)은 수소이다.
- [0398] 일부 구현예에서, Z^1 은 CR^8 이다.
- [0399] 일부 구현예에서, Z^2 는 CR^9 이다.
- [0400] 일부 구현예에서, Z^1 은 CR^8 이고 R^8 은 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된다.
- [0401] 일부 구현예에서, Z^2 는 CR^9 이고 R^9 은 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된다.
- [0402] 일부 구현예에서, Z^1 은 CR^8 이고 R^8 은 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, Z^2 는 N 또는 CH이다.
- [0403] 일부 구현예에서, Z^2 는 CR^9 이고 R^9 은 할로젠, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, Z^1 은 N 또는 CH이다.
- [0404] 일부 구현예에서, Z^3 는 CR^{10} 이고, 바람직하게는 R^{10} 은 H이다.
- [0405] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 중 하나는 OR^{13} 이다.
- [0406] 일부 구현예에서, Z^1 중 하나 또는 둘 다는 CR^8 이고/이거나 Z^2 는 CR^9 이다.
- [0407] 일부 구현예에서, 각각의 R^{13} (존재하는 경우)은 수소 및 C_{1-6} 알킬로부터 독립적으로 선택된다.
- [0408] 일부 구현예에서, 각각의 R^{13} (존재하는 경우)은 H이다.
- [0409] 일부 구현예에서, 각각의 R^{13} (존재하는 경우)은 C_{1-6} 알킬, 바람직하게는 C_{1-4} 알킬, 보다 바람직하게는 메틸이다.
- [0410] 일부 구현예에서, X^2 는 CR^7 이다.
- [0411] 일부 구현예에서, R^7 (존재하는 경우)은 수소이다.
- [0412] 일부 구현예에서, Z^1 은 CR^8 이다.

[0413] 일부 구현예에서, R^8 (존재하는 경우)은 수소이다.

[0414] 일부 구현예에서, Z^2 는 CR^9 이다.

[0415] 일부 구현예에서, R^9 (존재하는 경우)은 수소이다.

[0416] 일부 구현예에서, Z^3 는 CR^{10} 이다.

[0417] 일부 구현예에서, R^{10} (존재하는 경우)은 수소이다.

[0418] 일부 구현예에서, Z^4 는 CR^{11} 이다.

[0419] 일부 구현예에서, R^{11} (존재하는 경우)은 수소이다.

[0420] 일부 구현예에서, R^7 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우)은 각각 수소이다.

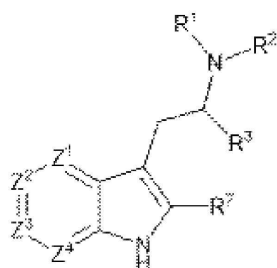
[0421] 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우)은 각각 수소이다.

[0422] 일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 단 하나만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^8 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^9 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^{10} 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^{11} 만이 수소가 아니다.

[0423] 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 단 하나만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^6 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^7 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^8 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^9 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^{10} 만이 수소가 아니다. 일부 구현예에서, R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} (존재하는 경우) 중 R^{11} 만이 수소가 아니다.

[0424] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 중 적어도 하나는 메틸이 아니다. 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 둘 다 메틸이 아니다.

[0425] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (II)를 가지며:



(II)

[0426] 여기서

[0428] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{∞} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0429] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테

로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헥테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0430] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헥테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헥테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헥테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헥테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헥테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0431] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헥테로모이어티를 포함하는 C_{3-8} 헥테로시클로알킬을 형성하고,

[0432] 상기 C_{3-8} 헥테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헥테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0433] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

[0434] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헥테로시클로알킬을 형성하고,

[0435] 상기 C_{3-12} 헥테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헥테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0436] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어티를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헥테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

[0437] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헥테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0438] 상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헥테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헥테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0439] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헥테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헥테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0440] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헥테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헥테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헥테로모이어티를 포함

하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0441] R⁷은 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0442] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0443] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0444] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0445] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0446] 대안적으로 R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0447] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

- [0448] Z^1 은 CR^8 또는 N이고;
- [0449] Z^2 는 CR^9 또는 N이고;
- [0450] Z^3 는 CR^{10} 또는 N이고;
- [0451] Z^4 는 CR^{11} 또는 N이고;
- [0452] R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0453] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0454] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0455] 각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0456] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0457] 대안적으로, Z^1 이 CR^8 이고 Z^2 가 CR^9 인 경우, 또는 Z^2 가 CR^9 이고 Z^3 가 CR^{10} 인 경우, 또는 Z^3 가 CR^{10} 이고 Z^4 가 CR^{11} 인 경우, R^8 및 R^9 , 또는 R^9 및 R^{10} , 또는 R^{10} 및 R^{11} 은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고,
- [0458] 상기 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO_2 및

NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0459] 각각의 R^{14} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

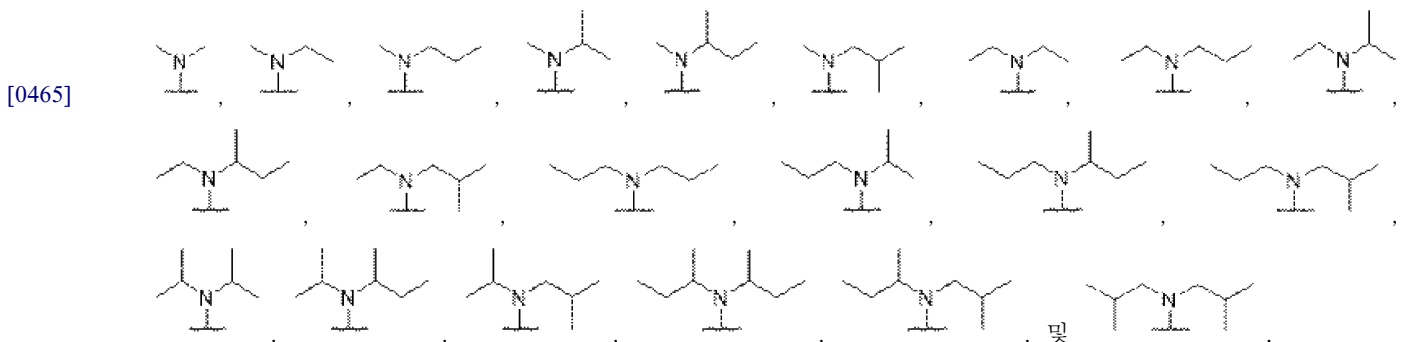
[0460] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고; 그리고

[0461] 여기서 Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 N이다.

[0462] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬 및 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0463] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택된다.

[0464] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0466] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0467] 일부 구현예에서 R^3 는 수소이다.

[0468] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포

함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0469] 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0470] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0471] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0472] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0473] 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0474] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0475] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로

로 임의로 치환되고;

[0476] 여기서 R^{13} 은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0477] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 중 1 또는 2개는 존재하는 경우 각각 독립적으로 할로젠, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬 및 OR^{13} 으로부터 선택되고 여기서 R^{13} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0478] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

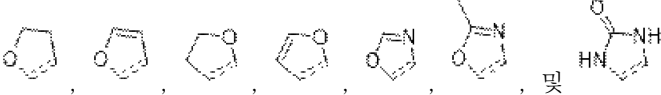
[0479] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고:

[0480]  , 및

[0481] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

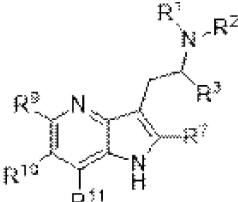
[0482] 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0483] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고:

[0484]  , 및

[0485] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0486] 일부 구현예에서 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIa)를 가지며:

[0487]  (IIa)

[0488] 여기서

[0489] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

- [0490] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0491] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0492] 대안적으로 R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0493] 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0494] R³는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, 또는 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;
- [0495] 대안적으로 R³ 및 R¹ 및 R² 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₃₋₁₂ 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0496] 상기 C₃₋₁₂ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0497] 각각의 R⁴는 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁵로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₇ 시클로알킬, 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0498] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₇ 시클로알킬 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁵, C(O)N(R⁵)₂, OR⁵, N(R⁵)₂, NO₂, SR⁵ 및 SO₂R⁵로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0499] 상기 C₃₋₇ 시클로알킬 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁵로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0500] 각각의 R⁵는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

- [0501] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0502] R⁷은 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0503] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0504] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0505] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0506] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0507] 대안적으로 R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0508] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂,

NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0509] R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN , OR^{13} , $\text{N}(\text{R}^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $\text{C}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$, $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$, $\text{OC}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{OC}(\text{O})\text{OR}^{13}$, $\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$, $\text{OS}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{OS}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$, $\text{OSO}_2\text{R}^{13}$, $\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^{13})_2$, $\text{OC}_{1-6}\text{알킬렌P}(\text{O})(\text{OR}^{13})_2$, $\text{S}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$, SO_2R^{13} , $\text{N}(\text{R}^{13})_2$, $\text{N}(\text{R}^{13})\text{C}(\text{O})\text{R}^{13}$, $\text{N}(\text{R}^{13})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{13}$, $\text{N}(\text{R}^{13})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0510] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN , C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})_2$, OR^{13} , $\text{N}(\text{R}^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0511] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O , S , $\text{S}(\text{O})$, SO_2 , N , 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O) , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0512] 각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0513] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O , S , $\text{S}(\text{O})$, SO_2 , N , NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN , C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$, OH , NH_2 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, NHCH_3 , NO_2 , SH , SCH_3 , SO_2CH_3 , SOCH_3 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0514] 대안적으로, R^9 및 R^{10} , 또는 R^{10} 및 R^{11} 은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고,

[0515] 상기 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O , S , N , $\text{S}(\text{O})$, SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O) , CN , C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{14})_2$, OR^{14} , $\text{N}(\text{R}^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

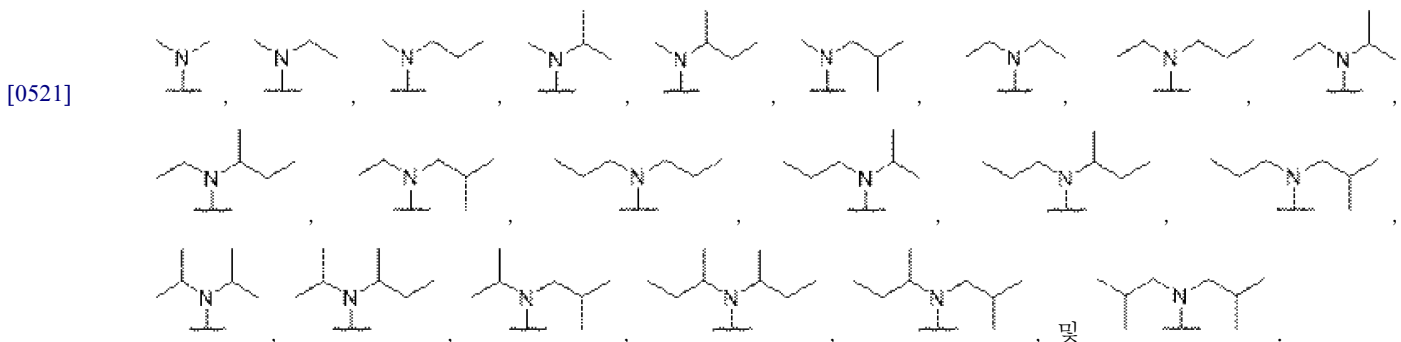
[0516] 각각의 R^{14} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0517] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0518] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬 및 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0519] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택된다.

[0520] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0522] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0523] 일부 구현예에서 R^3 는 수소이다.

[0524] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0525] 일부 구현예에서, R^7 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6}

할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0526] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0527] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₆ 알케닐, C₂₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0528] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0529] 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

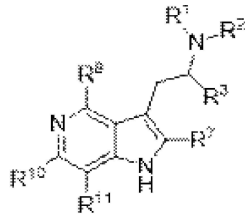
[0530] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0531] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0532] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0533] 일부 구현예에서, R⁷, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2 개는 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁷, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0534] 일부 구현예에서 식 (II)의 화합물은 하기 식 (IIb)를 가지며:



(IIb)

[0535] 여기서

[0537] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0538] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0539] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0540] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0541] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0542] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

[0543] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0544] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0545] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시

클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

- [0546] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0547] 상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, $S(O)$, SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0548] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0549] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, $S(O)$, SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0550] R^7 은 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0551] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0552] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, $S(O)$, SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0553] 각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0554] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클

로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0555] 대안적으로 R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0556] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0557] R⁸, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0558] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0559] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0560] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0561] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆

알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0562] 대안적으로, R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0563] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

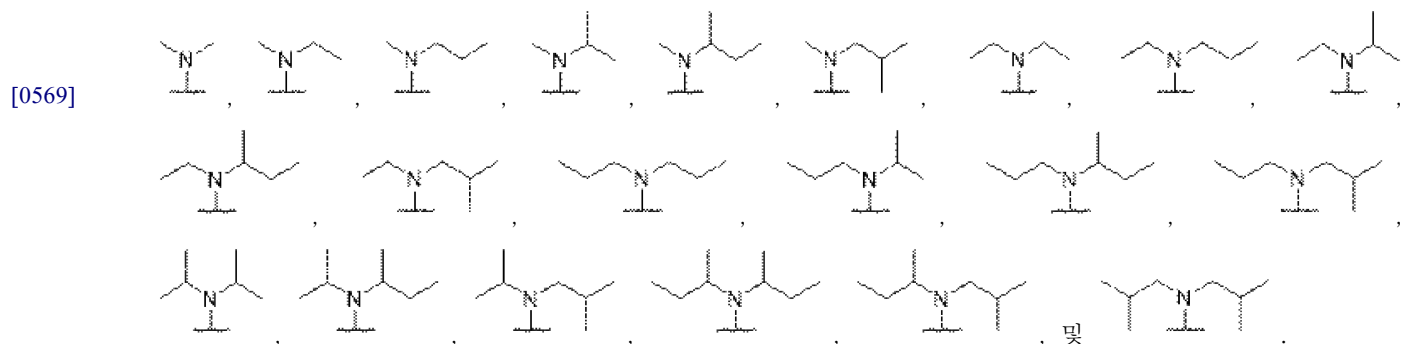
[0564] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0565] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0566] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0567] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택된다.

[0568] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0570] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴, (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

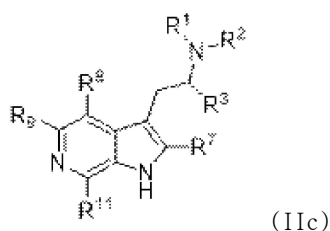
- [0571] 일부 구현예에서 R^3 는 수소이다.
- [0572] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.
- [0573] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0574] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0575] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0576] 여기서 R^{13} 은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.
- [0577] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0578] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , 및 $SOCH_3$ 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0579] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0580] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0581] 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³ 으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁷, R⁸, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0582] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIc)를 가지며:



[0583] 여기서

[0585] R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 수소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0586] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0587] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0588] 대안적으로 R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0589] 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

- [0590] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;
- [0591] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0592] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0593] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0594] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0595] 상기 C_3-C_7 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0596] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0597] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0598] R^7 은 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0599] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택

택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

- [0600] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0601] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0602] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0603] 대안적으로 R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0604] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0605] R⁸, R⁹ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0606] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0607] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐,

C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0608] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0609] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0610] 대안적으로, R⁹ 및 R⁹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0611] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

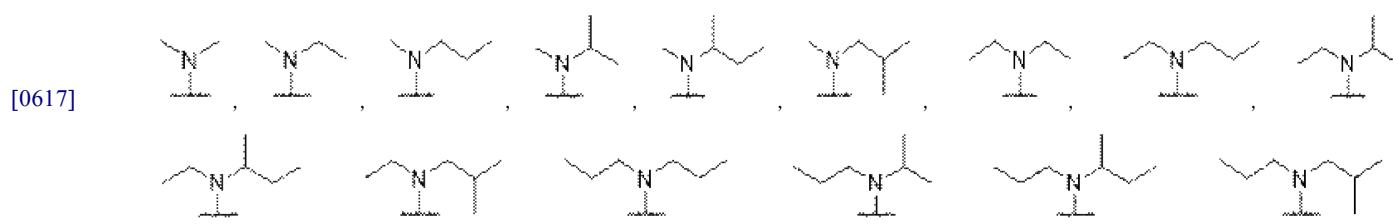
[0612] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

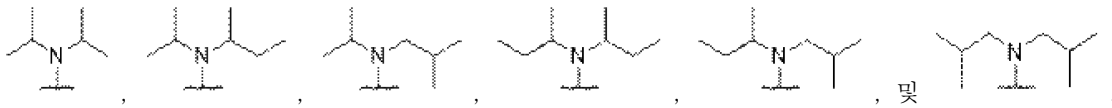
[0613] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0614] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬 및 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0615] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택된다.

[0616] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:





[0618] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0619] 일부 구현예에서 R^3 는 수소이다.

[0620] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0621] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0622] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0623] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0624] 여기서 R^{13} 은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0625] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할

로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

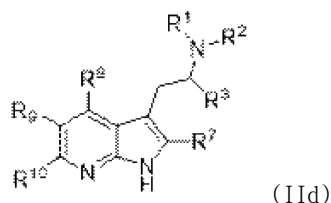
[0626] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0627] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0628] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0629] 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R⁹ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁷, R⁸, R⁹ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0630] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIa)를 가지며:



[0631]

[0632] 여기서

[0633] R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 수소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0634] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0635] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치

환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0636] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0637] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0638] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

[0639] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0640] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0641] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

[0642] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0643] 상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0644] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0645] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0646] R^7 은 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$,

OC(O)R^{13} , OC(O)OR^{13} , $\text{OC(O)N(R}^{13})_2$, OS(O)R^{13} , $\text{OS(O)N(R}^{13})_2$, $\text{OSO}_2\text{R}^{13}$, $\text{OP(O)(OR}^{13})_2$, $\text{OC}_{1-6}\text{알킬렌P(O)(OR}^{13})_2$, S(O)R^{13} , $\text{S(O)N(R}^{13})_2$, SO_2R^{13} , $\text{N(R}^{13})_2$, $\text{N(R}^{13})\text{C(O)R}^{13}$, $\text{N(R}^{13})\text{C(O)OR}^{13}$, $\text{N(R}^{13})\text{C(O)N(R}^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0647] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $\text{C(O)N(R}^{13})_2$, OR^{13} , $\text{N(R}^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0648] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0649] 각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0650] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , C(O)NH_2 , $\text{C(O)N(CH}_3)_2$, C(O)NHCH_3 , OH, NH_2 , $\text{N(CH}_3)_2$, NHCH_3 , NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , SOCH_3 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0651] 대안적으로 R^7 및 R^1 , R^2 , 또는 R^3 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{5-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0652] 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $\text{C(O)N(R}^{14})_2$, OR^{14} , $\text{N(R}^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0653] R^8 , R^9 및 R^{10} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $\text{N(R}^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , C(O)R^{13} , $\text{C(O)N(R}^{13})_2$, $\text{C(O)C(O)N(R}^{13})_2$, OC(O)R^{13} , OC(O)OR^{13} , $\text{OC(O)N(R}^{13})_2$, OS(O)R^{13} , $\text{OS(O)N(R}^{13})_2$, $\text{OSO}_2\text{R}^{13}$, $\text{OP(O)(OR}^{13})_2$, $\text{OC}_{1-6}\text{알킬렌P(O)(OR}^{13})_2$, S(O)R^{13} , $\text{S(O)N(R}^{13})_2$, SO_2R^{13} , $\text{N(R}^{13})_2$, $\text{N(R}^{13})\text{C(O)R}^{13}$, $\text{N(R}^{13})\text{C(O)OR}^{13}$, $\text{N(R}^{13})\text{C(O)N(R}^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴,

C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0654] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0655] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0656] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0657] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0658] 대안적으로, R⁸ 및 R⁹ 또는 R⁹ 및 R¹⁰은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0659] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

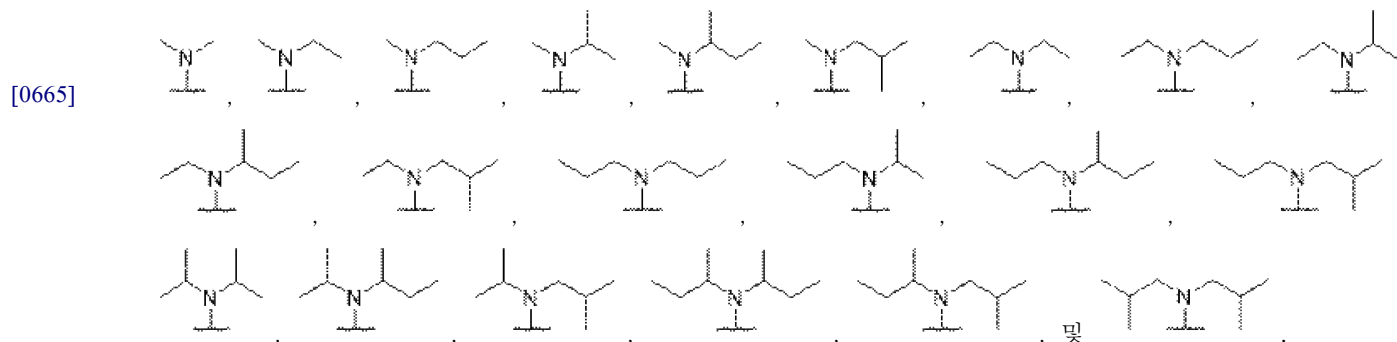
[0660] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0661] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0662] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬 및 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0663] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택된다.

[0664] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0666] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0667] 일부 구현예에서 R^3 는 수소이다.

[0668] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0669] 일부 구현예에서, R^7 , R^8 , R^9 및 R^{10} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0670] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시,

C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0671] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0672] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0673] 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R⁹ 및 R¹⁰은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

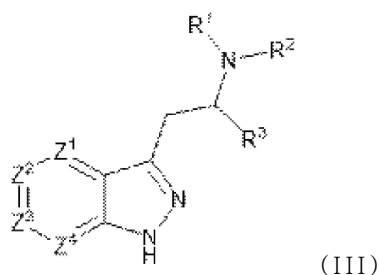
[0674] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0675] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0676] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0677] 일부 구현예에서, R⁷, R⁸, R⁹ 및 R¹⁰ 중 1 또는 2개는 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁷, R⁸, R⁹ 및 R¹⁰ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0678] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (III)를 가지며:



[0679] 여기서

[0680]

- [0681] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0682] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0683] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0684] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어티를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0685] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0686] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;
- [0687] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0688] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0689] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0690] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0691] 상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할

로알킬, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0692] 각각의 R⁵는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0693] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0694] Z¹은 CR⁸ 또는 N이고;

[0695] Z²는 CR⁹ 또는 N이고;

[0696] Z³는 CR¹⁰ 또는 N이고;

[0697] Z⁴는 CR¹¹ 또는 N이고;

[0698] R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0699] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0700] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0701] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0702] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아

릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0703] 대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0704] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0705] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

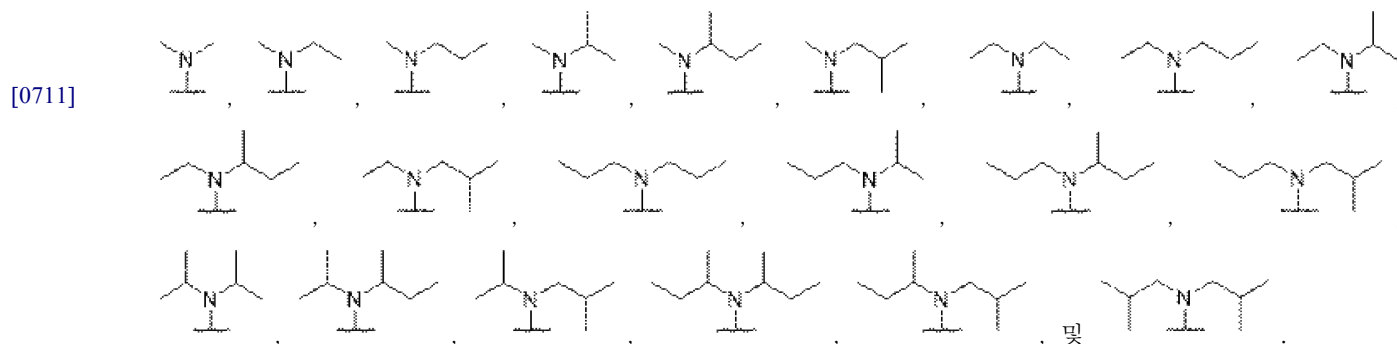
[0706] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고; 그리고

[0707] 여기서 Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 N이다.

[0708] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0709] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택된다.

[0710] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0712] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₆ 헤테

로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴, (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0713] 일부 구현예에서 R³는 수소이다.

[0714] 일부 구현예에서, R³ 및 R¹ 및 R² 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0715] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0716] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0717] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0718] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0719] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0720] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0721] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0722] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0723] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 존재하는 경우 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0724] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

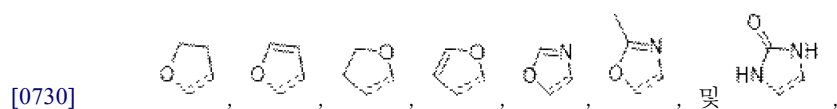
[0725] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성한다:



[0727] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

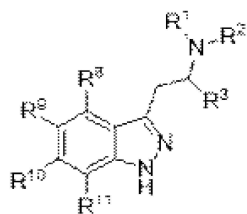
[0728] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0729] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성한다:



[0731] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0732] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IIIa)를 가지며:



(IIIa)

[0733]

[0734]

여기서

[0735]

R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0736]

상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0737]

상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0738]

대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0739]

상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0740]

R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

[0741]

대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0742]

상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0743]

각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

- [0744] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0745] 상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0746] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0747] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0748] R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0749] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0750] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0751] 각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0752] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아

릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0753] 대안적으로, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0754] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0755] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

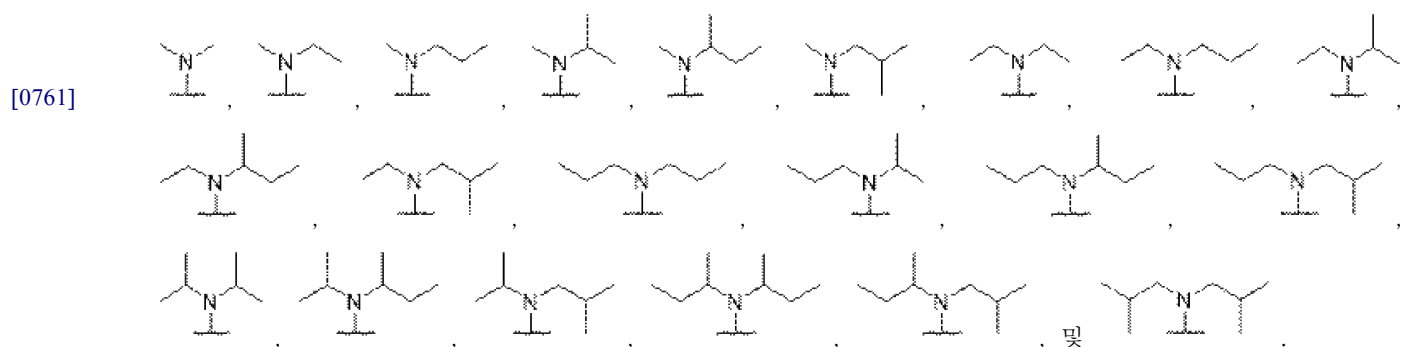
[0756] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고; 그리고

[0757] 여기서 Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 N이다.

[0758] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0759] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택된다.

[0760] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴, (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0763] 일부 구현예에서 R³는 수소이다.

[0764] 일부 구현예에서, R³ 및 R¹ 및 R² 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0765] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0766] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0767] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0768] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0769] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0770] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알

콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0771] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0772] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0773] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³ 으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0774] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

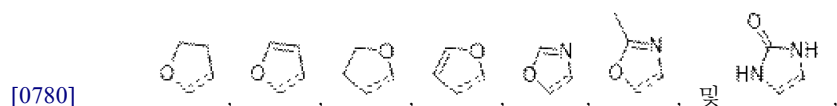
[0775] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성한다:



[0777] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

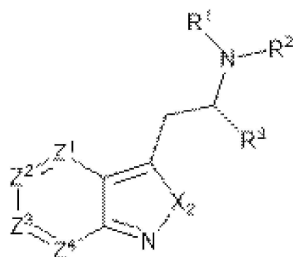
[0778] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0779] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성한다:



[0781] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0782] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IV)를 가지며:



(IV)

[0783]

[0784]

여기서 X_2 는 O 또는 S이고,

[0785]

R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0786]

상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로겐, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0787]

상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0788]

대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어티를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0789]

상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로겐, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0790]

R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

[0791]

대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0792]

상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로겐, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0793]

각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시

클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,

- [0794] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0795] 상기 C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, $S(O)$, SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0796] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0797] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, $S(O)$, SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0798] L은 C_{1-4} 알킬렌, C_2-C_4 알케닐렌 및 C_2-C_4 알키닐렌으로부터 선택되고;
- [0799] Z^1 은 CR^8 또는 N이고;
- [0800] Z^2 은 CR^9 또는 N이고;
- [0801] Z^3 은 CR^{10} 또는 N이고;
- [0802] Z^4 은 CR^{11} 또는 N이고;
- [0803] R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0804] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0805] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, $S(O)$, SO_2 , N, 및

NR¹³ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0806] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0807] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0808] 대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0809] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0810] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0811] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

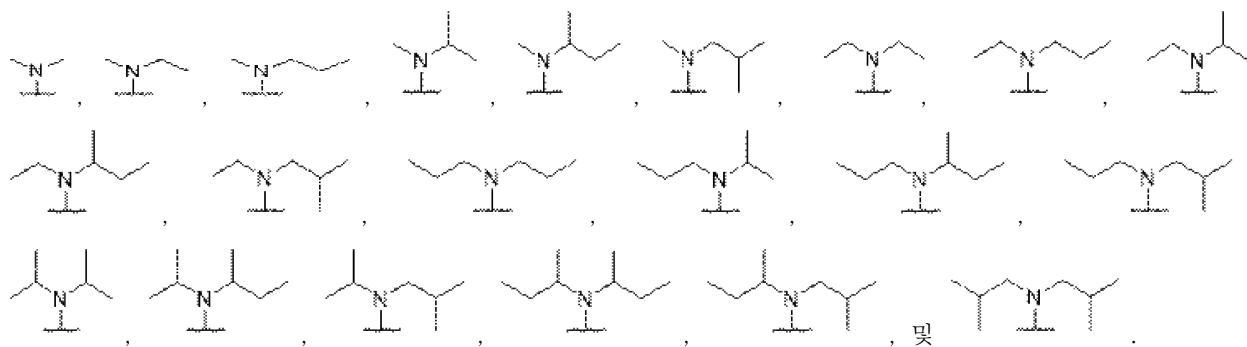
[0812] 여기서 X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 헤테로원자이다.

[0813] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0814] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택된다.

[0815] 일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:

[0816]



[0817]

일부 구현예에서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴, (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0818]

일부 구현예에서 R³는 수소이다.

[0819]

일부 구현예에서, R³ 및 R¹ 및 R² 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0820]

일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0821]

상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0822]

상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐,

C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0823] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0824] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0825] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0826] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0827] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0828] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 존재하는 경우 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0829] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0830] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성한다:

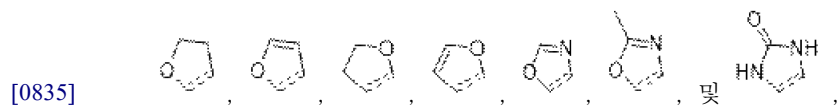


[0832] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

[0833] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택된 치

환기로 추가로 임의로 치환된다.

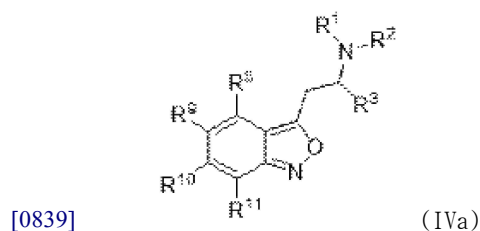
[0834] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성한다:



[0836] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0837] 일부 구현예에서 X^2 는 O이다.

[0838] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (IVa)를 가지며:



[0840] 여기서

[0841] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0842] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0843] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

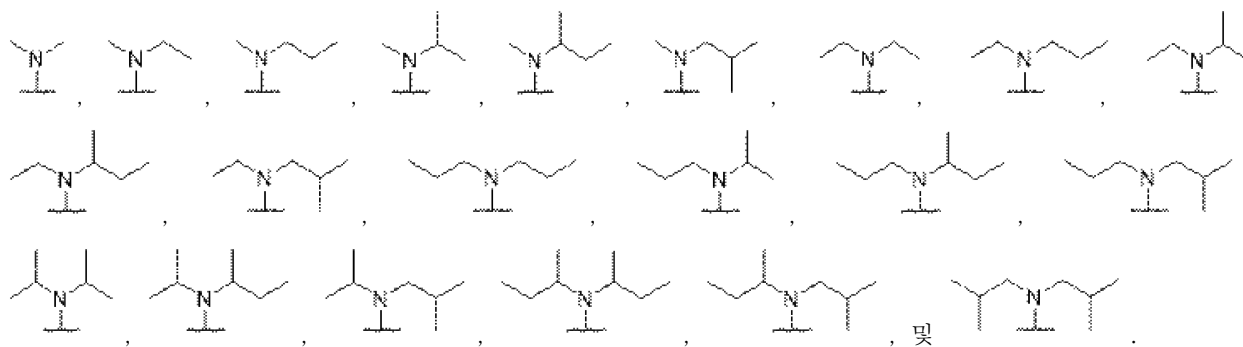
[0844] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어티를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0845] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0846] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

- [0847] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0848] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0849] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0850] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0851] 상기 C_3-C_7 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0852] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0853] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0854] R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [0855] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

- [0856] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0857] 각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0858] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0859] 대안적으로, R^8 및 R^9 , 또는 R^9 및 R^{10} , 또는 R^{10} 및 R^{11} 은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고,
- [0860] 상기 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0861] 각각의 R^{14} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;
- [0862] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.
- [0863] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬 및 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.
- [0864] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택된다.
- [0865] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰일, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

일부 구현예에서 R³는 수소이다.

일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐,

C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0873] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0874] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0875] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0876] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0877] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0878] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³ 으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0879] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0880] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성한다:

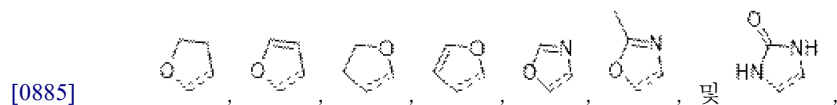


[0882] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

[0883] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택된 치

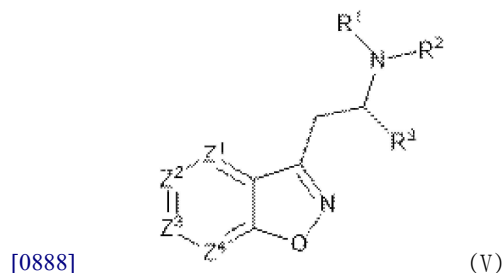
환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0884] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성한다:



[0886] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0887] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (V)를 가지며:



[0889] 여기서

[0890] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0891] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0892] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0893] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[0894] 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0895] R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

- [0896] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0897] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0898] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0899] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0900] 상기 C_3-C_7 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0901] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0902] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0903] Z^1 은 CR^8 또는 N이고;
- [0904] Z^2 는 CR^9 또는 N이고;
- [0905] Z^3 는 CR^{10} 또는 N이고;
- [0906] Z^4 는 CR^{11} 또는 N이고;
- [0907] R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

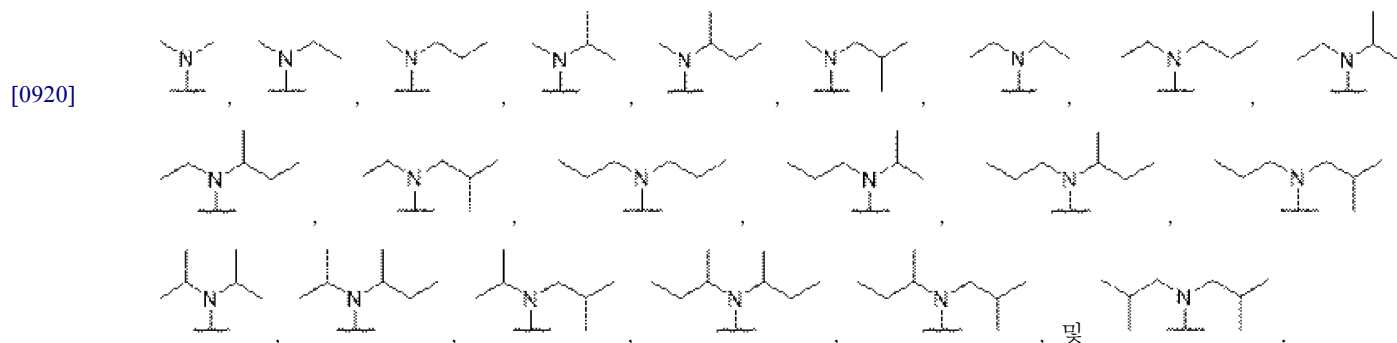
- [0908] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0909] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0910] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0911] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0912] 대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,
- [0913] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0914] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;
- [0915] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0916] 여기서 Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 헤테로원자이다.

[0917] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬 및 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0918] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택된다.

[0919] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0921] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0922] 일부 구현예에서 R^3 는 수소이다.

[0923] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0924] 일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0925] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알

콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0926] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0927] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0928] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0929] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0930] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0931] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0932] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 존재하는 경우 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0933] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

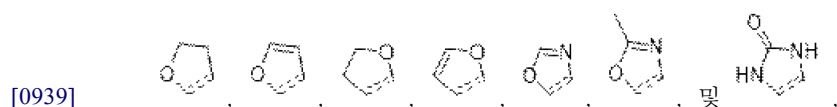
[0934] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성한다:



[0936] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

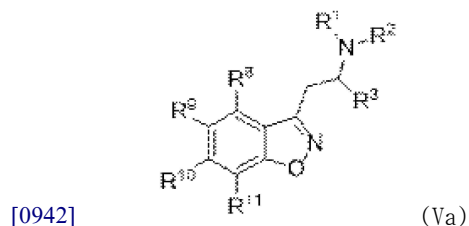
[0937] 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0938] 일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성한다:



[0940] 여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0941] 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 하기 식 (Va)를 가지며:



[0943] 여기서

[0944] R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0945] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0946] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0947] 대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

- [0948] 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0949] R³는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, 또는 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;
- [0950] 대안적으로 R³ 및 R¹ 및 R² 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₃₋₁₂ 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [0951] 상기 C₃₋₁₂ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0952] 각각의 R⁴는 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁵로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₇ 시클로알킬, 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [0953] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₇ 시클로알킬 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁵, C(O)N(R⁵)₂, OR⁵, N(R⁵)₂, NO₂, SR⁵ 및 SO₂R⁵로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [0954] 상기 C₃₋₇ 시클로알킬 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁵로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [0955] 각각의 R⁵는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [0956] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [0957] R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클

로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0958] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0959] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0960] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[0961] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[0962] 대안적으로, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[0963] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

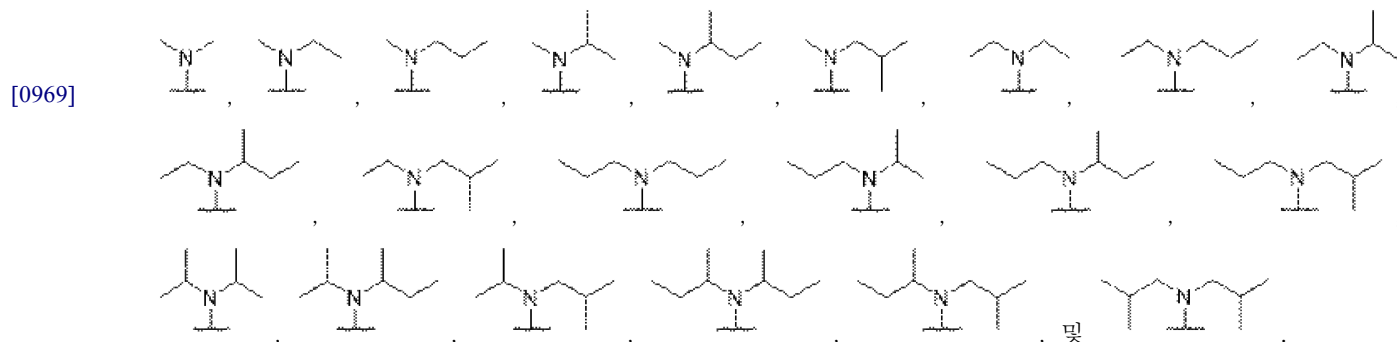
[0964] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[0965] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환된다.

[0966] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬 및 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택된다.

[0967] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 C_{1-4} 알킬로부터 선택된다.

[0968] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성한다:



[0970] 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0971] 일부 구현예에서 R^3 는 수소이다.

[0972] 일부 구현예에서, R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 전술한 단락 중 어느 하나에서와 같이 정의된다.

[0973] 일부 구현예에서, R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)R^{13}$, $C(O)N(R^{13})_2$, $C(O)C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, $OC(O)OR^{13}$, $OC(O)N(R^{13})_2$, $OS(O)R^{13}$, $OS(O)N(R^{13})_2$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, $S(O)N(R^{13})_2$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, $N(R^{13})C(O)R^{13}$, $N(R^{13})C(O)OR^{13}$, $N(R^{13})C(O)N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0974] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시,

C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[0975] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0976] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0977] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[0978] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

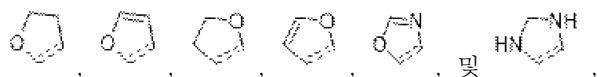
[0979] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[0980] 여기서 R¹³은 전술한 단락 중 어느 하나에서 정의된 바와 같다.

[0981] 일부 구현예에서, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소이다.

[0982] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0983] 일부 구현예에서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성한다:



[0984]

여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

[0985]

상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환된다.

[0986]

일부 구현예에서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성한다:

[0987]



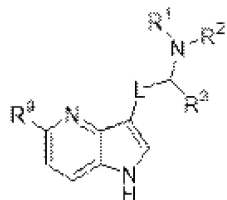
[0988]

여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타낸다.

[0989]

일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIaa)의 화합물이고

[0990]



[0991]

(IIaa)

여기서 L, R^1 , R^2 , R^3 및 R^9 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

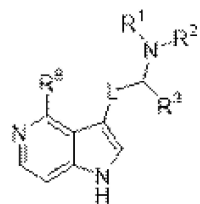
[0992]

식 (IIaa)의 화합물의 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 중 하나 또는 둘 다는 메틸이 아니다.

[0993]

일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIba)의 화합물이고

[0994]



[0995]

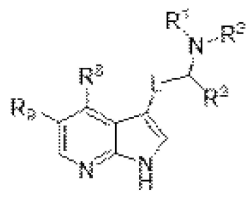
(IIba)

여기서 L, R^1 , R^2 , R^3 및 R^8 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

[0996]

일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIda)의 화합물이고

[0997]



[0998]

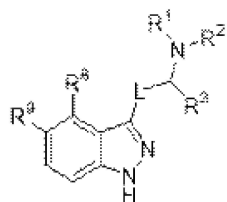
(IIda)

여기서 L, R^1 , R^2 , R^3 , R^8 및 R^9 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

[0999]

일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIIb)의 화합물이고

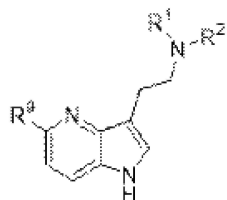
[1000]



(IIIb)

여기서 L, R^1 , R^2 , R^3 , R^8 및 R^9 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIaa)의 화합물이고

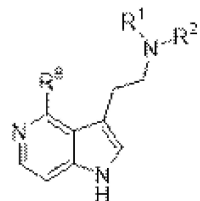


(IIab)

여기서 R^1 , R^2 , 및 R^9 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

식 (IIaa)의 화합물의 일부 구현예에서, R^1 및 R^2 중 하나 또는 둘 다는 메틸이 아니다.

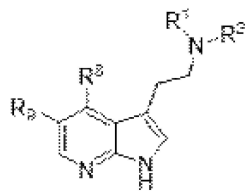
일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIbb)의 화합물이고



(IIbb)

여기서 R^1 , R^2 및 R^8 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

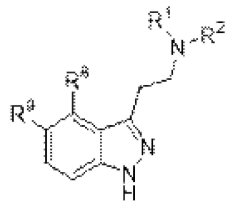
일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIdb)의 화합물이고



(IIdb)

여기서 R^1 , R^2 , R^8 및 R^9 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

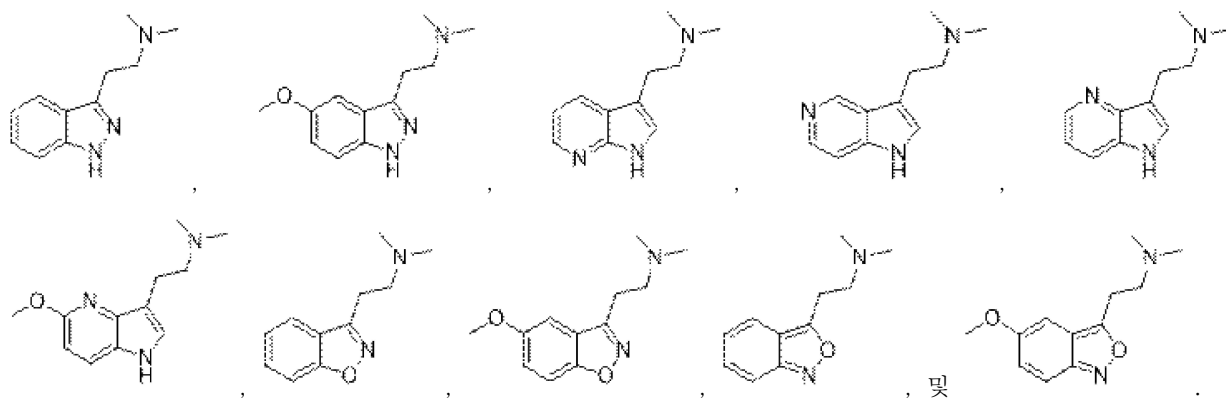
일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 식 (IIIc)의 화합물이고



(IIIc)

여기서 R^1 , R^2 , R^8 및 R^9 은 본원의 임의의 양태 또는 구현예에 대해 정의된 바와 같다.

식 (II), (IIa), (IIaa), (IIab), (IIb), (IIba), (IIbb), (IIc), (IId), (IIda), (IIdb), (III), (IIIa), (IIIb), (IIIc) (IV), (IVa), (V) 및 (Va) 중 어느 하나에서, 화합물은 다음 중 하나가 아니다:



일부 구현예에서, 식 (I), (II), (IIa), (IIaa), (IIab), (IIb), (IIba), (IIbb), (IIc), (IId), (IIda), (IIdb), (III), (IIIa), (IIIb), (IIIc) (IV), (IVa), (V) 및 (Va) 중 어느 하나의 화합물은 P-1 내지 P-56로부터 선택될 수 있다. 일부 구현예에서, 화합물은 P-13, P-20, P-21, P-37 및 P-45로부터 선택된다.

화합물의 형태

고체인 화합물의 경우, 당업자는 본 발명의 화합물, 작용제 및 염이 다양한 결정질 또는 다형성 형태로 존재할 수 있으며, 이들 모두가 본 발명 및 특정 식의 범위 내에 있도록 의도함을 이해할 것이다.

본 발명은 무수 결정질 형태, 수화물, 용매화물 및 혼합 용매화물을 포함하는 식 (I)의 화합물의 모든 결정질 형태를 포함한다. 이들 결정 형태 중 임의의 것이 다형성을 나타내는 경우, 모든 다형은 본 발명의 범위 내에 있다.

식 (I)은 적용 가능한 경우 용매화된 형태뿐만 아니라 비용매화된 형태의 화합물을 포괄하도록 의도된다. 따라서, 식 (I)은 수화된 형태 또는 용매화된 형태뿐만 아니라 비수화 및 비용매화된 형태를 포함하여 표시된 구조를 갖는 화합물을 포함한다.

식 (I)의 화합물 또는 그의 염, 호변이성질체, N-산화물, 다형체 또는 전구약물은 용매화물 형태로 제공될 수 있다. 용매화물은 화학양론적 또는 비화학양론적 양의 용매를 함유하며, 비공유 결합에 의해 또는 결정 격자에 구멍을 차지함으로써 결정 격자의 일부를 형성하는 용매화물과 함께 물, 메탄올, 에탄올 또는 이소프로필 알코올과 같은 알코올, DMSO, 아세토니트릴, 디메틸 포름아미드 (DMF), 아세트산 등과 같은 약학적으로 허용 가능한 용매를 사용한 결정화 공정 동안 형성될 수 있다. 용매가 물이면 수화물이 형성되고, 용매가 알코올이면 알코올 산염이 형성된다. 본 발명의 화합물의 용매화물은 본원에 기술된 공정 동안 편리하게 제조되거나 형성될 수 있다. 일반적으로, 용매화된 형태는 본 발명의 목적상 비용매화된 형태와 동등한 것으로 간주된다.

염기성 질소 함유 기는 메틸, 에틸, 프로필, 및 부틸 클로라이드, 브로마이드 및 요오다이드와 같은 C₁₋₆알킬 할라이드; 디메틸 및 디에틸 황산염과 같은 디알킬 황산염; 및 기타와 같은 제제와 함께 사분화될 수 있다.

또한, 질소 함유 기는 산화되어 N-산화물을 형성할 수 있다.

결정질 고체를 형성하는 식 (I)의 화합물 또는 이의 염, 호변이성질체, N-산화물, 용매화물 및/또는 전구약물은 다형성을 나타낼 수 있다. 화합물, 염, 호변이성질체, N-산화물, 용매화물 및/또는 전구약물의 모든 다형성 형태는 본 발명의 범위 내에 있다.

식 (I)의 화합물은 호변이성을 나타낼 수 있다. 호변이성질체는 일반적으로 평형 상태 내에 존재하는 상호 교환 가능한 두 가지 형태의 분자이다. 식 (I)의 화합물의 임의의 호변이성질체는 본 발명의 범위 내에 있는 것으로 이해되어야 한다.

식 (I)의 화합물은 하나 이상의 입체중심을 함유할 수 있다. 식 (I)의 화합물의 모든 입체이성질체는 본 발명의 범위 내에 있다. 입체이성질체는 거울상이성질체, 부분입체이성질체, 기하학적 이성질체 (*E* 및 *Z* 올레핀 형태 및 시스 및 트랜스 치환 패턴) 및 회전장애이성질체를 포함한다. 일부 구현예에서, 화합물은 임의의 입체중심에서 식 (I)의 화합물의 입체이성질체가 농축된 형태이다. 화합물은 하나의 입체이성질체가 다른 것보다 적어도 약 60, 70, 80, 90, 95, 98 또는 99% 농축될 수 있다.

식 (I)의 화합물 또는 이의 염, 호변이성질체, 용매화물, N-산화물 및/또는 입체이성질체는 화합물에 존재하는

원자의 동위원소 중 하나 이상으로 동위원소가 농축될 수 있다. 예를 들어, 화합물은 다음과 같은 소수 동위원소 중 하나 이상으로 농축될 수 있다: ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{15}N 및/또는 ^{17}O , 바람직하게는 ^2H . 동위원소의 풍부도가 자연적 풍부도보다 높을 때 농축된 것으로 간주될 수 있다.

[1030] "전구약물"은 본원에 제공된 화합물의 구조적 요건을 완전히 만족시키지 못할 수 있지만 대상체 또는 환자에게 투여한 후 생체 내에서 변형되어 본원에 제공된 식 (I)의 화합물을 생성하는 화합물이다. 예를 들어, 전구약물은 본원에 제공된 바와 같은 화합물의 아실화된 유도체일 수 있다. 전구약물은 히드록시, 카르복시, 아민 또는 설프히드릴 기가 포유동물 대상체에게 투여될 때 절단되어 각각 유리 히드록시, 카르복시, 아미노 또는 설프히드릴 기를 형성하는 임의의 기에 결합된 화합물을 포함한다. 전구약물의 예는 본원에 제공된 화합물 내의 알코올 및 아민 작용기의 아세테이트, 포르메이트, 포스페이트 및 벤조에이트 유도체를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 본원에 제공된 화합물의 전구약물은 변형이 생체 내에서 절단되어 모 화합물을 생성하는 방식으로 화합물에 존재하는 작용기를 변형함으로써 제조될 수 있다.

[1031] 전구약물은 아미노산 잔기, 또는 식 (I)의 화합물의 유리 아미노 및 아미도 기에 공유 결합된 2개 이상 (예를 들어, 2개, 3개 또는 4개)의 아미노산 잔기의 폴리펩티드 사슬이 있는 화합물을 포함한다. 아미노산 잔기는 일반적으로 세 글자 기호로 지정되는 20개의 자연 발생 아미노산을 포함하며 또한 4-히드록시프롤린, 히드록시리신, 데모신, 이소데모신, 3-메틸히스티딘, 노르블린, 베타-알라닌, 감마-아미노부티르산, 시트룰린, 호모시스테인, 호모세린, 오르니틴 및 메티오닌 설폰을 포함한다. 또한, 전구약물은 카르보닐 탄소 전구약물 측쇄를 통해 카르보네이트, 카르바메이트, 아마이드 및 알킬 에스테르가 상기 식 (I)의 치환기에 공유 결합된 화합물을 포함한다.

[1032] **조성물, 제형 및 투여 방식**

[1033] 식 (I)의 화합물은 단독으로 또는 약학 조성물의 형태로 투여될 수 있다. 실제로, 식 (I)의 화합물은 일반적으로 약학 조성물의 형태로, 즉 적어도 하나의 약학적으로 허용 가능한 부형제와 혼합되어 투여된다. 임의의 약학적으로 허용 가능한 부형제(들)의 비율 및 성질은 선택된 본 발명의 화합물의 특성, 선택된 투여 경로 및 표준 제약 관행에 의해 결정된다.

[1034] 또 다른 구현예에서, 식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 입체이성질체, 용매화물, 대사산물 또는 다형체, 및 적어도 하나의 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물이 제공된다.

[1035] 본 개시내용의 약학 조성물은 전형적으로 하나 이상의 약학적으로 및 생리학적으로 허용 가능한 제형 물질과 혼합된 치료 유효량의 하나 이상의 활성 성분을 포함한다. 적합한 제형 물질은 항산화제, 보존제, 착색제, 향미제 및 희석제, 유화제, 현탁화제, 용매, 충전제, 증량제, 완충제, 전달 비히클, 희석제, 부형제 및/또는 약학 보조제를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 예를 들어, 적합한 비히클은 주사용수, 생리 식염수 또는 인공 외림프일 수 있으며, 가능하게는 비경구 투여용 조성물에 일반적인 다른 물질이 보충될 수 있다. 중성 완충 식염수 또는 혈청 알부민과 혼합된 식염수가 추가의 예시적인 비히클이다.

[1036] 본 개시내용의 약학 조성물은 추가로 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하며, 이는 본원에 사용된 바와 같이 원하는 특정 제형에 적합하도록, 임의의 및 모든 용매, 희석제 또는 기타 액체 비히클, 분산제 또는 현탁 보조제, 표면활성제, 등장화제, 증점제 또는 유화제, 방부제, 고체 결합제, 윤활제 등을 포함한다. Remington's Pharmaceutical Sciences, Sixteenth Edition, E. W. Martin (Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1980)에는 약학 조성물을 제형화하는 데 사용되는 다양한 담체 및 이의 제조를 위한 공지된 기술이 개시되어 있다. 임의의 통상적인 담체 매질이 임의의 바람직하지 않은 생물학적 효과를 생성하거나 달리 약학 조성물의 임의의 다른 성분(들)과 해로운 방식으로 상호작용함으로써 본 발명의 화합물과 양립할 수 없는 한을 제외하고, 그의 사용은 본 개시내용의 범위 내에 있는 것으로 고려된다. 약학적으로 허용 가능한 담체로 작용할 수 있는 물질의 일부 예는 락토스, 글루코스 및 수크로스와 같은 당; 옥수수 전분, 감자 전분과 같은 전분; 나트륨 카르복시메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스 및 셀룰로오스 아세테이트와 같은 셀룰로오스 및 이의 유도체; 분말 트라가칸스; 맥아; 젤라틴; 활석; 코코아 버터, 좌약 왁스 등의 부형제; 땅콩유, 면실유와 같은 오일; 홍화유, 참기름; 올리브유; 옥수수유 및 대두유; 글리콜; 예를 들어 프로필렌 글리콜; 에틸올레이트, 에틸라우레이트와 같은 에스테르; 한천; 수산화마그네슘, 수산화알루미늄 등의 완충제; 알긴산; 발열원이 없는 물; 등장성 식염수; 링거액; 에틸알코올, 및 인산염 완충액, 라우릴황산나트륨, 스테아르산 마그네슘과 같은 기타 무독성 호환 윤활제, 뿐만 아니라 제제화자의 판단에 따라 조성물에 존재할 수 있는 착색제, 이형제, 코팅제, 감미제, 향료 및 향료, 방부제, 항산화제를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

- [1037] 다양한 투여량 단위는 각각 바람직하게는 개별 투여량 정제, 캡슐, 로젠지, 당의정, 검 또는 기타 유형의 고체 제형으로 제공된다. 캡슐은 분말, 액체 또는 젤을 캡슐화할 수 있다. 고체 제형은 삼킬 수 있거나, 빨거나 씹을 수 있는 형태 (부서지기 쉬운 형태 또는 껌 형태)일 수 있다. 본 발명은 블리스터 팩 이외의 투여 단위 유지 장치를 고려하며; 예를 들어, 병, 튜브, 용기, 패킷과 같은 패키지이다. 투여 단위는 결합제, 겔화제, 충전제, 정제 윤활제, 붕해제, 계면활성제 및 착색제와 같은 약학 제형 실시예에 잘 알려진 통상적인 부형제; 및 빨거나 씹을 수 있는 제형을 추가로 포함할 수 있다.
- [1038] 식 (I)의 화합물은 화합물을 생물학적으로 이용 가능하게 만드는 임의의 형태 및 경로로 투여될 수 있다.
- [1039] 본원에 기술된 조성물은 병태 또는 질환 부위에 전신적으로 또는 직접적으로 투여될 수 있다.
- [1040] 본원에 기술된 조성물은 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 질, 국소 (경피, 협측, 안구 및 설하 포함), 비경구 (피하, 복강 내, 피내, 혈관 내 (예를 들어, 정맥 내), 근육 내, 척수, 두개 내, 척수강 내, 안구 내, 안구 주위, 안와 내, 윤활막 내 및 복강 내 주사, 수조 내 주사 및 기타 유사한 주사 또는 주입 기술을 포함), 흡입, 취입, 주입 또는 이식 기술 (예를 들어, 멸균 주사용 수성 또는 비수성 용액 또는 현탁액)을 포함하는 임의의 적합한 투여 경로에 대해 식 (I)에 따른 화합물로부터 제형화될 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 기술된 조성물은 경구, 비강, 정맥 내, 근육 내, 국소, 피하, 직장, 질 또는 요도 적용에 의해 투여될 수 있다.
- [1041] 경구용 조성물은 매력적이고 입맛에 맞는 제제를 제공하기 위해 감미제, 향미제, 착색제 및/또는 보존제와 같은 하나 이상의 성분을 추가로 포함할 수 있다. 정제는 정제 제조에 적합한 생리학적으로 허용 가능한 부형제와 혼합된 활성 성분을 함유한다. 이러한 부형제는 예를 들어, 탄산칼슘, 탄산나트륨, 유당, 인산칼슘 또는 인산나트륨과 같은 불활성 회석제, 옥수수 전분 또는 알긴산과 같은 과립화제 및 붕해제, 전분, 젤라틴 또는 아카시아와 같은 결합제, 및 스테아르산 마그네슘, 스테아르산 또는 활석과 같은 윤활제를 포함한다. 정제는 코팅되지 않을 수도 있고, 위장관에서 분해 및 흡수를 지연시켜 장기간에 걸쳐 지속적인 작용을 제공하기 위해 공지된 기술로 코팅될 수도 있다. 예를 들어, 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 디스테아레이트와 같은 시간 지연 물질이 사용될 수 있다.
- [1042] 경구용 제형은 또한 활성 성분이 탄산칼슘, 인산칼슘 또는 카올린과 같은 불활성 고체 회석제와 혼합된 경질 젤라틴 캡슐, 또는 활성 성분이 물 또는 땅콩 기름, 유동파라핀, 올리브유와 같은 오일 매질과 혼합된 연질 젤라틴 캡슐로 제공될 수도 있다.
- [1043] 유성 현탁액은 아라키스 오일, 올리브 오일, 참기름 또는 코코넛 오일과 같은 식물성 오일, 또는 액체 파라핀과 같은 미네랄 오일에 활성 성분을 현탁시켜 제형화할 수 있다. 유성 현탁액은 밀랍, 경질 파라핀 또는 세틸 알코올과 같은 증점제를 포함할 수 있다. 상기 제시된 것과 같은 감미제 및/또는 향미제는 맛 좋은 경구 제제를 제공하기 위해 첨가될 수 있다. 이러한 현탁액은 아스코르브산과 같은 항산화제를 첨가하여 보존할 수 있다.
- [1044] 물을 첨가하여 수성 현탁액을 제조하는 데 적합한 분산성 분말 및 과립은 분산제 또는 습윤제, 현탁화제 및 하나 이상의 방부제와 혼합된 활성 성분을 제공한다. 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁화제는 위에서 이미 언급한 것들로 예시된다. 감미료, 향미제, 착색제와 같은 추가 부형제도 존재할 수 있다.
- [1045] 약학 조성물은 또한 수중유 에멀전의 형태일 수도 있다. 유성상은 올리브 오일, 아라키스 오일과 같은 식물성 오일, 유동 파라핀과 같은 미네랄 오일, 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 적합한 유화제는 아카시아 검 또는 트라가칸스 검과 같은 천연 검, 대두 레시틴과 같은 천연 인지질, 지방산 및 헥시톨로부터 유도된 에스테르 또는 부분 에스테르, 소르비탄 모노레에이트와 같은 무수물, 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노레에이트와 같은 에틸렌 옥사이드와 지방산 및 헥시톨에서 추출된 부분 에스테르의 축합 생성물을 포함한다. 에멀전은 또한 하나 이상의 감미제 및/또는 향미제를 포함할 수 있다.
- [1046] 시럽 및 엘릭서는 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 소르비톨 또는 자당과 같은 감미제와 함께 제형화될 수 있다. 이러한 제형은 또한 하나 이상의 완화제, 보존제, 향미제 및/또는 착색제를 포함할 수 있다.
- [1047] 조성물은 안정화제, 현탁화제, 유화제, 점도 조절제, 겔화제, 방부제, 항산화제, 피부 침투 강화제, 보습제 및 지속 방출 재료와 같이 적용된 제형의 안정성 또는 유효성을 개선하도록 조정된 하나 이상의 성분을 추가로 포함할 수 있다. 이러한 성분의 예는 Martindale - The Extra Pharmacopoeia (Pharmaceutical Press, London 1993) 및 Martin (ed.), Remington's Pharmaceutical Sciences에 설명되어 있다. 제형은 히드록시메틸셀룰로오스 또는 젤라틴-마이크로캡슐과 같은 마이크로캡슐, 리포솜, 알부민 미소구체, 마이크로에멀전, 나노입자 또는 나노캡슐을 포함할 수 있다.

- [1048] 방부제는 메틸파라벤, 프로필파라벤, 소르브산, 벤조산, 포름알데히드와 같은 항균제뿐만 아니라 비타민 E, 아스코르브산나트륨/아스코르브산, 프로필 갈레이트와 같은 물리적 안정제 및 항산화제를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 적합한 보습제는 젖산 및 기타 히드록시산과 이들의 염, 글리세린, 프로필렌 글리콜 및 부틸렌 글리콜을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 적합한 연화제는 라놀린 알코올, 라놀린, 라놀린 유도체, 콜레스테롤, 바셀린, 이소스테아릴 네오펜타노에이트 및 미네랄 오일을 포함한다. 적합한 향료 및 염료는 FD&C 레드 40 번 및 FD&C 옐로우 5번을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 국소 제형에 포함될 수 있는 다른 적합한 추가 성분은 연마제, 흡수제, 고결방지제, 소포제, 대전방지제, 수렴제 (위치 하젤 등), 알코올 및 카모마일 추출물과 같은 허브 추출물, 결합제/부형제, 완충제, 킬레이트제, 필름 형성제, 컨디셔닝제, 추진제, 불투명화제, pH 조절제 및 보호제를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [1049] 경구 투여를 위한 액체 투여 형태는 약학적으로 허용 가능한 에멀전, 마이크로에멀전, 용액, 현탁액, 시럽 및 엘릭서를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 활성 화합물 이외에, 액체 투여 형태는, 예를 들어, 물 또는 기타 용매, 가용화제 및 유화제 예를 들어 에틸 알코올, 이소프로필 알코올, 에틸 카르보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸렌 글리콜, 디메틸포름아미드, 오일 (특히, 목화씨, 땅콩, 옥수수, 배아, 올리브, 피마자유, 참기름), 글리세롤, 테트라히드로푸르푸릴 알코올, 폴리에틸렌 글리콜 및 지방산 에스테르 소르비탄 및 이들의 혼합물과 같은 당업계에서 일반적으로 사용되는 불활성 희석제를 함유할 수 있다. 불활성 희석제 외에, 경구용 조성물은 또한 습윤제, 유화제 및 현탁화제, 감미제, 향미제 및 향수제와 같은 보조제를 포함할 수 있다.
- [1050] 주사용 제제, 예를 들어, 멸균 주사용 수성 또는 유성 현탁액은 적합한 분산제 또는 습윤제 및 현탁화제를 사용하여 공지 기술에 따라 제형화될 수 있다. 멸균 주사용 제제는 또한 무독성 비경구적으로 허용되는 희석제 또는 용매 중 멸균 주사용 용액, 현탁액 또는 에멀전, 예를 들어 1,3-부탄디올 중 용액일 수 있다. 사용할 수 있는 허용 가능한 매개체와 용매 중에는 물, 링거 용액, U.S. P. 및 등장성 염화나트륨 용액이 있다. 또한, 멸균 고정 오일은 일반적으로 용매 또는 현탁 매질로 사용된다. 이러한 목적을 위해 합성 모노글리세리드나 디글리세리드를 포함한 임의의 순한 고정 오일을 사용할 수 있다. 또한 주사제 제조에는 올레산과 같은 지방산이 사용된다.
- [1051] 주사 가능한 제형은 예를 들어, 박테리아-보유 필터를 통한 여과에 의해, 또는 사용 전에 멸균수 또는 기타 멸균 주사용 매질에 용해되거나 분산될 수 있는 멸균 고체 조성물 형태의 멸균제를 혼입함으로써 멸균될 수 있다.
- [1052] 약학 조성물은 스프레이, 미스트 또는 에어로졸을 포함하는 흡입 제제로 제형화될 수 있다. 흡입 제형의 경우, 본원에 제공된 조성물 또는 조합물은 당업자에게 공지된 임의의 흡입 방법을 통해 전달될 수 있다. 이러한 흡입 방법 및 장치에는 CFC 또는 HFA와 같은 추진제 또는 생리학적으로나 환경적으로 허용되는 추진제를 사용하는 정량 흡입기를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 다른 적합한 장치로는 호흡 작동식 흡입기, 다회 투여 건조 분말 흡입기 및 에어로졸 분무기가 있다. 본 발명의 방법에 사용하기 위한 에어로졸 제형은 전형적으로 추진제, 계면활성제 및 공용매를 포함하며, 적합한 계량 밸브에 의해 폐쇄된 통상적인 에어로졸 용기에 충전될 수 있다.
- [1053] 흡입제 조성물은 분무 및 기관지내 사용에 적합한 활성 성분을 함유하는 액체 또는 분말형 조성물, 또는 계량된 용량을 분배하는 에어로졸 단위를 통해 투여되는 에어로졸 조성물을 포함할 수 있다. 적합한 액체 조성물은 등장성 식염수 또는 정균수와 같은 약학적으로 허용 가능한 수성 흡입 용매에 활성 성분을 포함한다. 용액은 펌프 또는 압착 작동식 분무 스프레이 디스펜서에 의해, 또는 필요한 투여량의 액체 조성물이 환자의 폐로 흡입되도록 하거나 가능하게 하는 임의의 다른 통상적인 수단에 의해 투여된다. 예를 들어 비강 스프레이 또는 점비제와 같은 투여를 위해 담체가 액체인 적합한 제형에는 활성 성분의 수성 또는 유성 용액이 포함된다.
- [1054] 직장 투여에 적합한 조성물은 바람직하게는 단위 용량 좌약으로 제공된다. 이는 하나 이상의 친유성 염기에 활성제를 적어도 부분적으로 분산시킨 후 혼합물을 성형함으로써 제조될 수 있다.
- [1055] 약학 조성물은 투여 후 활성 물질의 느린 방출을 생성하는 캡슐과 같은 지속 방출 제제로 제형화될 수 있다. 이러한 제형은 일반적으로 잘 알려진 기술을 사용하여 제조될 수 있으며, 예를 들어 경구, 직장 또는 피하 이식에 의해 또는 원하는 표적 부위에 이식에 의해 투여될 수 있다. 이러한 제형에 사용하기 위한 담체는 생체적합성이며 생분해성일 수도 있다. 바람직하게는, 제형은 비교적 일정한 수준의 활성 방출을 제공한다. 지속 방출 제형 내에 함유된 활성 물질의 양은 예를 들어 이식 부위, 방출 속도 및 예상 기간, 치료할 상태의 특성에 따라 달라진다.
- [1056] 당업자는 선택된 화합물의 특정 특성, 치료할 질환 또는 병태, 질환 또는 병태의 단계 및 기타 관련 상황에 따

라 적절한 투여 형태 및 경로를 용이하게 선택할 수 있다.

- [1057] 임의의 특정 환자에 대한 특정 용량 수준은 사용된 특정 화합물의 활성, 연령, 체중, 전반적인 건강 상태, 성별, 식이, 투여 시간, 투여 경로, 투여 횟수, 및 배설속도, 약물 조합 (즉, 환자 치료에 사용되는 다른 약물), 및 치료 중인 특정 장애의 중증도를 포함한 다양한 요인에 따라 달라질 것이라는 것이 이해될 것이다.
- [1058] 문구 "치료 유효량"은 일반적으로 (i) 특정 질환, 병태 또는 장애를 치료하거나, (ii) 특정 질환, 병태 또는 장애의 하나 이상의 징후 또는 증상을 악화, 개선 또는 제거하거나, 또는 (iii) 본원에 기술된 특정 질환, 병태 또는 장애의 하나 이상의 징후 또는 증상의 발병을 지연시키는 본 발명의 하나 이상의 활성 성분의 양을 지칭한다.
- [1059] 전형적으로, 치료적으로 유효한 투여량은 적어도 약 0.1% 내지 최대 약 50% 이상의 농도 (중량 기준), 및 그 안의 범위의 모든 조합 및 하위 조합을 함유하도록 제형화된다. 조성물은 본원에 기술된 하나 이상의 활성제를 약 0.1 내지 약 50% 미만, 예를 들어, 약 49, 48, 47, 46, 45, 44, 43, 42, 41 또는 40%의 농도, 약 0.1% 초과, 예를 들어, 약 0.2, 0.3, 0.4 또는 0.5%, 내지 약 40% 미만, 예를 들어, 약 39, 38, 37, 36, 35, 34, 33, 32, 31 또는 30%의 농도로 함유하도록 제형화될 수 있다. 예시적인 조성물은 약 0.5% 내지 약 30% 미만, 예를 들어, 약 29, 28, 27, 26, 25, 24, 23, 22, 21 또는 20%, 약 0.5% 초과, 예를 들어, 약 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 또는 1%, 내지 약 20% 미만, 예를 들어, 약 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11 또는 10%의 농도를 함유할 수 있다. 조성물은 약 1% 초과 예를 들어, 약 2%, 내지 약 10% 미만, 예를 들어 약 2% 초과, 예를 들어, 약 3 또는 4%, 내지 약 8%, 예를 들어, 약 7 또는 6%의 농도를 포함하는, 약 9 또는 8%를 함유할 수 있다. 활성제는 예를 들어, 약 5%의 농도로 존재할 수 있다. 모든 경우에, 처리된 세포 또는 조직에 실제로 전달되는 활성 성분의 양의 차이를 보상하기 위해 양을 조정할 수 있다.
- [1060] 투여 빈도는 1일 1회, 1일 2, 3 또는 4회일 수 있다. 치료 기간은 검출 가능한 질환이 지속되는 기간일 수 있다.
- [1061] 일부 구현예에서, 약학 조성물은 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물, 추가 치료제, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함한다.
- [1062] 추가 제제는 본원에 기술된 임의의 적합한 제제일 수 있다. 일부 구현예에서, 추가 제제는 본원에 기술된 것을 포함하는 향정신성 약물이다. 일부 구현예에서, 추가 제제는 본원에 기재된 것을 포함하는 세로토닌 수용체의 활성화에 의한 질환, 장애 또는 병태의 치료에 유용하다. 일부 구현예에서, 추가 제제는 본원에 기술된 제제를 포함하여 다음 중 어느 하나로부터 선택된다: 정신 질환 및/또는 신경정신병적 상태에 대한 제제; 정신병 및/또는 정신병적 증상에 대한 제제; 주의력 결핍 과잉 행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애에 대한 제제; 치매 및/또는 알츠하이머병에 대한 제제; 및 중독 장애에 대한 제제.
- [1063] **적용**
- [1064] 본 개시내용은 전술한 단락 중 어느 하나에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 및 조성물을 사용하는 방법을 제공한다. 본 개시내용은 또한 이를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 식 (I)의 화합물 또는 조성물 (예를 들어, 유효량의 화합물 또는 조성물)을 전달하는 방법을 제공한다.
- [1065] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 이를 필요로 하는 대상체에게 유효량 (예를 들어, 치료 유효량)의 본 개시내용의 화합물 또는 조성물 (예를 들어, 약학 조성물)을 투여하는 것을 포함하는 이를 필요로 하는 대상체에서 질환을 치료하는 방법을 제공한다.
- [1066] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 이를 필요로 하는 대상체에게 유효량 (예를 들어, 치료 유효량)의 본 개시내용의 식 (I)의 화합물 또는 조성물 (예를 들어, 약학 조성물)을 투여하는 것을 포함하는 이를 필요로 하는 대상체에서 질환을 예방하는 방법을 제공한다.
- [1067] 또 다른 양태에서, 본 개시내용의 방법 (예를 들어, 이를 필요로 하는 대상체에게 활성제를 전달하는 방법, 이를 필요로 하는 대상체에서 질환을 치료하는 방법, 이를 필요로 하는 대상체에서 질환을 예방하는 방법)에서 사용하는 약제의 제조에서 본 개시내용의 식 (I)의 화합물 또는 조성물의 용도가 본원에 제공된다.
- [1068] 또 다른 양태에서, 본 개시내용의 방법 (예를 들어, 이를 필요로 하는 대상체에게 활성제를 전달하는 방법, 이를 필요로 하는 대상체에서 질환을 치료하는 방법, 이를 필요로 하는 대상체에서 질환을 예방하는 방법)에서 본

개시내용의 식 (I)의 화합물 또는 조성물의 용도가 본원에 제공된다.

- [1069] 특정 구현예에서, 유효량은 질환을 치료하는데 효과적이다. 특정 구현예에서, 유효량은 질환을 예방하는데 효과적이다.
- [1070] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [1071] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 예방하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [1072] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 제공하며, 방법은 세로토닌 수용체의 활성화에 의한 질환, 장애 또는 상태의 치료에 유용한 또 다른 공지된 제제와의 조합하여 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 세로토닌 수용체의 활성화에 의한 질환, 장애 또는 병태의 치료에 유용한 다른 공지된 제제는 본원에 기술된 제제를 포함하여 당업계에 공지된 임의의 적합한 제제일 수 있다.
- [1073] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 예방하는 방법을 제공하며, 방법은 세로토닌 수용체의 활성화에 의한 질환, 장애 또는 상태의 치료에 유용한 또 다른 공지된 제제와의 조합하여 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.
- [1074] 특정 구현예에서, 세로토닌 수용체는 5-HT_{2A}이다.
- [1075] 특정 구현예에서, 세로토닌 수용체는 5-HT_{2A} 및 5-HT_{2C} 중 하나 또는 둘 다이다. 추가로 또는 대안적으로, 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체는 5-HT_{2B}가 아니다.
- [1076] 일부 구현예에서, 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 5-HT_{2C} 수용체 및 5-HT_{2B} 수용체 중 하나 또는 둘 다에 비해, 바람직하게는 5-HT_{2B} 수용체에 비해 5-HT_{2A} 수용체에 대해 선택적이다. 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 5-HT_{2A} 수용체 및 5-HT_{2B} 수용체 중 하나 또는 둘 다에 비해, 바람직하게는 5-HT_{2B} 수용체에 비해 5-HT_{2C} 수용체에 대해 선택적이다. 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 5-HT_{2B} 수용체에 비해 5-HT_{2A} 수용체 및 5-HT_{2C} 수용체에 대해 선택적이다.
- [1077] 일부 구현예에서, 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 본원에 기재된 분석, 예를 들어 세포내 칼슘 변화 측정과 같은 칼슘 플럭스 활성 분석에 의해 결정된 약 1 mM 미만, 약 100 μ M 미만, 약 10 μ M 미만, 약 1 μ M 미만, 또는 약 100 nM 미만, 또는 약 10 nM 미만의 5-HT_{2A} 수용체에 대한 EC₅₀ 값을 나타낸다. 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 칼슘 플럭스 활성 분석에 의해 결정된 약 1 mM 미만, 약 900 μ M 미만, 약 800 μ M 미만, 약 700 μ M 미만, 약 600 μ M 미만, 약 500 μ M 미만, 약 400 μ M 미만, 약 300 μ M 미만, 약 200 μ M 미만, 약 100 μ M 미만, 약 90 μ M 미만, 약 80 μ M 미만, 약 70 μ M 미만, 약 60 μ M 미만, 약 50 μ M 미만, 약 40 μ M 미만, 약 30 μ M 미만, 약 20 μ M 미만, 약 10 μ M 미만, 약 9 μ M 미만, 약 8 μ M 미만, 약 7 μ M 미만, 약 6 μ M 미만, 약 5 μ M 미만, 약 4 μ M 미만, 약 3 μ M 미만, 약 2 μ M 미만, 약 1 μ M 미만, 약 900 nM 미만, 약 800 nM 미만, 약 700 nM 미만, 약 600 nM 미만, 약 500 nM 미만, 약 400 nM 미만, 약 300 nM 미만, 약 200 nM 미만, 또는 약 100 nM 미만, 또는 임의의 등가 측정 단위 (예를 들어, mol/L)의 5-HT_{2A} 수용체에 대한 EC₅₀를 나타낸다.
- [1078] 일부 구현예에서, 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 본원에 기재된 분석, 예를 들어 세포내 칼슘 변화 측정과 같은 칼슘 플럭스 활성 분석에 의해 결정된 약 1 mM 미만, 약 100 μ M 미만, 약 10 μ M 미만, 약 1 μ M 미만, 또는 약 100 nM 미만, 또는 약 10 nM 미만의 5-HT_{2C} 수용체에 대한 EC₅₀ 값을 나타낸다. 일부 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 칼슘 플럭스 활성 분석에 의해 결정된 약 1 mM 미만, 약 900 μ M 미만, 약 800 μ M 미만, 약 700 μ M 미만, 약 600 μ M 미만, 약 500 μ M 미만, 약 400 μ M 미만, 약 300 μ M 미만, 약 200 μ M 미만, 약 100 μ M 미만, 약 90 μ M 미만, 약 80 μ M 미만, 약 70 μ M 미만, 약 60 μ M 미만, 약 50 μ M 미만, 약 40 μ M 미만, 약 30 μ M 미만, 약 20 μ M 미만, 약 10 μ M 미만, 약 9 μ M 미만, 약 8 μ M 미만, 약 7 μ M 미만, 약 6

μM 미만, 약 $5\ \mu\text{M}$ 미만, 약 $4\ \mu\text{M}$ 미만, 약 $3\ \mu\text{M}$ 미만, 약 $2\ \mu\text{M}$ 미만, 약 $1\ \mu\text{M}$ 미만, 약 $900\ \text{nM}$ 미만, 약 $800\ \text{nM}$ 미만, 약 $700\ \text{nM}$ 미만, 약 $600\ \text{nM}$ 미만, 약 $500\ \text{nM}$ 미만, 약 $400\ \text{nM}$ 미만, 약 $300\ \text{nM}$ 미만, 약 $200\ \text{nM}$ 미만, 또는 약 $100\ \text{nM}$ 미만, 또는 임의의 등가 측정 단위 (예를 들어, mol/L)의 5-HT_{2C} 수용체에 대한 EC₅₀를 나타낸다.

[1079] 일부 구현예에서, 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 본원에 기재된 분석, 예를 들어 세포내 칼슘 변화 측정과 같은 칼슘 플럭스 활성 분석에 의해 결정된 약 $1\ \mu\text{M}$ 초과, 약 $10\ \mu\text{M}$ 초과, 또는 약 $100\ \mu\text{M}$ 초과 5-HT_{2B} 수용체에 대한 EC₅₀ 값을 나타낸다.

[1080] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 정신 질환 또는 신경정신병적 병태이다. 따라서, 본 출원은 또한 본원에 기술된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 정신 질환 또는 신경정신병적 병태를 치료하는 방법을 포함한다. 본 출원은 또한 정신 질환 또는 신경정신병적 병태의 치료를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도뿐만 아니라 정신 질환 또는 신경정신병적 병태의 치료를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도를 포함한다. 본 출원은 정신 질환 또는 신경정신병적 병태를 치료하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물을 추가로 포함한다.

[1081] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 정신 질환 또는 신경정신병적 병태이고 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 정신 질환 또는 신경정신병적 병태를 위한 하나 이상의 추가 제제와 조합하여 투여된다. 정신 질환 또는 신경정신병적 병태를 위한 하나 이상의 추가 제제는 본원에 기술된 제제를 포함하여 당업계에 공지된 임의의 적합한 제제일 수 있다. 일부 구현예에서, 정신 질환 또는 신경정신병적 병태를 위한 제제는 전형적인 항정신병약 및 비전형 항정신병약을 포함하는 항정신병제; 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (SSRI) 및 선택적 노르에피네프린 재흡수 억제제 (SNRI), 삼환계 항우울제 및 모노아민 산화효소 억제제 (MAOI) (예를 들어 부프로피온)를 포함하는 항우울제; 알프라졸람과 같은 벤조디아제핀을 포함하는 항불안제; 알코올 중독 (예를 들어, 디설피람), 니코틴 의존성 (예를 들어, 바레니클린) 및 오피오이드 사용 장애 (예를 들어, 메타돈, 부프레노르핀, 부프레노르핀-날록손 및 부프레노르핀 지속성 주사)와 같은 중독 장애 치료제; 리튬과 같은 기분 안정제 및 카바마제핀, 디발프로엑스 (발프로산), 라모트리진, 가바펜틴, 토피라메이트와 같은 항경련제로부터 선택된다.

[1082] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 신경변성이다. 따라서, 본 출원은 또한 필요로 하는 대상체에게 본원에 기술된 식 (I)의 화합물 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는 신경변성을 치료하는 방법을 포함한다. 본 출원은 또한 신경변성 치료를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도, 뿐만 아니라 신경변성 치료용 약제의 제조를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도를 포함한다. 본 출원은 신경변성을 치료하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물을 추가로 포함한다. 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 감소된 뇌 유래 신경영양 인자 (BDNF), 포유동물 라파마이신 표적 (mTOR) 활성화 및/또는 염증이다.

[1083] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 인지 장애; 뇌졸중을 포함한 허혈; 신경변성; 난치성 물질 사용 장애; 수면 장애; 통증, 예를 들어 사회적 통증, 급성 통증, 만성 통증, 만성 통증, 돌발성 통증, 뼈 통증, 연조직 통증, 신경 통증, 연관통, 환상통, 신경병성 통증, 군발성 두통 및 편두통; 비만 및 섭식 장애; 간질 및 발작 장애; 신경 세포 사멸; 흥분독성 세포 사멸; 또는 이들의 조합을 포함한다.

[1084] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 정신병 또는 정신병적 증상이다. 따라서, 본 출원은 또한 이를 필요로 하는 대상체에게 본원에 기술된 식 (I) 화합물 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는 정신병 또는 정신병적 증상을 치료하는 방법을 포함한다. 본 출원은 또한 정신병 또는 정신병적 증상의 치료를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도뿐만 아니라 정신병 또는 정신병적 증상의 치료를 위한 약제의 제조를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도를 포함한다. 본 출원은 정신병 또는 정신병적 증상을 치료하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물을 추가로 포함한다.

[1085] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 정신병 또는 정신병적 증상이고 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 정신병 또는 정신병적 증상에 대한 하나 이상의 추가 제제와 조합하여 투여된다. 정신병 또는 정신병적 증상에 대한 하나 이상의 추가 제제는 본원에 기술된 제제를 포함하여 당업계에 공지된 임의의 적합한 제제일 수 있다. 일부 구현예에서, 정신병 또는 정신병적 증상에 대한 추가 제제는 전

형적인 항정신병제 및 비정형 항정신병제로 선택된다. 전형적인 항정신병제는 아세프로마진, 아세토페나진, 벤페리돌, 브롬페리돌, 부타페라진, 카르페나진, 클로르프로에타진, 클로르프로마진, 클로르프로텍센, 클로펜티솔, 시아메마진, 디시라진, 드로페리돌, 플루아니손, 플루펜티솔, 플루페나진, 플루피릴렌, 할로페리돌, 레보메프로마진, 렌페론, 록사핀, 메소리다진, 메티테핀, 몰린돈, 모페론, 옥시퍼틴, 옥시프로테핀, 펜플루리돌, 페라진, 페리시아진, 페르페나진, 피모자이드, 피팜페론, 피페라세타진, 피포티아진, 프로클로르페라진, 프로마진, 프로티펜딜, 스피페론, 설포리다진, 티오프로파제이트, 티오프로페라진, 티오리다진, 티오틱센, 미페론, 트리플루오페라진, 트리플루페리돌, 트리플루프로마진 및 주클로펜티솔 및 이들의 조합으로부터 선택될 수 있다. 비정형 항정신병제는 아목사핀, 아미설피드, 아리피프라졸, 아세나핀, 블로난세린, 블랙스피프라졸, 카리프라진, 카르피프라민, 클로카프라민, 클로로테핀, 클로티아핀, 클로자핀, 일로페리돈, 레보설피드, 루라시돈, 멜페론, 모사프라민, 네모나프리드, 올란자핀, 팔리페리돈, 페로스피론, 쿠에티아핀, 레목시프리드, 레세르핀, 리스페리돈, 세르틴돌, 설퍼리드, 설토프라이드, 티아프리드, 베라리프라이드, 지프라시돈 및 조테핀, 및 이들의 조합으로부터 선택될 수 있다.

[1086] 일부 구현예에서, 치료 유효량의 본 개시내용의 식 (I)의 화합물을 이를 필요로 하는 상기 대상체에게 투여하는 것은 환각 및 망상을 포함하지만 이에 제한되지 않는 정신병 또는 정신병적 증상의 악화를 초래하지 않는다. 일부 구현예에서, 치료 유효량의 식 (I)의 화합물을 이를 필요로 하는 상기 대상체에게 투여하면 환각 및 망상을 포함하지만 이에 제한되지 않는 정신병 또는 정신병적 증상이 개선된다. 일부 구현예에서, 치료 유효량의 식 (I)의 화합물을 이를 필요로 하는 상기 대상체에게 투여하면 정신병 또는 정신병적 증상이 개선된다.

[1087] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태이다. 따라서, 본 출원은 또한 치료 유효량의 본 개시내용의 식 (I)의 화합물 또는 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 CNS 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법을 포함한다. 본 출원은 또한 CNS 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태의 치료를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도, 뿐만 아니라 CNS 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태의 치료를 위한 약제의 제조에 대한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도를 포함한다. 본 출원은 CNS 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태를 치료하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물을 추가로 포함한다.

[1088] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태이고 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태에 대한 하나 이상의 추가 제제와 조합하여 투여된다. 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태에 대한 하나 이상의 추가 제제는 본원에 기술된 것을 포함하여 당업계에 공지된 임의의 적합한 제제일 수 있다. 일부 구현예에서, 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태에 대한 추가 제제는 리튬, 올란자핀, 퀘티아핀, 리스페리돈, 아리피프라졸, 지프라시돈, 클로자핀, 디발프로엑스 나트륨, 라모트리진, 발프로산, 카바마제핀, 토피라메이트, 레보밀나시프란, 돌록세틴, 벤라팍신, 시탈로프람, 플루복사민, 에스시탈로프람, 플루옥세틴, 파록세틴, 세르트랄린, 클로미프라민, 아미트리프틸린, 데시프라민, 이미프라민, 노르트리프틸린, 페넨진, 트라닐시프로민, 디아제팜, 알프라졸람, 클로나제팜, 또는 이의 임의의 조합으로부터 선택된다. 우울증에 대한 표준 치료 요법의 비제한적인 예는 세르트랄린, 플루옥세틴, 에스시탈로프람, 벤라팍신, 또는 아리피프라졸이다. 우울증에 대한 표준 치료 요법의 비제한적인 예는 시탈로프람, 에스시탈로프람, 플루옥세틴, 파록세틴, 디아제팜 또는 세르트랄린이다.

[1089] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 주의력 결핍 과잉 행동 장애 및 주의력 결핍 장애 및 이들의 조합으로부터 선택된다. 따라서, 본 출원은 또한 본원에 기재된 식 (I)의 화합물 또는 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 주의력 결핍 과잉행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애를 치료하는 방법을 포함한다. 본 출원은 또한 주의력 결핍 과잉행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애의 치료를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도, 뿐만 아니라 주의력 결핍 과잉행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애의 치료를 위한 약제의 제조를 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도를 포함한다. 본 출원은 주의력 결핍 과잉행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애를 치료하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물을 추가로 포함한다.

[1090] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 주의력 결핍 과잉 행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애 및 이들의 조합이고 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 주의력 결핍 과잉행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애 및 이들의 조합에 대한 하나 이상의 추가 제제와 함께 사용된다. 주의력 결핍 과잉행동

동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애에 대한 하나 이상의 추가 제제는 본원에 기술된 제제를 포함하여 당업계에 공지된 임의의 적합한 제제일 수 있다. 일부 구현예에서, 주의력 결핍 과잉행동 장애 및/또는 주의력 결핍 장애 및 이들의 조합에 대한 추가 제제는 메틸페니데이트, 텍사페타민, 리스텍사페틴, 아토목세틴 및 암페타민 및 이들의 조합으로부터 선택된다.

[1091] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 치매, 알츠하이머병 및 이들의 조합으로부터 선택된다. 따라서, 본 출원은 또한 이를 필요로 하는 대상체에게 본원에 기술된 식 (I)의 화합물 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는 치매 및/또는 알츠하이머병을 치료하는 방법을 포함한다. 본 출원은 또한 치매 및/또는 알츠하이머병의 치료에 대한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도, 뿐만 아니라 치매 및/또는 알츠하이머병의 치료를 위한 약제의 제조에 대한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물의 용도를 포함한다. 본 출원은 치매 및/또는 알츠하이머병 치료에 사용하기 위한 본 개시내용의 식 (I)의 화합물을 추가로 포함한다.

[1092] 일부 구현예에서, 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 치료되는 질환, 장애 또는 병태는 치매 또는 알츠하이머병 이고 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 치매 또는 알츠하이머병에 대한 하나 이상의 추가 제제와 조합하여 투여 된다. 치매 또는 알츠하이머병에 대한 하나 이상의 추가 제제는 본원에 기술된 제제를 포함하여 당업계에 공지 된 임의의 적합한 제제일 수 있다. 일부 구현예에서, 치매 및 알츠하이머병에 대한 추가 제제는 아세틸콜린에스 테라제 억제제, NMDA 길항제 및 니코틴 작용제로부터 선택된다. 아세틸콜린에스테라제 억제제는 도네페질, 갈란 타민, 리바스티그민, 펜세린, 및 이들의 조합으로부터 선택될 수 있다. NMDA 길항제는 MK-801, 케타민, 펜시클 리딘, 메만틴, 및 이들의 조합으로부터 선택될 수 있다. 니코틴 작용제는 니코틴, 니코틴산, 니코틴 알파7 작용 제, 또는 알파2 베타4 작용제 또는 이들의 조합으로부터 선택될 수 있다.

[1093] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 정신 질환을 치료하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 정신 질환을 예방하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약 학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 정신 질환은 신경정신병적 병태일 수 있다.

[1094] 특정 구현예에서, 정신 질환은 범불안 장애, 공황 장애, 사회 불안 장애 및 특정 공포증과 같은 불안 장애; 절 망감, 즐거움 상실, 피로 및 자살 충동과 같은 우울증; 우울증, 양극성 장애, 암 관련 우울증, 불안 및 순환기 분 장애와 같은 기분 장애; 환각, 망상, 조증, 정신분열증, 정신분열정동장애, 정신분열형 장애와 같은 정신병 적 장애; 방화광 (화재 시각), 도벽 (도둑질) 및 강박적 도박과 같은 충동 조절 및 중독 장애; 알코올 중독; 오 피오이드 중독/의존, 니코틴 의존, 코카인 의존, 마리화나 남용 등과 같은 약물 중독; 금연; 반사회적 성격 장 애, 공격성, 강박성 성격 장애 및 편집성 성격 장애와 같은 성격 장애; 대상체가 특정 의식이나 일과를 수행하 게 만드는 생각이나 두려움과 같은 강박 장애 (OCD); 외상후 스트레스 장애 (PTSD); 스트레스 반응 증후군 (이 전에는 적응 장애로 불림); 이전에는 다중 인격 장애 또는 "분할 성격" 및 이인화 장애라고 불렸던 해리 장애; 인위성 장애; 성기능 장애, 성 정체성 장애 및 성도착증과 같은 성적 및 성별 장애; 이전에는 정신 신체 장애 또는 신체 형태 장애로 알려졌던 신체 증상 장애로부터 선택된다.

[1095] 특정 구현예에서, 정신 질환은 환각 및 망상 및 이들의 조합으로부터 선택된다. 이들 구현예에서, 환각은 시각 적 환각, 청각적 환각, 후각적 환각, 미각적 환각, 촉각적 환각, 고유 감각 환각, 평형 수용 환각, 침해 수용 환각, 열 수용 환각 및 시간 수용 환각, 및 이들의 조합으로부터 선택될 수 있다.

[1096] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병 태를 치료하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물을 이를 필 요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[1097] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병 태를 예방하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물을 이를 필 요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[1098] 일부 구현예에서, CNS 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태는 신경발달 질환 및 알츠하 이머병과 같은 신경퇴행성 질환을 포함하는 신경학적 질환; 에비노인성 치매; 노인성 치매; 혈관성 치매; 루이 소체 치매; 인지 장애, 파킨슨병 및 파킨슨 치매, 피질기저핵 변성 및 핵상 마비와 같은 파킨슨병 관련 장애; 간질; CNS 외상; CNS 감염; CNS 염증; 뇌졸중; 다발성 경화증; 헌팅턴병; 미토콘드리아 장애; 취약 X 증후군; 엔젤만 증후군; 유전성 운동실조증; 신경이과 및 안구 운동 장애; 망막 근위축성 측삭 경화증의 신경퇴행성 질환

환; 지연성 운동이상증; 과다운동 장애; 주의력 결핍 과잉 행동 장애 및 주의력 결핍 장애; 하지 불안 증후군; 투렛증후군; 틱 장애; 정신 분열증; 자폐 스펙트럼 장애; 결정성 경화증; 레트 증후군; 뇌성 마비; 신경성 식욕 부진 및 신경성 폭식증과 같은 섭식 장애를 포함한 보상 시스템 장애; 폭식 장애, 발모병, 피부병, 손톱 물어뜯기; 편두통; 섬유근육통; 및 모든 병인의 말초 신경병증, 및 이들의 조합로부터 선택된다.

[1099] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 신경 가소성을 증가시키는 방법을 제공하며, 방법은 신경 세포를 신경 세포의 신경 가소성을 증가시키기에 충분한 양의 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다. "신경 가소성"은 대상체의 일생 동안 뇌의 구조 및/또는 기능을 지속적으로 변화시키는 뇌의 능력을 지칭한다. 뇌 변화의 예는 부상 등으로 인한 내부 및/또는 외부 자극에 적응하거나 반응하는 능력, 및 새로운 신경돌기, 수지상 돌기 및 시냅스를 생성하는 능력을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 신경 가소성의 증가는 신경 성장 촉진, 신경 생성 촉진, 시냅스 생성 촉진, 수지상 형성 촉진, 수지상 가지 복잡성 증가, 수지상 척추 밀도 증가 및 뇌의 흥분성 시냅스 증가를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 신경 가소성의 증가는 신경 성장 촉진, 신경 생성 촉진, 시냅스 형성 촉진, 수지상 형성 촉진, 수지상 가지 복잡성 증가, 및 수지상 가지 밀도 증가를 포함한다.

[1100] 일부 구현예에서, 신경 가소성의 증가는 신경퇴행성 장애, 알츠하이머병, 파킨슨병, 정신 장애, 우울증, 중독, 불안, 외상후 스트레스 장애, 치료 저항성 우울증, 자살 생각, 주요 우울 장애, 양극성 장애, 정신분열증, 뇌졸중, 외상성 뇌 손상 또는 약물 사용 장애를 치료할 수 있다.

[1101] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 이를 필요로 하는 대상체에게 유효량의 본 발명의 화합물을 투여하는 것을 포함하는, 체중 치료 방법을 제공한다. 체중 치료는 체중 증가; 체중 감소; 대사 장애; 약물 개입과 관련된 체중 증가; 정신 질환 (본원에 설명된 질환 포함)과 관련된 체중 증가; 거식증, 폭식증, 악액질 등과 같은 섭식 장애; 식사행동; 비만; 당뇨병; 인슐린 저항성; 당뇨병 전증; 포도당 불내성; 고지혈증; 및 심혈관 질환 치료를 포함할 수 있다.

[1102] 또 다른 양태에서, 본 개시내용은 수지상 가지 밀도를 증가시키는 방법을 제공하며, 방법은 신경 세포를 수지상 가지 밀도를 증가시키기에 충분한 양의 본원에 기재된 바와 같은 식 (I)의 화합물 또는 약학 조성물과 접촉시키는 것을 포함한다.

[1103] 특정 구현예에서, 식 (I)의 화합물은 Sholl 분석에 의해 1.0배 초과로 증가로 최대 수의 수지상 교차를 생성한다.

[1104] 또 다른 양태에서 본 개시내용은 본원에 개시된 구현예 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물을 세포에 투여하는 것을 포함하는, 생물학적 샘플 또는 환자의 세포에서 세로토닌 수용체를 활성화하는 방법을 제공한다. 세로토닌 수용체는 5-HT 수용체 하위유형, 바람직하게는 5-HT_{2A} 및 5-HT_{2C} 중 하나 또는 둘 다일 수 있다.

[1105] 일부 구현예에서, 유효량은 대상체 또는 종의 질환 상태, 연령, 성별 및/또는 체중과 같은 요인에 따라 다양하다. 일부 구현예에서, 유효량에 상응하는 주어진 화합물 또는 화합물들의 양은 주어진 약물(들) 또는 화합물(들), 약제학적 제형, 투여 경로, 병태, 질환 또는 장애의 유형, 치료 대상의 신원 같은 요인에 따라 달라질 것이지만, 그럼에도 불구하고 당업자에 의해 일상적으로 결정될 수 있다.

[1106] 일부 구현예에서, 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 1년에 1회, 2회, 3회 또는 4회 투여된다. 일부 구현예에서, 본 개시내용의 화합물은 일주일에 적어도 1회 투여된다. 그러나, 또 다른 구현예에서, 화합물은 2주, 3주 또는 1개월당 약 1회 대상체에게 투여된다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 일주일에 약 1회 내지 약 1일 1회 투여된다. 또 다른 구현예에서, 화합물은 1일 1회, 2회, 3회, 4회, 5회 또는 6회 투여된다. 치료 기간의 길이는 질환, 장애 또는 상태의 중증도, 대상체의 연령, 적용 화합물의 농도 및/또는 활성 및/또는 이들의 조합과 같은 다양한 요인에 따라 달라진다. 치료에 사용되는 화합물의 유효 투여량은 특정 치료 요법 과정에 걸쳐 증가하거나 감소할 수 있다는 것도 이해될 것이다. 투여량의 변화는 당업계에 공지된 표준 진단 분석에 의해 발생하고 명백해질 수 있다. 일부 경우에, 만성 투여가 필요하다. 예를 들어, 화합물은 대상체를 치료하기에 충분한 양 및 기간 동안 대상체에게 투여된다.

[1107] 일부 구현예에서, 본 출원의 화합물은 환각 유발성 또는 정신분열증적 용량으로 투여되고 정신 요법 또는 치료법과 함께 투여되며 1년에 1회, 2회, 3회 또는 4회 발생할 수 있다. 그러나, 일부 구현예에서, 화합물은 환각 유발성 또는 정신분열증적이 아닌 용량으로 1일 1회, 2일에 1회, 3일에 1회, 1주일에 1회, 2주에 1회, 1개월에 1회, 2개월에 1회, 또는 3개월에 1회 대상체에게 투여된다.

[1108] 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 단독으로 사용될 수 있거나 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는데 유용한 다른 공지된 제제, 예를 들어 본 개시내용의 화합물과 조합하여 사용될 수 있다. 세로토닌 수용체의 활성화에 의한 질환, 장애를 치료하는데 유용한 다른 공지된 제제와 조합하여 사용되는 경우, 식 (I)의 화합물이 이들 제제와 동시에 투여되는 것이 한 구현예이다. 본원에 사용된 바와 같이, 대상체에 대한 두 물질의 "동시 투여"는 두 물질이 개인에게 동시에 활성이 되도록 두 물질 각각을 제공하는 것을 의미한다. 투여의 정확한 세부 사항은 서로 존재하는 두 물질의 약동학에 따라 달라지며 약동학이 적합한 경우, 두 물질을 서로 몇 시간 내에 투여하거나 심지어 다른 물질을 투여한 후 24시간 이내에 한 물질을 투여하는 것도 포함될 수 있다. 적합한 투여 요법의 설계는 당업자에게 일상적인 일이다. 특정 구현예에서, 물질은 실질적으로 동시에, 즉 서로 몇 분 이내에 투여되거나, 두 물질을 모두 포함하는 단일 조성물로 투여될 것이다. 제제의 조합이 비동시적인 방식으로 대상체에게 투여되는 것이 본 출원의 추가 구현예이다. 일부 구현예에서, 본 개시내용의 식 (I)의 화합물은 다른 치료제와 동시에 또는 순차적으로 별도의 단위 투여 형태로 또는 단일 단위 투여 형태로 함께 투여된다. 따라서, 본 출원은 본원에 기술된 하나 이상의 식 (I)의 화합물, 추가 치료제 및 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 단일 단위 투여 형태를 제공한다.

[1109] 일부 구현예에서, 본 출원의 화합물은 임상적으로 의미 있는 환각/정신 모방 작용이 없는 용량 또는 투여 요법의 투여를 포함하는 유효량으로 사용되거나 투여된다. 일부 구현예에서, 본 출원의 화합물은 4 ng/mL 이하의 인간 혈장 실로신 C_{max} 및/또는 40% 이하의 인간 5-HT_{2A} 인간 CNS 수용체 점유로 나타나는 것 또는 1 ng/mL 이하의 인간 혈장 실로신 C_{max} 및/또는 30% 이하의 인간 5-HT_{2A} 인간 CNS 수용체 점유로 나타나는 것과 유사한 임상 효과를 제공하는 용량 또는 투여 요법의 투여를 포함하는 유효량으로 사용되거나 투여된다. 일부 구현예에서, 본 출원의 화합물은 60 분 초과, 120 분 초과 또는 180 분 초과 동안 인간 혈장 실로신 T_{max}에 의해 나타나는 것과 유사한 임상 효과를 제공하는 용량 또는 투여 요법의 투여를 포함하는 유효량으로 사용되거나 투여된다.

[1110] **키트**

[1111] 또 다른 구현예에서 상기 기재된 바와 같은 하나 이상의 화합물, 약학적으로 허용 가능한 염, 입체이성질체, 용매화물, 대사산물 또는 다형체, 및/또는 약학 조성물을 포함하는 키트 또는 제조품이 제공된다.

[1112] 다른 구현예에서 위에서 언급한 치료 적용에 사용하기 위한 키트가 제공되며, 이 키트는 다음을 포함한다:

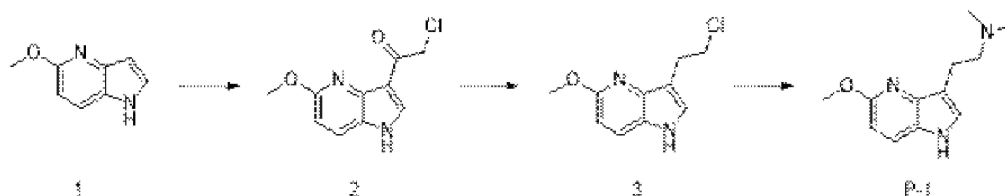
[1113] 본원에 기술된 하나 이상의 화합물, 약학적으로 허용 가능한 염, 입체이성질체, 용매화물, 대사산물, 다형체 및/또는 약학 조성물을 담은 용기;

[1114] 사용 지침이 포함된 라벨 또는 패키지 삽입물.

[1115] 본 명세서에 개시되고 정의된 발명은 언급되거나 본문 또는 도면으로부터 명백한 개별 특징 중 2개 이상의 모든 대안적인 조합으로 확장된다는 것이 이해될 것이다. 이러한 다양한 조합은 모두 본 발명의 다양한 대안적 양태를 구성한다.

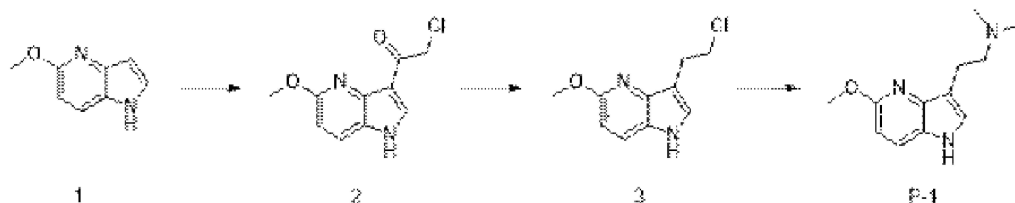
[1116] **실시예**

[1117] **반응식 1:** 일반식 (I)의 화합물은 반응식 1의 개략적인 단계 순서 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계에 따라 적절하게 치환된 아자-인돌로부터 합성될 수 있다. 반응식 1에 설명된 것과 유사한 합성 변환 순서는 일반식 (I)의 화합물에 접근하는 실행 가능한 방법임이 입증되었다. 아자-인돌 출발 물질 **1**의 프리델-크래프트 아실화는 화학선택적 실란 환원 조건을 거쳐 알킬클로라이드 중간체 **3**를 제공할 수 있는 중간체 **2**에 대한 접근을 제공한다. 알킬클로라이드로 치환된 아민으로 친핵성 치환하면 일반식 (I)의 화합물 (**P-1**로 예시됨)을 제공한다. 당업자는 차별적으로 치환된 아민을 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



[1118]

[1119] 실시예 1: 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-1):



[1120]

[1121] 단계 1: 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2)

[1122] 0°C N₂ 하에서 CH₂Cl₂ (40 mL) 중 5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘 (2.00 g, 13.5 mmol) 용액에 AlCl₃ (9.00 g, 67.5 mmol)에 이어서 CH₂Cl₂ (6 mL) 중 클로로아세틸 염산염 (7.62 g, 67.5 mmol) 용액을 첨가했다. 혼합물을 0°C에서 1.5시간 동안 교반한 후, H₂O (50 mL)으로 소광시켰다. pH를 포화 Na₂CO₃ 수용액으로 10으로 조정했다. 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 필터 케이크를 EtOAc (50 mL X 2)로 세척했다. 여액을 분리하고 염수 (30 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고 농축시켰다. 필터 케이크를 12시간 동안 EtOAc/THF (1:1, 200 mL)에서 교반했다. 혼합물을 여과하고, 여액을 증발시키고, 선행 유기층과 합하여 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2.00 g, 64%)을 회백색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.28 (br, 1H), 8.25 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 3.94 (s, 3H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 225.1, 227.1 [M+H]⁺.

[1123] 단계 2: 3-(2-클로로에틸)-5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘 (3)

[1124] TFA (14 mL) 중 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2.00 g, 8.90 mmol)의 용액에 Et₃SiH (7.25 g, 62.3 mmol)를 첨가했다. 반응 혼합물을 12시간 동안 25°C에서 교반했다. 용매를 증발시키고, 미정제(crude) 생성물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/EtOAc, v/v, 20/1 내지 5/1)로 정제하였다. 3-(2-클로로에틸)-5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘을 회백색 고체로서 수득했다 (2.00 g, 미정제). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.97 (br, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 6.53 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.14 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 211.1, 213.1 [M+H]⁺.

[1125] 단계 3: 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-1)

[1126] 미정제 3-(2-클로로에틸)-5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘 (2.00 g) 및 THF (40 mL) 중 2 M Me₂NH의 혼합물에 NaI (1.42 g, 9.49 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 12시간 동안 90°C에서 교반했다. 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 THF (10 mL)로 세척했다. 여액을 증발시키고, 미정제 생성물을 분취용 HPLC로 정제했다 (컬럼: Waters Xbridge BEH C18 (250*50 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH₃ + NH₄HCO₃)-MeCN]; B: 1-30%, 10분). 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-1, 406 mg, 20%)을 회백색 고체로서 수득했다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.59 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.54 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.99 - 2.95 (m, 2H), 2.78 - 2.74 (m, 2H), 2.35 (s, 6H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 220.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 100%.

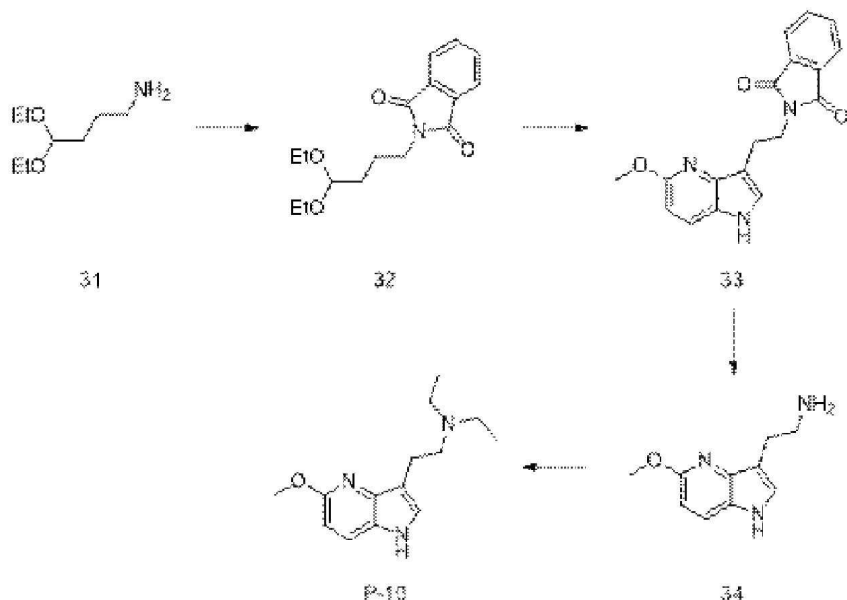
[1127] 단계 4: 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 염산염 (P-1·HCl)

[1128] 무수 Et₂O (5 mL) 중 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (200 mg, 0.91 mmol) 및 절대 EtOH (1 mL)의 용액을 0°C에서 HCl (Et₂O 중 2 M)을 적가하여 산성으로 만들었다. 생성된 침전물을 여과로 수집하고 진공 건조기에서 밤새 건조하여 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 염산염 (100 mg, 43%)을 얻었고 이는 백색 고체였다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 11.65 (br s, 1H), 10.54 - 10.49 (m, 1H), 7.97 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H),

3.45 - 3.35 (m, 2H), 3.19 - 3.15 (m, 2H), 2.83 (d, $J = 4.8$ Hz, 6H). HPLC 순도 (220 nm): 99.3%.

[1129]

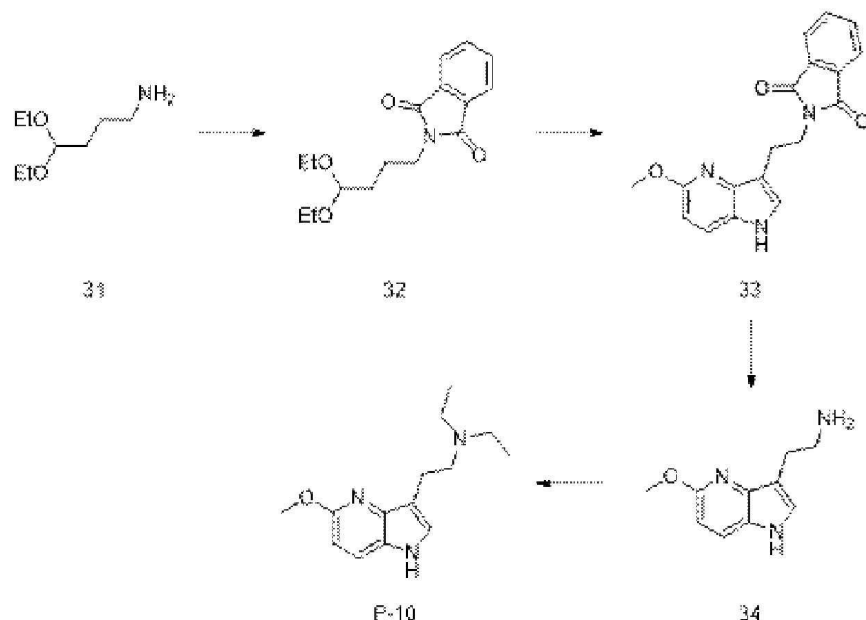
반응식 2: 일반식 (I)의 화합물은 반응식 2 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 아자-인돌로부터 합성될 수 있다. 반응식 2에 설명된 것과 유사한 합성 변환 순서는 일반식 (I)의 화합물에 접근하는 실행 가능한 방법임이 입증되었다. 알킬아민 **31**의 프탈이미드 형성은 피셔형 인돌 합성에서 실행되어 아자-인돌 중간체 **33**을 제공할 수 있는 중간체 **32**에 대한 접근을 제공한다. **33**의 히드라진분해는 1차 아민을 함유하는 중간체 **34**에 대한 접근을 제공한다. 적절한 알데히드 및 환원제를 사용한 아민의 환원적 알킬화는 일반식 (I)의 화합물 (**P-10**으로 예시됨)을 제공한다. 당업자는 다양한 알데히드를 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



[1130]

[1131]

실시예 2: 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (**P-10**)



[1132]

[1133]

단계 1: 2-(4,4-디에톡시부틸)-1*H*-이소인돌-1,3(2*H*)-디온 (**32**)

[1134]

THF (130 mL) 중 4,4-디에톡시부탄-1-아민 (6.80 g, 42.2 mmol) 및 에틸 1,3-디옥소-2,3-디히드로-1*H*-이소인돌-2-카르복실레이트 (9.24 g, 42.2 mmol)의 용액에 Et₃N (4.27 g, 42.2 mmol)을 첨가하고 혼합물을 20°C에서 16 시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 진공하여 농축하여 미정제 생성물을 얻었고 이를 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/EtOAc, v/v, 50/1 내지 1/1)로 정제하여 2-(4,4-디에톡시부틸)-1*H*-이소인돌-1,3(2*H*)-디온

(11.6 g, 94%)을 무색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.88 - 7.80 (m, 2H), 7.76 - 7.66 (m, 2H), 4.52 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.72 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.64 - 3.61 (m, 2H), 3.54 - 3.45 (m, 2H), 1.81 - 1.74 (m, 2H), 1.70 - 1.62 (m, 2H), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 6H).

[1135] **단계 2:** 2-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)이소인돌린-1,3-디온 (33)

[1136] EtOH (64 mL) 중 2-(4,4-디에톡시부틸)-1*H*-이소인돌-1,3(2*H*)-디온 (10.0 g, 34.3 mmol) 및 5-히드라지닐-2-메톡시피리딘 (4.00 g, 28.7 mmol)의 용액에 주위 온도에서 4% v/v 수성 H_2SO_4 (400 mL)를 첨가한 후, 혼합물을 95°C에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물의 pH를 EtOAc (300 mL X 3)로 추출하기 전에 포화 NH_4OH 수용액을 첨가하여 8로 조정하였다. 합한 유기물을 염수 (300 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 CH_2Cl_2 로 분쇄하고, 여과하고, 감압 하에 건조하여 2-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)이소인돌린-1,3-디온 (6.8 g, 62%)을 갈색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.92 (br s, 1H), 7.81 - 7.77 (m, 2H), 7.69 - 7.66 (m, 2H), 7.49 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.12 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.21 (t, J = 7.2 Hz, 2H). LCMS (ESI+): m/z 322.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

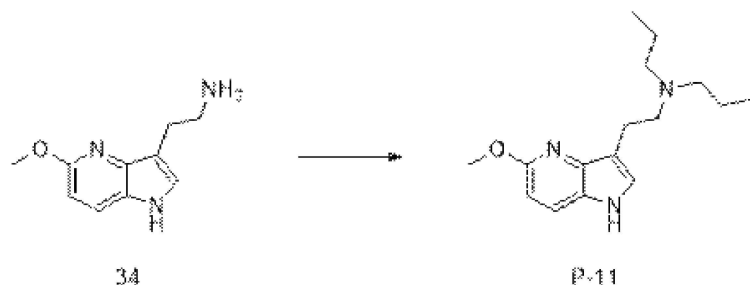
[1137] **단계 3:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (34)

[1138] EtOH (40 mL) 중 2-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)이소인돌린-1,3-디온 (4.00 g, 12.4 mmol) 용액에 80% 히드라진 수화물 (7.79 g, 124 mmol)을 첨가하고 혼합물을 12시간 동안 80°C에서 교반했다. 반응 혼합물을 여과하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (3.00 g)을 갈색 오일로서 얻고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 192.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[1139] **단계 4:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (P-10)

[1140] MeOH (6 mL) 중 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (400 mg) 용액에 0°C에서 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (2.22 g, 10.5 mmol), Et_3N (1.06 g, 10.5 mmol) 및 40% v/v 수성 아세트알데히드 (575 mg, 5.22 mmol)를 첨가한 후, 혼합물을 20°C에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 미정제 생성물을 분취용 HPLC(컬럼: Waters Xbridge C18 (250 x 50 mm x 10 μm); 이동상: [물 (NH_4HCO_3)-ACN]; B: 10-40%, 10분)로 정제하여 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (20.7 mg, 2단계에 걸쳐 3%)을 노란색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 10.79 (br s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.76 (s, 4H), 2.55 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 248.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 99.8%.

[1141] **실시예 3:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (P-11):

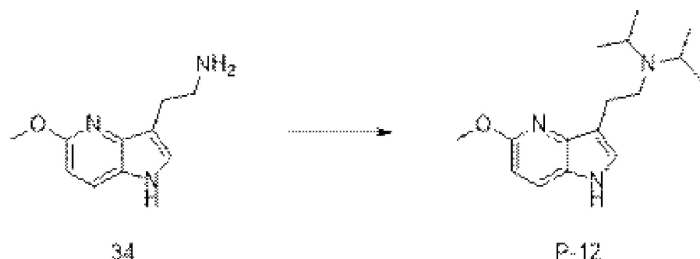


[1142]

[1143] MeOH (3 mL) 중 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (200 mg) 용액에 0°C에서 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (1.11 g, 5.24 mmol), Et_3N (529 mg, 5.23 mmol) 및 프로판알 (151 mg, 2.6 mmol)을 첨가한 후, 혼합물을 20°C에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼 - Water Xbridge C18 (150*40 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH_4HCO_3)-ACN]; B: 20-50%, 8분)로 정제하여 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (20.5 mg, 2단계에 걸쳐 5%)을 회백색 고체로서

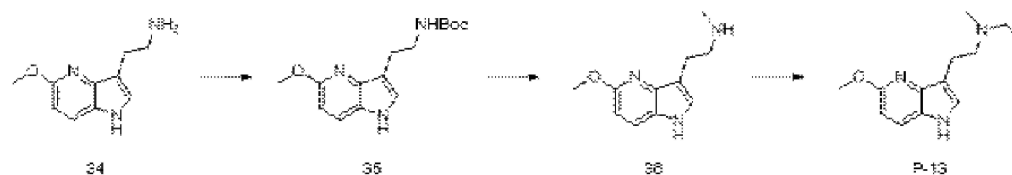
얻었다. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 10.78 (br, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.76 (s, 4H), 2.43 (t, J = 7.6 Hz, 4 H), 1.46 (sext, J = 7.2 Hz, 4H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 276.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 98.3%.

실시예 4: *N*-이소프로필-*N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (P-12)



MeOH (5 mL) 및 아세톤 (5 mL) 중 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (300 mg) 용액에 NaBH_3CN (2.96 g, 47.1 mmol)을 첨가하고 반응 혼합물을 20°C에서 12시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 진공에서 농축하여 미정제 생성물을 얻고 이를 분취용 HPLC (컬럼 - Phenomenex Luna (80*30 mm*3 μ m); 이동상: [물 (TFA)-ACN]; B: 1-30%, 8분)로 정제하여 *N*-이소프로필-*N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (20.7 mg, 2단계에 걸쳐 0.4%)을 노란색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, MeOD- d_4): δ 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.67 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.84 (hept, J = 6.8 Hz, 2H), 3.49-3.55 (m, 2H), 3.18-3.24 (m, 2H), 1.46 (d, J = 6.8 Hz, 12H). LCMS (ESI+): R_t = 2.22 분, m/z 276.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 96.1%.

반응식 3: 일반식 (I)의 화합물은 적절하게 치환된 2-(1-에탄아민)아자-인돌로부터 반응식 3의 개략적인 단계 순서 또는 당업자가 고려할 수 있는 것과 유사한 단계에 따라 합성될 수 있다. 반응식 3에 설명된 것과 유사한 합성 변환 순서는 일반식 (I)의 화합물에 접근하는 실행 가능한 방법임이 입증되었다. 2-(1-에탄아민)아자-인돌 출발 물질 34의 1차 아민에 *tert*-부톡시 카르보닐 기를 첨가하면 화학선택적 환원 조건에 적용되어 *N*-메틸화된 중간체 36을 제공할 수 있는 중간체 35에 대한 접근이 가능해진다. 적절한 알데히드 및 환원제를 사용하여 추가로 *N*-알킬화를 수행하여 일반식 (I)의 화합물을 제공할 수 있다 (P-13으로 예시됨). 당업자는 다양한 알데히드를 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



실시예 4: *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-13):



단계 1: *tert*-부틸 (2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)카르바메이트 (35)

THF (10 mL) 중 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (1.40 g) 용액에 디-*tert*-부틸 디카르보네이트 (1.68 g, 7.70 mmol)를 0°C에서 첨가하고 혼합물을 20°C에서 2시간 동안 교반했다. 혼합물을 감압 하에 농축하고 컬럼 크로마토그래피 (SiO_2 , 석유 에테르/EtOAc, v/v, 50/1 내지 0/1)로 정제하여 *tert*-부틸 (2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)카르바메이트 (1.14 g, 2단계에 걸쳐 18%)를 갈색 오일로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (br, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H),

6.64 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.45-3.47 (m, 2H), 2.95-2.98 (m, 2H), 1.44 (s, 9H).

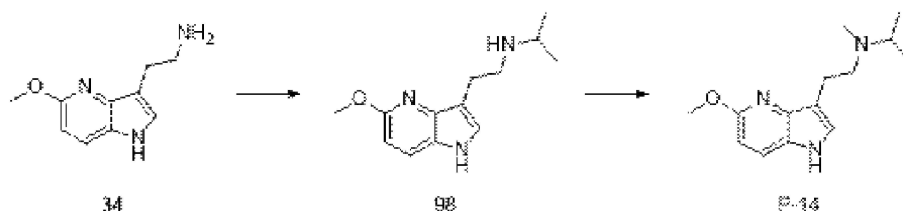
[1153] **단계 2:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (36)

[1154] THF (2.5 mL) 중 LiAlH₄ (390 mg, 10.3 mmol) 용액에 *tert*-부틸 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)카르바메이트 (0.60 g, 2.06 mmol)를 부분적으로 0℃에서 질소 하에 첨가했다. 반응 혼합물을 0℃에서 6분 동안 교반한 후 70℃에서 3시간 동안 N₂ 하에 교반하였다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각하고 H₂O (10 mL)를 적가하여 소광한 후, EtOAc (10 mL X 4)로 추출했다. 합한 유기물을 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (300 mg)을 갈색 오일로서 얻었다. LCMS (ESI+): m/z 206.0 [M+H]⁺.

[1155] **단계 3:** *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-13)

[1156] MeOH (6 mL) 중 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (400 mg) 용액에 NaBH(OAc)₃ (2.07 g, 9.77 mmol), 아세트알데히드 (103 mg, 2.34 mmol) 및 Et₃N (985 mg, 9.73 mmol)을 0℃에서 첨가하고 혼합물을 20℃에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 미정제 생성물을 얻고 이를 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge prep OBD C18 (150*40 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 2-30%, 8분)로 정제하여 *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (23.3 mg, 2 단계에 걸쳐 3%)을 노란색 고체로서 수득했다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.60 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.54 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.95-3.31 (m, 2H), 2.82-2.86 (m, 2H), 2.60 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.15 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). LCMS (ESI+): $R_T = 1.3$ 분, m/z 234.1 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 99.7%

[1157] **실시예 5:** *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (P-14):



[1158]

[1159] **단계 1:** *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (98)

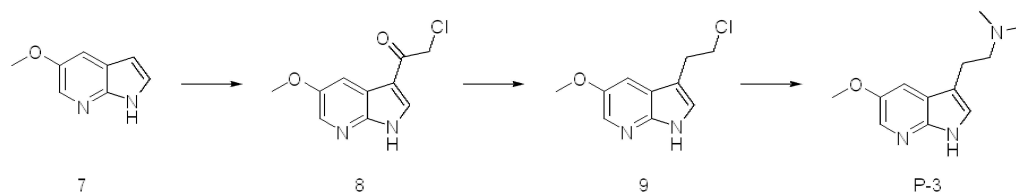
[1160] MeOH (3 mL) 중 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (200 mg) 용액에 NaBH(OAc)₃ (1.11 g, 5.24 mmol), Et₃N (529 mg, 5.23 mmol) 및 아세톤 (151 mg, 2.60 mmol)을 0℃에서 첨가하고 반응물을 20℃에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 미정제 *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (300 mg)을 노란색 오일로서 얻었다. LCMS (ESI+): m/z 234.1 [M+H]⁺.

[1161] **단계 2:** *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (P-14)

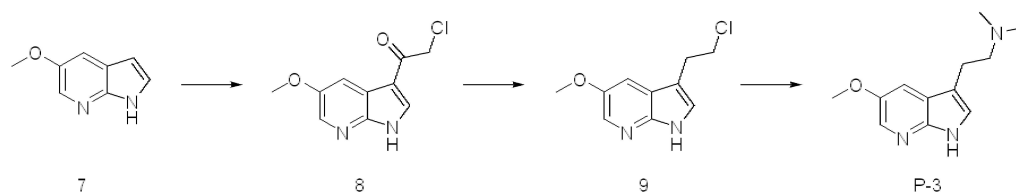
[1162] MeOH (1.5 mL) 중 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸(프로판-2-일)아민 (100 mg) 용액에 NaBH(OAc)₃ (454 mg, 2.14 mmol), 포름알데히드 (32.1 mg, 1.07 mmol) 및 Et₃N (216 mg, 2.13 mmol)를 첨가한 후 20℃에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 미정제 생성물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge prep OBD C18 컬럼 (150*40 mm, 10 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 5-50%, 8분)로 정제하여 *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 P-14를 (20.6 mg, 3단계에 걸쳐 18% 노란색 고체로서 수득했다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.65 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.59 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 3.94 (s, 1H), 3.25-3.28 (m, 1H), 3.11-3.15 (m, 4H), 2.60 (s, 3H), 1.20 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 248.1 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 100%

[1163] **반응식 4:** 일반식 (I)의 화합물은 반응식 4 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라

적절하게 치환된 아자-인돌로부터 합성될 수 있다. 반응식 4에 설명된 것과 유사한 합성 변환 순서는 일반식 (I)의 화합물에 접근하는 실행 가능한 방법임이 입증되었다. 아자-인돌 출발 물질 **7**의 프리델-크래프트 아실화는 화학선택적 실란 환원 조건을 거쳐 염화 알킬 중간체 **9**를 제공할 수 있는 중간체 **8**에 대한 접근을 제공한다. 치환된 아민에 의한 염화 알킬의 친핵성 치환은 일반식 (I)의 화합물 (**P-3**로 예시됨)을 제공한다. 당업자는 차별적으로 치환된 아민을 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



실시예 8: 2-(5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 (P-3):



단계 1: 2-클로로-1-(5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)에탄-1-온 (8)

CH_2Cl_2 (48 mL) 중 5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (2.40 g, 16.2 mmol) 용액에 0°C에서 N_2 하에서 AlCl_3 (10.8 g, 81.0 mmol)를 첨가한 후, CH_2Cl_2 (7 mL) 중 클로로아세트 염산염 (9.15 g, 81.0 mmol) 용액을 첨가했다. 반응 혼합물을 0°C에서 1시간 동안 교반하고, H_2O (50 mL)를 첨가하여 소광시켰다. 포화 Na_2CO_3 수용액을 사용하여 pH를 10으로 조정하였다. 혼합물을 셀라이트를 통해 여과하고, 필터 케이크를 EtOAc (50 mL X 2)로 세척했다. 여액을 분리하고, 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 감압 하에 농축했다. 필터 케이크를 EtOAc/THF (1:1, 200 mL)에서 12시간 동안 교반했다. 혼합물을 여과하고, 여액을 농축하고, 선행 유기층과 합하여 2-클로로-1-(5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2.80 g, 77%)을 회백색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 12.58 (br, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.10 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.90 (s, 2H), 3.86 (s, 3H). LCMS (ESI⁺): m/z 225.1, 227.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 100%.

단계 2: 3-(2-클로로에틸)-5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (9)

TFA (10 mL) 중 2-클로로-1-(5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)에탄-1-온 **8** (1.40 g, 6.23 mmol) 용액에 Et_3SiH (5.07 g, 43.6 mmol)를 첨가했다. 반응 혼합물을 25°C에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 포화 Na_2CO_3 수용액을 사용하여 pH 9로 조정하고 EtOAc (80 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 진공에서 농축하여 미정제 3-(2-클로로에틸)-5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 **9** (1.40 g)을 회백색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 11.29 (br, 1H), 7.94 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.82 - 3.87 (m, 5H), 3.12 (t, J = 7.4 Hz, 2H). LCMS (ESI⁺): m/z 211.1, 213.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 98.5%

단계 3: 2-(5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 (P-3)

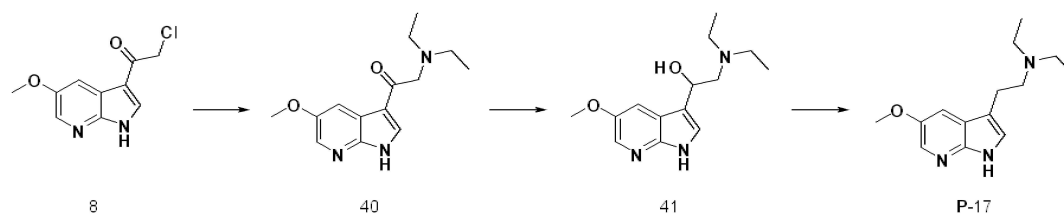
Me_2NH (THF 중 2.0 M, 28 mL) 중 미정제 3-(2-클로로에틸)-5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘 (1.40 g)의 혼합물에 NaI (996 mg, 6.65 mmol)를 첨가하고 혼합물을 90°C에서 12시간 동안 교반했다. 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 THF (10 mL)로 세척했다. 여액을 증발시키고, 미정제 생성물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge BEH C18 (250*50 mm*10 μm); 이동상: [물 (수성 $\text{NH}_3+\text{NH}_4\text{HCO}_3$)-ACN]; B: 1 - 30%, 10분)로 정제하여 2-(5-메톡시-1H-피롤로[2,3-b]피리딘-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 **P-3** (397 mg, 2단계에 걸쳐 29%)을 갈색 고체로서 제공

했다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{MeOD}-d_4$): δ 7.91 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.89 – 2.93 (m, 2H), 2.63 – 2.67 (m, 2H), 2.35 (s, 6H). LCMS (ESI+): R_T = 0.79 분, m/z 220.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 100%.

[1173] **단계 3a:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 염산염 (P-3 · HCl)

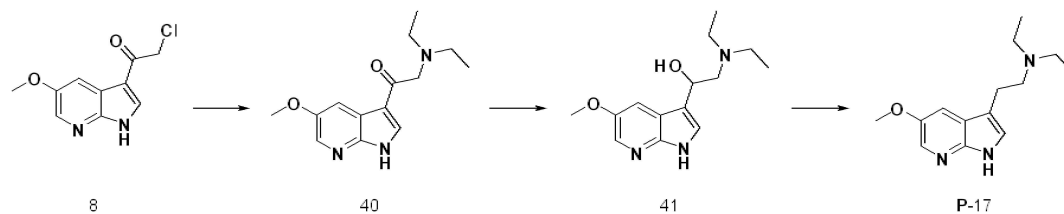
[1174] 무수 Et_2O (5 mL) 및 절대 EtOH (1 mL) 중 빙냉 (0°C) 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (100 mg, 0.45 mmol) 용액에 반응 용액의 pH가 산성이 될 때까지 Et_2O 중 2 M HCl을 10분에 걸쳐 적 가했다. 생성된 침전물을 여과로 수집하고 진공 건조기에서 밤새 건조하여 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민을 염산염으로 제공했고 (78 mg, 68%) 이는 백색 고체였다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{MeOD}-d_4$): d 7.91 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.96 – 2.87 (m, 2H), 2.69 – 2.60 (m, 2H), 2.35 (s, 6H). HPLC 순도 (220nm): 99.7%.

[1175] **반응식 5:** 일부 상황에서, 일반식 (I)의 화합물에 대한 대체 합성은 반응식 5에 개괄된 대로 활용되었다. 적절 하게 치환된 아민에 의한 중간체 8의 염화물의 친핵성 치환으로 아미노에탄-1-온이 생성되었다. 후속적인 2단계 환원을 통해 일반식 (I)에 대한 접근이 가능해졌다 (P-17로 예시됨). 당업자는 차별적으로 치환된 아민을 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



[1176]

[1177] **실시예 9:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (P-17):



[1178]

[1179] **단계 1:** 2-(디에틸아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (40)

[1180] DMAc (7 mL) 중 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (250 mg, 1.11 mmol), NaI (250 mg, 1.67 mmol), 및 Et_2NH (814 mg, 11.1 mmol)의 용액을 주위 온도에서 2시간 동안 교반하고 이 시점에서 반응 물을 물 (30 mL)로 희석한 후 EtOAc (10 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (40 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (281 mg)을 노란색 고체로서 얻고 이를 후속 단계에서 정제 없이 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 262.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

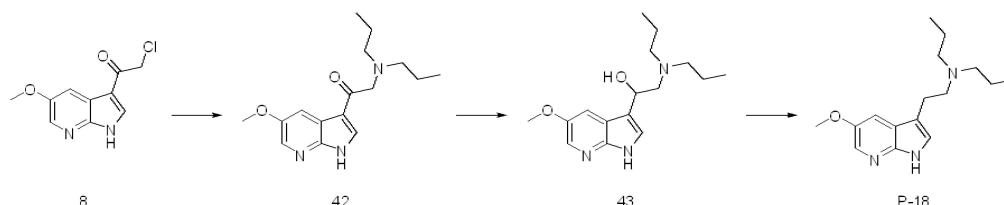
[1181] **단계 2:** 2-(디에틸아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (41)

[1182] MeOH (5 mL) 및 H_2O (1.6 mL) 중 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (189 mg) 용액에 주위 온도에서 NaBH_4 (3.00 g, 79.3 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (10 mL)로 소광시킨 후 $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (15 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고 진공에서 농축하여 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (170 mg)을 회백색 고체로서 얻었고 이를 추가 정제 없이 사용하였다. LCMS (ESI+): m/z 264.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[1183] **단계 3:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (P-17)

[1184] MeCN (4 mL) 중 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (170 mg) 및 Et₃SiH (0.20 mL, 1.25 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 BF₃·Et₂O (0.10 mL, 0.80 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (5 mL)로 소광하고 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (SiO₂, CH₂Cl₂:MeOH, v/v, 8/1)로 정제하여 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (60 mg, 3단계에 걸쳐 22%)을 회백색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.95 (d, *J* = 2.7 Hz, 1 H), 7.62 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H) 7.33 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.36-3.41 (m, 2H), 3.12-3.18 (m, 2H), 1.31 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). LCMS (ESI⁺): R_T = 3.33 분, m/z 248.3 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 98.6%.

[1185] **실시예 10:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (P-18):



[1186]

[1187] **단계 1:** 2-(디프로필아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (42)

[1188] DMAc (7 mL) 중 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (250 mg, 1.11 mmol), NaI (250 mg, 1.67 mmol) 용액에 디프로필아민 (1.13 g, 11.1 mmol)을 첨가하고 혼합물을 실온에서 2시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 소광한 다음 EtOAc (10 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (40 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (350 mg)을 노란색 고체로서 얻고 이를 후속 단계에서 정제 없이 사용했다. LCMS (ESI⁺): m/z 290.4 [M+H]⁺.

[1189] **단계 2:** 2-(디프로필아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (43)

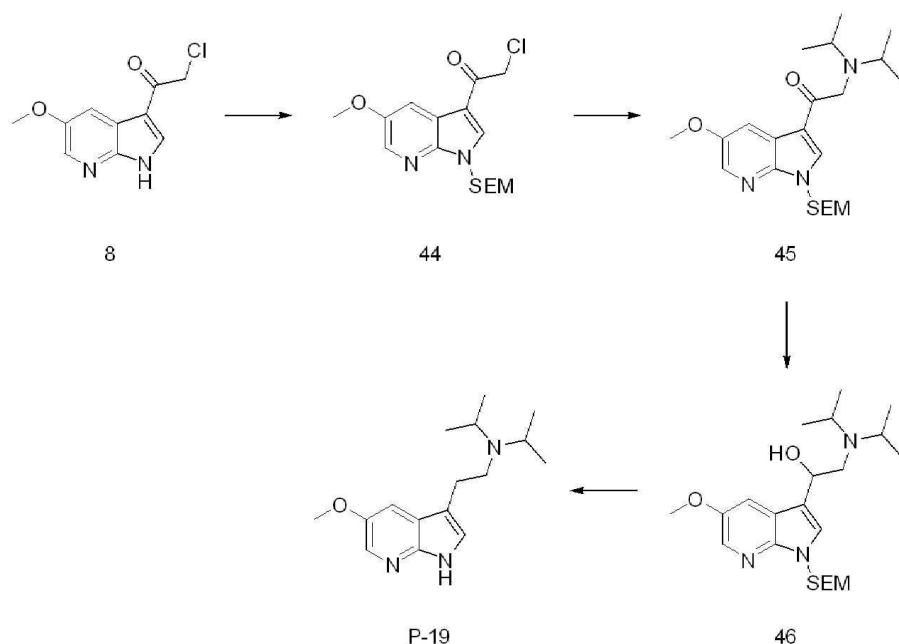
[1190] MeOH (5 mL) 중 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (350 mg) 용액에 주위 온도에서 NaBH₄ (3.00 g, 79.3 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (10 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고 진공에서 농축하여 추가 정제 없이 사용한 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (280 mg)을 얻었다. LCMS (ESI⁺): m/z 292.3 [M+H]⁺.

[1191] **단계 3:** 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (P-18)

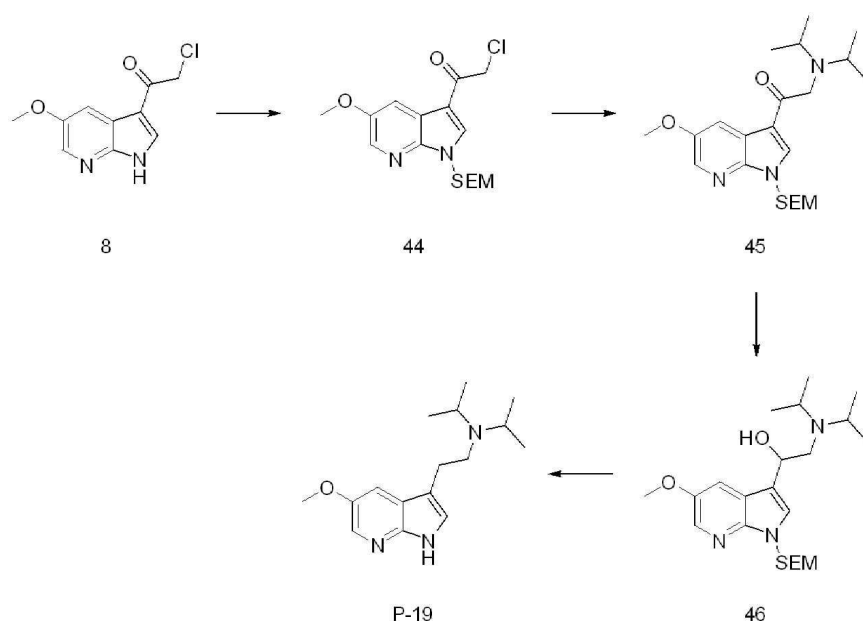
[1192] MeCN (6 mL) 중 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (280 mg) 및 Et₃SiH (0.40 mL, 2.50 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 BF₃·Et₂O (0.30 mL, 2.43 mmol)를 첨가하고 혼합물을 실온에서 밤새 교반했다. 반응물을 H₂O (5 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (15 mL)로 세척하고 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (SiO₂, CH₂Cl₂:MeOH, v/v, 8/1)로 정제하여 2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (80 mg, 3단계에 걸쳐 26%)을 회백색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.95 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.64 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.41-3.47 (m, 2H), 3.15-3.21 (m, 6H), 1.75 (sext, *J* = 7.3 Hz, 4H), 1.00 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). LCMS (ESI⁺): m/z 276.3 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 97.8%.

[1193] **반응식 6:** 일부 상황에서, 반응식 5를 통해 일반식 (I)의 화합물에 접근하려면 반응성 피롤로 아민에 대한 적절

한 보호기의 도입이 필요했다. 공통 중간체 8의 염기 매개 SEM 보호로 보호된 아자-인돌 44가 생성되었다. 이 중간체는 적절하게 치환된 아민에 의한 중간체 44의 염산염의 친핵성 치환을 포함하는 이전에 설명된 합성 경로 (반응식 5)에 적합한 것으로 입증되었다. 후속적인 2단계 환원으로 일반식 (I)의 화합물 (P-19로 예시됨)에 대한 접근을 제공하는 SEM 보호기가 동시에 제거되었다. 당업자는 차별적으로 치환된 아민을 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 대안적인 유도체에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



실시예 11: *N*-이소프로필-*N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (P-19):



단계 1: 2-클로로-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (44)

DMAc (10 mL) 중 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (1 g, 4.45 mmol) 및 DIPEA (3.00 mL, 22.0 mmol) 용액을 (2-(클로로메톡시)에틸)트리메틸실란 (2.50 mL, 14.1 mmol)으로 처리한 다음 0°C 에서 주위 온도에서 5시간 동안 교반했다. 반응물을 H₂O (30 mL)로 소광시키고 EtOAc (10 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (40 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르:EtOAc - 7:1)로 처리하여 미정제 2-클로로-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (420 mg)을 얻고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용

했다. LCMS (ESI+): m/z 355.3, 357.2 $[M+H]^+$.

[1199] **단계 2:** 2-(디이소프로필아미노)-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (45)

[1200] DMAc (5 mL) 중 미정제 2-클로로-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (410 mg), NaI (410 mg, 2.74 mmol), 및 디이소프로필아민 (2.07 mL, 14.8 mmol)의 용액을 주위 온도에서 3시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 소광한 다음 EtOAc (10 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (40 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔유물을 플래쉬 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/EtOAc, v/v, 3/1)로 정제하여 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (146 mg)을 얻었다 LCMS (ESI+): m/z 420.5 $[M+H]^+$.

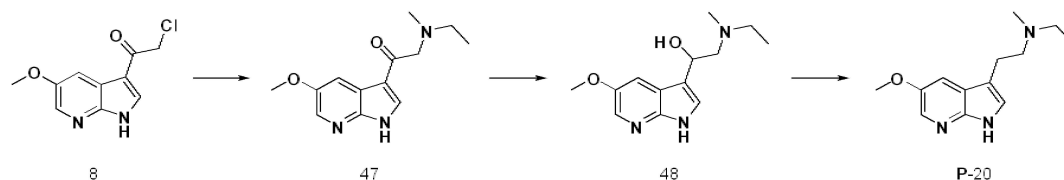
[1201] **단계 3:** 2-(디이소프로필아미노)-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (46)

[1202] MeOH (2 mL) 및 H₂O (0.4 mL) 중 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (145 mg) 용액에 주위 온도에서 NaBH₄ (3.00 g, 79.3 mmol)를 첨가하고 이를 밤새 교반했다. 반응물을 물 (10 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 진공에서 농축하여 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (110 mg)을 얻고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 422.4 $[M+H]^+$.

[1203] **단계 4:** *N*-이소프로필-*N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (P-19)

[1204] MeCN (2 mL) 중 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (110 mg) 및 Et₃SiH (300 mg, 2.58 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 BF₃·Et₂O (0.20 mL, 1.62 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 H₂O (5 mL)로 소광하고 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (15 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (SiO₂, CH₂Cl₂:MeOH, v/v, 8/1)로 정제하여 *N*-이소프로필-*N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (20 mg, 4단계에 걸쳐 2%)을 회백색 고체로서 얻었다. ¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.96 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.79-3.83 (m, 2H), 3.36-3.41 (m, 2H), 3.13-3.18 (m, 2H), 1.42 (d, *J* = 6.6 Hz, 12H). LCMS (ESI+): m/z 276.4 $[M+H]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 97.4%.

[1205] **실시예 12:** *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-20):



[1206]

[1207] **단계 1:** 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (47)

[1208] DMAc (7 mL) 중 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (250 mg, 1.11 mmol), NaI (250 mg, 1.67 mmol), 및 에틸(메틸)아민 (658 mg, 11.1 mmol) 용액을 주위 온도에서 2시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 희석한 다음 EtOAc (10 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (40 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (216 mg)을 노란색 고체로서 얻고 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z

248.3 $[M+H]^+$.

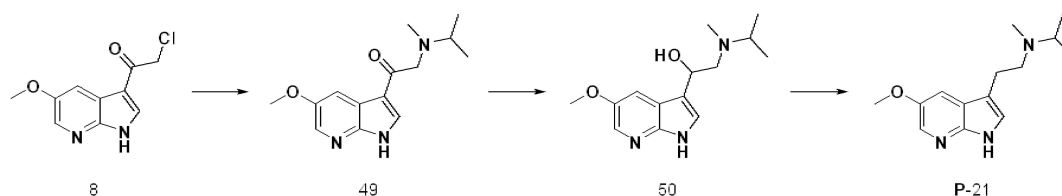
[1209] **단계 2:** 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (48)

[1210] MeOH/H₂O (6/2 v/v, 8 mL) 중 미정제 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (205 mg) 용액에 주위 온도에서 NaBH₄ (3.00 g, 79.3 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (10 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (30 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 진공에서 농축하여 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (185 mg)을 흰색 고체로서 얻고 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 250.2 $[M+H]^+$.

[1211] **단계 3:** *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-20 · HCl)

[1212] MeCN (4 mL) 중 미정제 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (185 mg) 및 Et₃SiH (0.40 mL, 2.5 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 BF₃ · Et₂O (0.50 mL, 4.05 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 포화 수성 Na₂CO₃ (5 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (15 mL)로 세척하고 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH, v/v, 8/1)로 정제하였다. HCl/MeOH (1 mL)로 처리한 후 HCl 염을 회수하여 *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 염산염을 회백색 고체로서 얻었다 (30 mg, 3단계에 걸쳐 12%). ¹H NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 8.56 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 8.25 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.33 - 3.55 (m, 4H), 3.13 - 3.22 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 1.34 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). LCMS (ESI+): m/z 234.2 $[M+H]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 98.6%.

[1213] **실시예 13:** *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (P-21):



[1214]

[1215] **단계 1:** 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (49)

[1216] DMAc (8 mL) 중 2-클로로-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (300 mg, 1.33 mmol), NaI (300 mg, 2.00 mmol), 및 메틸(프로판-2-일)아민 (977 mg, 13.4 mmol) 용액을 주위 온도에서 2시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 소광한 다음 EtOAc (10 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (20 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (275 mg)을 노란색 고체로서 얻고 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 262.2 $[M+H]^+$.

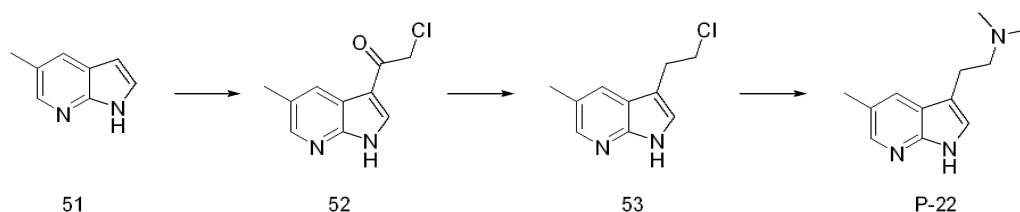
[1217] **단계 2:** 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (50)

[1218] MeOH/H₂O (8 mL, v/v, 6/2) 중 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (275 mg, 1.05 mmol) 용액에 주위 온도에서 NaBH₄ (3.00 g, 79.3 mmol)를 첨가했다. 생성된 혼합물을 주위 온도에서 밤새 교반했다. 반응물을 물 (10 mL)로 소광하고 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 5 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 진공에서 농축하여 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (207 mg)을 흰색 고체로서 얻고 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 264.3 $[M+H]^+$.

[1219] **단계 3:** *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (P-21)

[1220] MeCN (4 mL) 중 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (207 mg) 및 Et₃SiH (0.40 mL, 2.50 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 BF₃·Et₂O (0.30 mL, 2.43 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 포화 수성 Na₂CO₃ (5 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂:MeOH (10:1 v/v, 2 x 5 mL)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (10 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 진공에서 농축했다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH, v/v, 8/1)로 정제하여 *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (32 mg, 3단계에 걸쳐 10%)을 회백색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.95 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.64-3.72 (m, 1H), 3.34-3.44 (m, 2H), 3.12-3.23 (m, 2H), 2.85 (s, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H). LCMS (ESI+): *m/z* 248.3 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96%.

[1221] **실시예 14: *N,N*-디메틸-2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-22):**



[1222]

[1223] **단계 1: 2-클로로-1-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (52)**

[1224] CH₂Cl₂ (15 mL) 중 5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (500 mg, 3.78 mmol)의 혼합물을 탈기하고 N₂로 3회 퍼지한 후 AlCl₃ (2.52 g, 18.9 mmol)를 0°C에서 N₂ 하에서 첨가했다. 0°C에서 5분 동안 교반한 후, 2-클로로아세트산 염산염 (1.28 g, 11.3 mmol)을 0°C에서 첨가한 다음 혼합물을 주위 온도에서 2시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (15 mL)로 0°C에서 소광한 다음 수성 Na₂CO₃를 사용하여 pH 9로 조정하고, 여과하고 필터 케이크를 EtOAc (30 mL X 4)로 세척했다. 수성 상을 분리하고 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (10 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-클로로-1-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (650 mg)을 노란색 고체로서 제공하고 이를 정제 없이 다음 단계에서 사용했다.

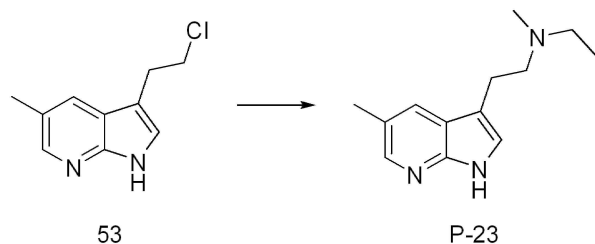
[1225] **단계 2: 3-(2-클로로에틸)-5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (53)**

[1226] TFA (10 mL) 중 2-클로로-1-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (650 mg) 용액에 Et₃SiH (5.10 g, 43.9 mmol)를 첨가하고 반응물을 70°C에서 12시간 동안 교반했다. 그런 다음 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 잔류물을 포화 Na₂CO₃ 용액으로 pH 9로 조정된 다음 EtOAc (10 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (10 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/EtOAc, v/v, 10:1 내지 1:1)로 정제하여 3-(2-클로로에틸)-5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (350 mg)을 회백색 고체로서 얻었다. LCMS (ESI+): *m/z* 195.1 [M+H]⁺.

[1227] **단계 3: 2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-22)**

[1228] THF (3 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (200 mg) 용액에 THF (1.03 mL, 2.06 mmol) 중 NaI (462 mg, 3.08 mmol) 및 2 M Me₂NH를 첨가하고 이를 밀봉된 튜브에서 90°C에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (5 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (5 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm* 5 μm); 이동상: [물 (NH₃)-ACN]; B: 12-42%, 9분)로 정제하여 2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (25 mg, 3단계에 걸쳐 6%)을 회백색 고체로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.11 (br s, 1H), 8.13 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.89-2.93 (m, 2H), 2.62-2.66 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.36 (s, 6H). LCMS (ESI+): *m/z* 204.0 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96.5%

[1229] 실시예 15: *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-23):

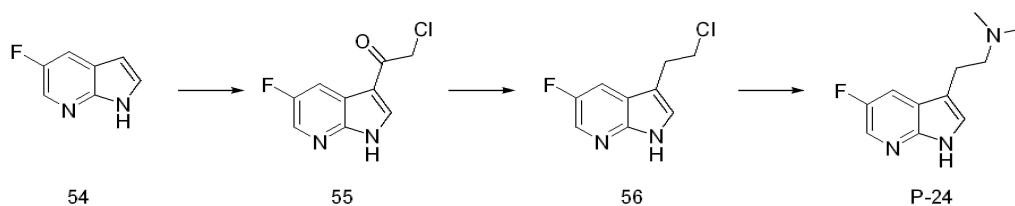


[1230]

[1231] 단계 1: *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-23)

[1232] DMF (3 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (200 mg, 1.03 mmol) 용액에 K₂CO₃ (213 mg, 1.54 mmol) 및 에틸(메틸)아민 (182 mg, 3.08 mmol)을 첨가하고 이를 50°C에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (5 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (5 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm* 5 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 12-42%, 9분)로 정제하여 *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (25 mg, 3단계에 걸쳐 5%)을 노란색 오일로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.08 (br s, 1H), 8.14 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 2.99 - 2.86 (m, 2H), 2.76 - 2.67 (m, 2H), 2.57 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 1.13 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LCMS (ESI+): *m/z* 218.0 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 98.2%.

[1233] 실시예 16: *N,N*-디메틸-2-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-24):



[1234]

[1235] 단계 1: 2-클로로-1-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (55)

[1236] CH₂Cl₂ (7 mL) 중 5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (1.00 g, 7.35 mmol)의 혼합물을 탈기하고 N₂로 3회 퍼지한 후 AlCl₃ (4.90 g, 36.8 mmol)를 하에서 0°C에서 N₂ 첨가하였다. 0°C에서 5분 동안 교반한 후, 2-클로로아세트산염 (4.15 g, 36.7 mmol)을 0°C에서 첨가한 다음 혼합물을 주위 온도에서 3시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (20 mL)로 0°C에서 소광하고 수성 Na₂CO₃를 사용하여 pH를 9로 조정한 다음 여과했다. 필터 케이크를 EtOAc (30 mL X 4)로 세척하고 수성 상을 분리하고, H₂O (30 mL)로 여과하고 EtOAc (20 mL X 3)로 추가로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고 여액을 감압 하에 농축하여 미정제 2-클로로-1-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (1.16 g)을 얻고 노란색 고체로서 이를 정제 없이 다음 단계에서 사용했다.

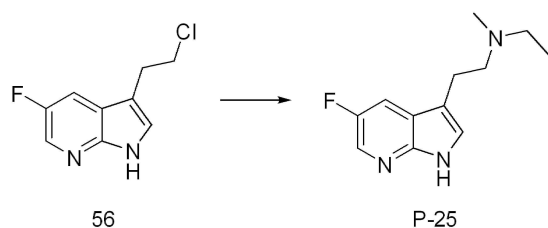
[1237] 단계 2: 3-(2-클로로에틸)-5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (56)

[1238] TFA (10 mL) 중 2-클로로-1-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (1.16 g, 5.46 mmol) 용액에 Et₃SiH (3.64 g, 31.3 mmol)를 첨가하고 반응물을 주위 온도에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 포화 Na₂CO₃ 용액을 사용하여 pH 9로 조정하고, H₂O (50 mL)로 희석한 다음 EtOAc (75 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고 여액을 감압 하에 농축했다. 잔류물을 MTBE:석유 에테르 (1:5 v/v, 20 mL)로 주위 온도에서 30분 동안 분쇄하고 여과하여 3-(2-클로로에틸)-5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (389 mg)을 노란색 고체로서 얻었다. LCMS (ESI+): *m/z* 199.0 [M+H]⁺

[1239] 단계 3: 2-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-24)

[1240] THF (5 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (50.0 mg, 0.25 mmol) 용액에 THF (0.5 mL, 1.01 mmol) 중 NaI (56.6 mg, 0.39 mmol) 및 2 M Me₂NH를 첨가하고 이를 밀봉된 튜브에서 100℃에서 12시간 동안 교반했다. 그런 다음 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (20 mL X 5)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고 여액을 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취형 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm * 5 μm); 이동상: [물 (NH₃)-ACN]; B: 18-48%, 10분)로 정제하여 2-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (10.3 mg, 3단계에 걸쳐 5%)을 노란색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.11 (br, 1H), 8.17 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 2.89 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.62 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.35 (s, 6H). ¹⁹F NMR (400 MHz, CDCl₃): δ -139.4. LCMS (ESI+): *m/z* 208.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 98.0%.

[1241] **실시예 17: *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-25):**

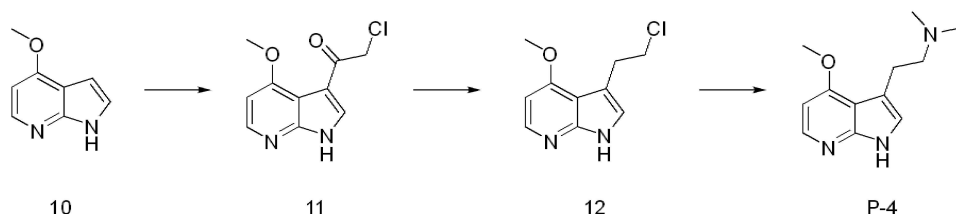


[1242]

[1243] **단계 1: *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-25)**

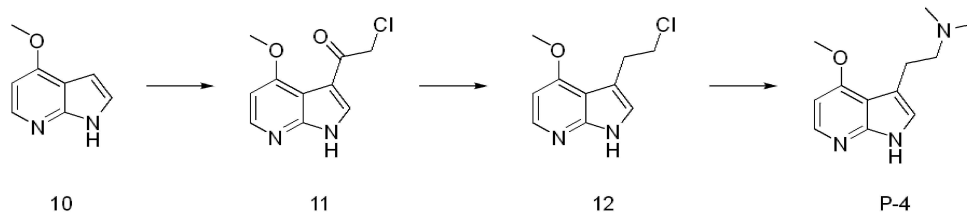
[1244] DMF (5 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (200 mg, 1.01 mmol) 용액에 K₂CO₃ (306 mg, 2.21 mmol) 및 에틸(메틸)아민 (238 mg, 4.03 mmol)을 첨가하고 이를 밀봉된 튜브에서 50℃에서 12시간 동안 교반했다. 그런 다음 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (20 mL X 5)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고 여액을 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취형 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm* 5 μm); 이동상: [물 (수성 NH₃)-ACN]; B: 18-48%, 10분)로 정제하여 *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (57.0 mg, 3단계에 걸쳐 7%)을 노란색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.19 (br s, 1H), 8.16 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 2.87-2.91 (m, 2H), 2.66-2.70 (m, 2H), 2.53 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.11 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). ¹⁹F NMR (400 MHz, CDCl₃): δ -139.4. LCMS (ESI+): *m/z* 222.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 98.0%.

[1245] **반응식 7:** 일반식 (I)의 화합물은 반응식 7 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 아자-인돌로부터 합성될 수 있다. 반응식 7에 개괄된 단계와 유사한 방식으로, 아자-인돌 출발 물질 10의 프리델-크래프트 아실화는 화학선택적 실란 환원 조건에 적용되어 염화 알킬 중간체 12를 제공할 수 있는 중간체 11에 대한 접근을 제공한다. 치환된 아민으로 염화 알킬을 친핵성 치환하면 일반식 (I)의 화합물 (P-4로 예시됨)이 제공된다.



[1246]

[1247] 실시예 18: 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-4):



[1248]

[1249] 단계 1: 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (11)

[1250] CH₂Cl₂ (14 mL) 중 4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (2.20 g, 14.8 mmol) 용액에 AlCl₃ (9.90 g, 74.2 mmol) 및 클로로아세틸 염산염 (8.39 g, 74.2 mmol)을 첨가했다. 혼합물을 0°C에서 1.5시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 0°C에서 H₂O (20 mL)를 첨가하여 소광시킨 후, 포화 Na₂CO₃ 수용액을 사용하여 pH 9로 조정했다. 혼합물을 여과하고 EtOAc (50 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 따로 보관해 두었다. 필터 케이크를 THF/EtOAc (1:1, 100 mL)로 20°C에서 2시간 동안 분쇄했다. 여과액을 유기층과 합하고 진공에서 농축하여 표제 화합물 (3.10 g, 93%)을 담황색 고체로 얻었다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.5 (br s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.21 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.95 (s, 3H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 225.1 [M+H]⁺.

[1251] 단계 2: 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (12)

[1252] TFA (13.2 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2.26 g, 10.1 mmol) 용액에 Et₃SiH (8.19 g, 70.4 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 20°C에서 16시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 포화 Na₂CO₃ 수용액으로 pH = 9로 조정한 다음, EtOAc (50 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 진공에서 농축하여 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (12) (2.00 g, 94%)을 빨간색 고체로 얻었다. ¹H NMR: (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.06 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 5.20 (br s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.81 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.16 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 211.1 [M+H]⁺.

[1253] 단계 3: 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-4)

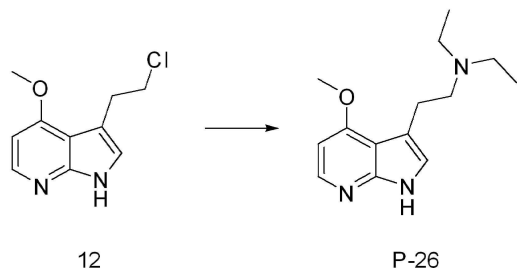
[1254] THF (32.3 mL, 8.5 eq., 64.6 mmol) 중 2 M Me₂NH의 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (1.6 g, 7.6 mmol) 용액을 요오드화나트륨 (1.14 g, 7.6 mmol)으로 처리하고 환류 하에 24시간 동안 교반하였다. 완료되면, 반응 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 THF (20 mL)로 용출시켰다. 합한 여액을 진공에서 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Waters Xbridge Prep OBD C18 150*40 mm*10 μm; 이동상: [물(NH₄HCO₃)-ACN]; B: 1%-30%, 8분)로 정제하여 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (0.6 g, 2.74 mmol)을 연황색 고체 (600 mg, 36%)로 얻었다. ¹H-NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄): δ 8.03 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.64 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.96 - 3.03 (m, 2H), 2.60 - 2.68 (m, 2H), 2.34 (s, 6H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 220.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 100%.

[1255] 단계 3a: 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 염산염 (P-4 · HCl)

[1256] 무수 Et₂O (5 mL) 및 절대 EtOH (1 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (0.2 g, 0.91 mmol)의 빙냉 (0°C) 용액에 반응 용액의 pH가 산성이 될 때까지 Et₂O 중 2 M HCl을 10분에 걸쳐 적가했다. 생성된 침전물을 여과로 수집하고 진공 건조기에서 밤새 건조하여 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민을 염산염 (120 mg, 52%)을 얻었고 이는 백색 고체였다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.47 (s, 1H), 10.55 (br. s, 1H), 8.38 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.30 - 3.16 (m, 4H), 2.81 (d, *J* = 4.8 Hz, 6H). ¹³C NMR (100 MHz,

DMSO- d_6): δ 164.3, 142.3, 138.8, 124.1, 111.1, 110.1, 99.1, 57.2, 57.1, 42.1, 21.0. HPLC 순도 (220nm): 96.7%.

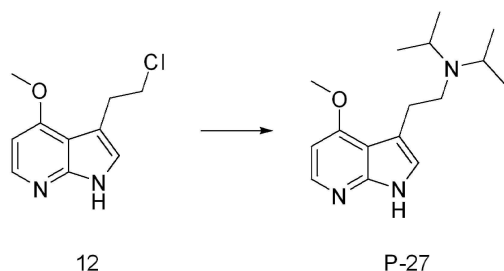
[1257] 실시예 19: *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-26)



[1258]

[1259] THF (5 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (500 mg, 2.37 mmol) 용액에 NaI (534 mg, 3.56 mmol) 및 Et₂NH (1.74 g, 23.8 mmol)를 첨가하고 혼합물을 100℃에서 48시간 동안 교반했다. 그런 다음 혼합물을 여과하고 필터 케이크를 THF (5 mL)로 세척했다. 여액을 감압 하에 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm*5 μ m); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 5-35%, 9분)로 정제하여 *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-26) (100 mg, 17%)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD- d_4): δ 8.05 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.66 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.97-3.02 (m, 2H), 2.81-2.85 (m, 2H), 2.74 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 248.1 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96.9%.

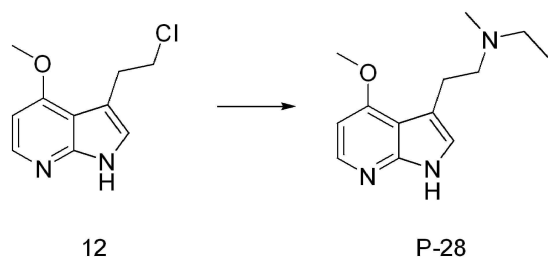
[1260] 실시예 20: *N*-이소프로필-*N*-(2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (P-27)



[1261]

[1262] THF (5 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (500 mg, 2.37 mmol) 용액에 NaI (534 mg, 3.56 mmol) 및 이소프로필 아민 (2.40 g, 23.7 mmol)을 첨가하고 혼합물을 100℃에서 48시간 동안 교반했다. 그런 다음 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 THF (5 mL)로 세척했다. 여액을 감압 하에 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm*5 μ m); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 10-40%, 9분)로 정제하여 *N*-이소프로필-*N*-(2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)프로판-2-아민 (P-27) (14.4 mg, 2%)을 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD- d_4): δ 8.04 (br d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.65 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3 H), 3.16 (hept, J = 6.5 Hz, 2H), 2.90-2.94 (m, 2H), 2.72-2.77 (m, 2H), 1.14 (d, J = 6.5 Hz, 12H). LCMS (ESI+): m/z 276.1 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 97.1%.

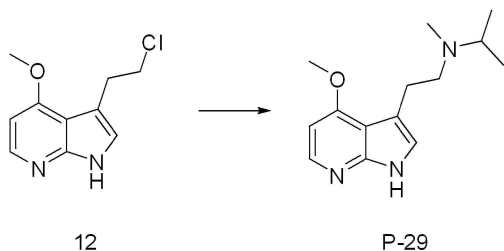
[1263] 실시예 21: *N*-에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-28)



[1264]

[1265] THF (2 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (200 mg, 0.95 mmol) 용액에 NaI (213 mg, 1.42 mmol) 및 에틸(메틸)아민 (561 mg, 9.49 mmol)을 첨가하고 혼합물을 100℃에서 48시간 동안 교반했다. 그런 다음 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 THF (2 mL)로 세척했다. 여액을 감압 하에 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm*5 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 5-35%, 9분)로 정제하여 *N*-에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (**P-28**) (64.0 mg, 29%)을 연황색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄): δ 8.07 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.68 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.06-3.14 (m, 2H), 2.96-3.03 (m, 2H), 2.87 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 1.23 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 233.15 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96.9%.

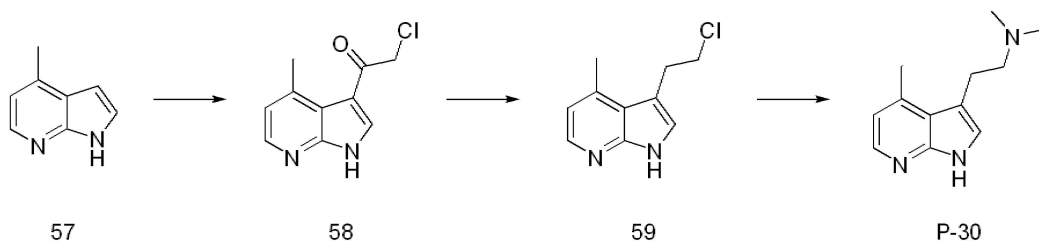
[1266] 실시예 22: *N*-(2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (**P-29**)



[1267]

[1268] THF (2 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (150 mg, 0.71 mmol) 용액에 NaI (160 mg, 1.07 mmol) 및 메틸(프로판-2-일)아민 (521 mg, 7.12 mmol)을 첨가하고 혼합물을 100℃에서 48시간 동안 교반했다. 혼합물을 여과하고, 필터 케이크를 THF (1.5 mL)로 세척했다. 여액을 감압 하에 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Waters Xbridge Prep OBD C18 (150*40 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 0-30%, 15 분)로 정제하여 *N*-(2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (**P-29**) (120 mg, 68%)을 연황색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄): δ 8.04 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.65 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.95-3.00 (m, 3H), 2.71-2.76 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.10 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 248.1 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96.2%.

[1269] 실시예 23: *N,N*-디메틸-2-(4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (**P-30**):



[1270]

[1271] 단계 1: 2-클로로-1-(4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (**58**)

[1272] CH₂Cl₂ (15 mL) 중 4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (500 mg, 3.78 mmol)의 혼합물을 탈기하고 N₂로 3회 퍼지한 후 AlCl₃ (2.52 g, 18.9 mmol)를 0℃에서 N₂ 하에 첨가했다. 0℃에서 5분 동안 교반한 후, 2-클로로아세트릴 염산 염 (1.28 g, 11.3 mmol)을 0℃에서 첨가한 후 혼합물을 실온에서 N₂ 하에 2시간 동안 교반했다. 이어서, 반응물을 0℃로 냉각시킨 후 물 (20 mL)로 소광시키고 용액이 pH 9가 될 때까지 포화 수성 Na₂CO₃를 첨가했다. 그런 다음 혼합물을 여과하고 필터 케이크를 EtOAc (30 mL X 4)로 세척하고 수성 상을 분리하고 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (15 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고 여액을 감압 하에 농축하여 미정제 2-클로로-1-(4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (**58**) (850 mg)을 노란색 고체로서 얻고 이를 정제 없이 다음 단계에서 사용했다.

[1273] 단계 2: 3-(2-클로로에틸)-4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (**59**)

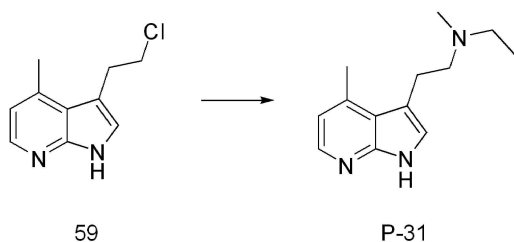
[1274] TFA (10 mL) 중 2-클로로-1-(4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (800 mg) 용액에 Et₃SiH (4.11 g,

35.3 mmol)를 첨가하고 반응물을 70℃에서 12시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 감압 하에 농축하고 잔류물을 포화 Na₂CO₃ 수용액으로 pH 9로 조정된 다음 EtOAc (10 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (10 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄로 건조시킨 후 여과하고 여액을 감압 하에 농축했다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르:EtOAc 10:1 내지 1:2)로 정제하여 3-(2-클로로에틸)-4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (59) (310 mg, 2단계에 걸쳐 42%)을 흰색 고체로 얻었다. LCMS (ESI+): *m/z* 195.0

[1275] **단계 3:** *N,N*-디메틸-2-(4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-30)

[1276] THF (4 mL) 및 DMF (2 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (50.0 mg, 257 μmol), K₂CO₃ (53.3 mg, 0.39 mmol) 및 Me₂NH (23.3 mg, 0.52 mmol)의 혼합물을 밀봉된 튜브에서 50℃에서 12시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (5 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (5 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm*5 μm); 이동상: [물 (NH₃)-ACN]; B: 18-48%, 10분)로 정제하고 *N,N*-디메틸-2-(4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-30) (15.0 mg, 14%)을 흰색 고체로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.84 (br s., 1H), 8.13 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.08 (br s, 1H), 6.82 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 3.07-3.11 (m, 2H), 2.70 (s, 3H) 2.65-2.69 (m, 2H), 2.39 (s, 6H). LCMS (ESI+): *m/z* 204.0. HPLC 순도 (220 nm): 99.6%.

[1277] **실시예 24:** *N*-에틸-*N*-메틸-2-(4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-31):

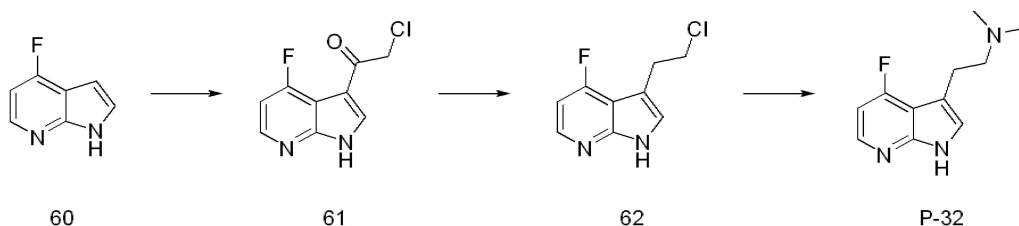


[1278]

[1279] **단계 1:** *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-31)

[1280] DMF (3 mL) 중 3-(2-클로로에틸)-4-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (150 mg, 771 μmol) 용액에 K₂CO₃ (160 mg, 1.16 mmol) 및 에틸(메틸)아민 (137 mg, 2.32 mmol)을 첨가하고 이를 50℃에서 12시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (5 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (5 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm*5 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 10-40%, 9분)로 정제하여 *N*-에틸-*N*-메틸-2-(5-메틸-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-31) (30.0 mg, 18%)을 희백색 고체로서 제공했다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.32 (br s, 1H), 8.13 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.82 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 3.07-3.11 (m, 2H), 2.69-2.73 (m, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.57 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.13 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LCMS (ESI+): *m/z* 218.0 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96.7%.

[1281] **실시예 25:** *N,N*-디메틸-2-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-32):



[1282]

[1283] **단계 1:** 2-클로로-1-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (61)

[1284] CH₂Cl₂ (15 mL) 중 4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (700 mg, 5.14 mmol) 혼합물을 탈기하고 N₂로 3회 퍼지

한 후 AlCl_3 (3.43 g, 25.7 mmol)를 0°C 에서 N_2 하에 첨가했다. 0°C 에서 5분 동안 교반한 후, 2-클로로아세트염 (2.90 g, 25.7 mmol)을 0°C 에서 첨가한 다음 혼합물을 N_2 분위기 하에 주위 온도에서 6시간 동안 교반했다. 이어서, 반응물을 0°C 로 냉각하고, 물 (20 mL)로 소광하고, 포화 수성 Na_2CO_3 로 pH 9로 조정하고 여과했다. 필터 케이크를 EtOAc (30 mL X 4)로 세척하고 수성 상을 분리하고, 물 (30 mL)로 희석하고 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축하여 미정제 2-클로로-1-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (61) (727 mg)을 노란색 고체로서 얻고 이를 정제 없이 다음 단계에서 사용했다.

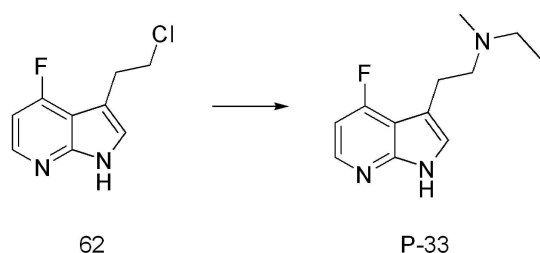
단계 2: 3-(2-클로로에틸)-4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (62)

TFA (10 mL) 중 2-클로로-1-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (700 mg) 용액에 Et_3SiH (2.91 g, 25.0 mmol)를 첨가하고 반응물을 25°C 에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 포화 Na_2CO_3 수용액으로 pH 9로 조정하고, H_2O (50 mL)로 희석한 다음 EtOAc (75 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 1:5 MTBE/석유 에테르 (1/5 v/v, 20 mL)로 주위 온도에서 30분 동안 분쇄하고 여과하여 미정제 3-(2-클로로에틸)-4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (62) (580 mg)을 노란색 고체로서 얻었다. LCMS (ESI+): m/z 199.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

단계 3: 2-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-32)

DMF (5 mL) 중 미정제 3-(2-클로로에틸)-4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (200 mg) 용액에 THF (2.01 mL) 중 K_2CO_3 (306 mg, 2.21 mmol) 및 2 M 디메틸아민을 첨가하고 밀봉된 튜브에서 50°C 에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (20 mL X 5)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm*5 μm); 이동상: [물 (NH_3)-ACN]; B: 18-48%, 10분)로 정제하여 2-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-32) (34.1 mg, 3단계에 걸쳐 10%)을 노란색 고체로서 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 9.15 (br s, 1H), 8.21 (dd, J = 7.8, 5.5 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.77 (dd, J = 10.3, 5.5 Hz, 1H), 3.02-3.06 (m, 2H), 2.69-2.73 (m, 2H), 2.39 (s, 6H). ^{19}F NMR (400 MHz, CDCl_3): δ -112.5. LCMS (ESI+): m/z 208.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 96.6%.

실시예 26: *N*-에틸-*N*-메틸-2-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-33):



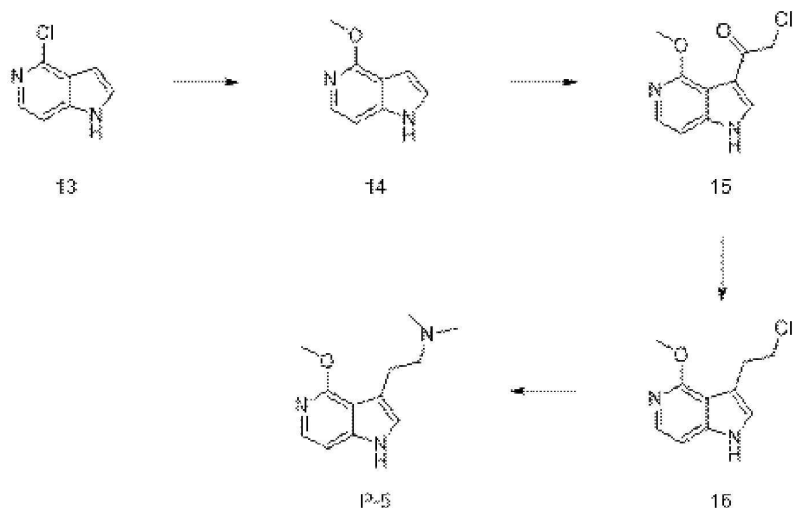
단계 1: *N*-에틸-*N*-메틸-2-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-33)

DMF (5 mL) 중 미정제 3-(2-클로로에틸)-4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘 (200 mg) 용액에 K_2CO_3 (306 mg, 2.21 mmol) 및 에틸(메틸)아민 (238 mg, 4.03 mmol)을 첨가하고 이를 밀봉된 튜브에서 50°C 에서 12시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 물 (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (20 mL X 5)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여과물을 감압 하에 농축시켰다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge (150*25 mm*5 μm); 이동상: [물 (NH_3)-ACN]; B: 20-50%, 10분)로 정제하여 *N*-에틸-*N*-메틸-2-(4-플루오로-1*H*-피롤로[2,3-*b*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-33, 34.1 mg, 3단계에 걸쳐 9%)을 분홍색 고체로 제공했다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 9.25 (br s, 1H), 8.21 (dd, J = 7.7, 5.5 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.77 (dd, J = 10.3, 5.5 Hz, 1H), 3.01-3.05 (m, 2H), 2.74-2.77 (m, 2H), 2.59 (q, J = 7.0

Hz, 2H) 2.39 (s, 3H), 1.13 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H). ^{19}F NMR (400 MHz, CDCl_3): δ -112.4. LCMS (ESI $^{+}$): m/z 222 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$. HPLC 순도 (220 nm): 98.8%.

[1293]

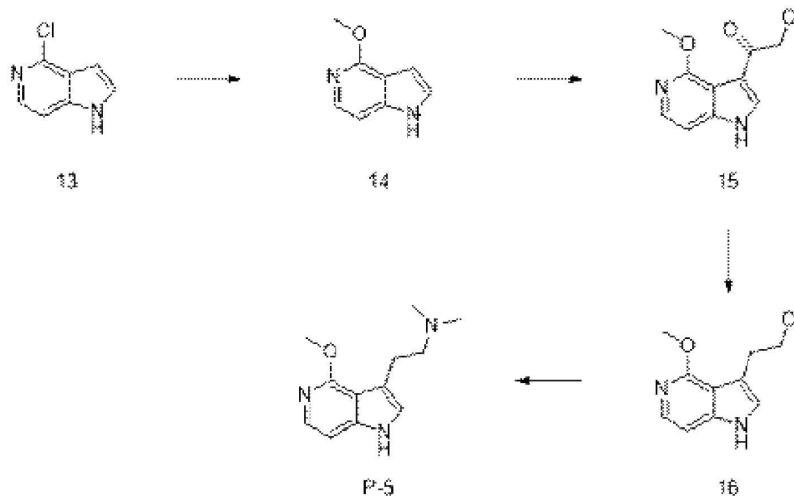
반응식 8: 일반식 (I)의 화합물은 반응식 8 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 아자-인돌로부터 합성될 수 있다. 출발 시약 **13**의 팔라듐 촉매 메톡실화 이후, 반응식 8에 개괄된 것과 유사한 합성 변형 순서가 일반식 I의 화합물에 접근하는 실행 가능한 방법인 것으로 입증되었다. 아자-인돌 중간체 물질 **14**의 프리텔-크래프트 아실화는 화학선택적 실란 환원 조건을 거쳐 알킬염산염 중간체 **16**을 제공할 수 있는 중간체 **15**에 대한 접근을 제공한다. 치환된 아민에 의한 알킬클로라이드의 친핵성 치환은 일반식 I의 화합물 (**P-5**로 예시됨)을 제공한다. 당업자는 차별적으로 치환된 아민을 사용하면 본원에서 청구된 일반식 I의 화합물에 접근할 수 있음을 인식할 것이다.



[1294]

[1295]

실시예 27: 2-(4-메톡시-1H-피롤로[3,2-c]피리딘-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 (**P-5**):



[1296]

[1297]

단계 1: 4-메톡시-1H-피롤로[3,2-c]피리딘 (**14**)

[1298]

톨루엔 (70 mL) 중 4-클로로-1H-피롤로[3,2-c]피리딘 (10.0 g, 65.5 mmol) 용액에 $t\text{-BuONa}$ (18.9 g, 197 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (1.47 g, 6.55 mmol), $t\text{-Bu-Xphos}$ (5.57 g, 13.1 mmol) 및 MeOH (26.5 mL)를 첨가했다. 혼합물을 120°C에서 16시간 동안 교반했다. 혼합물을 여과하고, 여액을 진공에서 농축했다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO_2 , 석유 에테르/EtOAc, v/v, 100:1 내지 1:1)로 정제하여 4-메톡시-1H-피롤로[3,2-c]피리딘 (3.80 g, 39%)을 연황색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.59 (s, 1H), 7.86 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.97 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.11 (s, 3H). LCMS (ESI $^{+}$): m/z 149.1 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$.

[1299] **단계 2:** 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (15)

[1300] CH₂Cl₂ (15 mL) 중 4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘 (2.50 g, 16.9 mmol) 용액에 0°C에서 AlCl₃ (11.2 g, 84.4 mmol) 및 클로로아세틸 염산염 (9.53 g, 84.4 mmol)을 첨가하고 이 온도에서 2시간 동안 계속 교반하였다. 반응 혼합물을 H₂O (20 mL)를 0°C에서 첨가하여 소광시킨 후, 포화 Na₂CO₃ 수용액을 사용하여 pH 9로 조정했다. 그런 다음 생성된 현탁액을 여과하고, 여액을 EtOAc (80 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과했다. 필터 케이크를 THF/EtOAc (100 mL, 1:1, v/v)로 30분 동안 20°C에서 분쇄하고, 여과했다. 여액을 유기층과 합하고 진공에서 농축하여 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (3.60 g, 95%)을 회백색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.22 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 미분해 NH 피크. LCMS (ESI+): *m/z* 225.0 [M+H]⁺.

[1301] **단계 3:** 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘 (16)

[1302] TFA (27 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 15 (4.50 g, 20.0 mmol) 용액에 Et₃SiH (16.3 g, 140 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 20°C에서 16시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 포화 Na₂CO₃ 수용액으로 pH 9로 조정하고 EtOAc (80 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 진공에서 농축하여 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘 (3.70 g, 88%)을 연한 빨간색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.67 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.97 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.83 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.19 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H). LCMS (ESI+): *m/z* 211.1 [M+H]⁺.

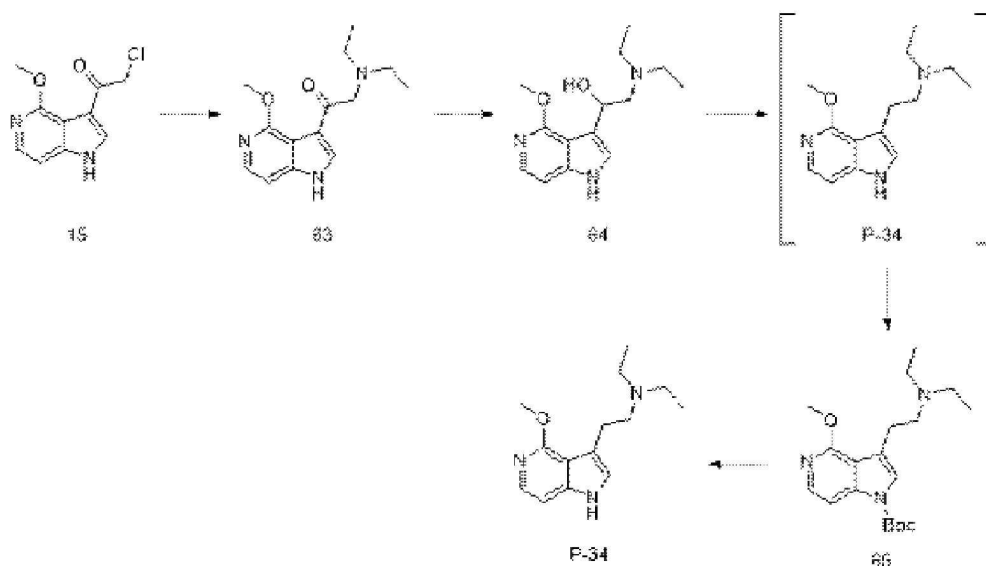
[1303] **단계 4:** 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-5)

[1304] THF (92.6 mL, 185 mmol) 중 2 M Me₂NH의 3-(2-클로로에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘 (3.00 g, 14.2 mmol) 용액을 NaI 9.213 g, 14.2 mmol)로 처리하고 환류 하에 16시간 동안 교반했다. 완료 시, 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르:EtOAc = 90:10 내지 0:100) 및 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex C18 (80*40 mm*3 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 1-30%, 8분)로 정제하여 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (259 mg, 8%)을 연황색 오일로서 얻었다. ¹H-NMR (400 MHz, MeOD-*d*₄) δ 7.63 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.96 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 2.99 - 3.04 (m, 2H), 2.64 - 2.68 (m, 2H), 2.36 (s, 6H). LCMS (ESI+): *m/z* 220.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 100%

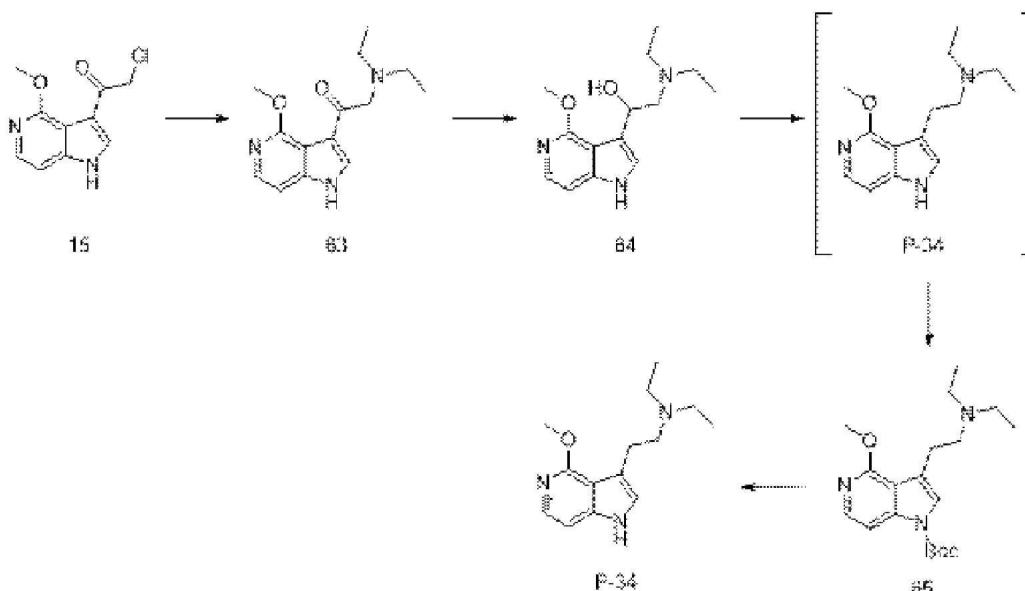
[1305] **단계 5:** 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 염산염 (P-5 · HCl)

[1306] 무수 Et₂O (5 mL) 및 EtOH (1 mL) 혼합물 중 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (200 mg, 0.91 mmol)의 빙냉 용액에 반응 용액의 pH가 산성이 될 때까지 Et₂O 중 2 M HCl를 10분에 걸쳐 적 가했다. 생성된 침전물을 여과로 수집하고 진공 건조기에서 밤새 건조하여 2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 염산염 (80 mg, 34%)을 수득했고 이는 백색 고체였다. ¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ 7.63 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.30 (s, 3H), 3.39 - 3.35 (m, 2H), 3.28 - 3.17 (m, 2H), 2.87 (s, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, D₂O): δ 155.7, 143.3, 127.1, 127.0, 112.8, 110.4, 104.8, 58.0, 57.6, 42.8, 20.9. HPLC 순도 (220 nm): 96.6%.

[1307] **반응식 9:** 일반식 (I)의 화합물은 반응식 9 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 인다졸로부터 합성될 수 있다. 염화 알킬 출발 시약 15의 친핵성 치환 후, 카르보닐이 알코올로 부분적으로 환원되어 중간체 64에 접근할 수 있다. 정제 단순성을 위해 알코올을 추가로 환원시킨 후 Boc 보호하면 탈보호되어 일반식 (I)의 화합물 (P-34로 예시됨)을 제공할 수 있는 중간체 65가 제공된다. 당업자는 차별적으로 치환된 아민을 사용하면 본원에서 청구된 일반식 I의 화합물에 접근할 수 있음을 인식할 것이다.



실시예 28: *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-34):



단계 1: 2-(디에틸아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (63)

DMAc (10 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (500 mg, 2.23 mmol), NaI (500 mg, 3.34 mmol), 및 Et₂NH (0.5 mL, 4.83 mmol)의 용액을 주위 온도에서 4시간 동안 교반했다. 반응물을 염수 (50 mL)로 소광하고 CH₂Cl₂ (30 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (40 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2.00 g)을 노란색 오일로서 얻고 이를 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI⁺): *m/z* 262.2 [M+H]⁺.

단계 2: 2-(디에틸아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (64)

MeOH (20 mL) 중 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2.00 g) 용액에 주위 온도에서 NaBH₄ (500 mg, 13.1 mmol)를 첨가하고 혼합물을 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 물 (100 mL)로 소광하고 CH₂Cl₂ (50 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (1.60 g)을 얻고 이를 추가 정제 없이

다음 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 264.3 $[M+H]^+$.

[1315] **단계 3:** *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-34)

[1316] MeCN (8 mL) 중 미정제 2-(디에틸아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (1.60 g) 및 Et_3SiH (1.00 mL, 6.26 mmol) 용액에 N_2 분위기 하 주위 온도에서 $BF_3 \cdot Et_2O$ (1.00 mL, 8.10 mmol)를 첨가했다. 생성된 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (50 mL)로 소광하고 반응 혼합물의 pH를 포화 $NaHCO_3$ 수용액으로 9-10으로 조정한 후, CH_2Cl_2 (50 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (SiO_2 , CH_2Cl_2 :MeOH: NH_3 (수성), 80:10:1)로 처리하여 미정제 *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (350 mg)을 얻었다. LCMS (ESI+): m/z 248.3 $[M+H]^+$.

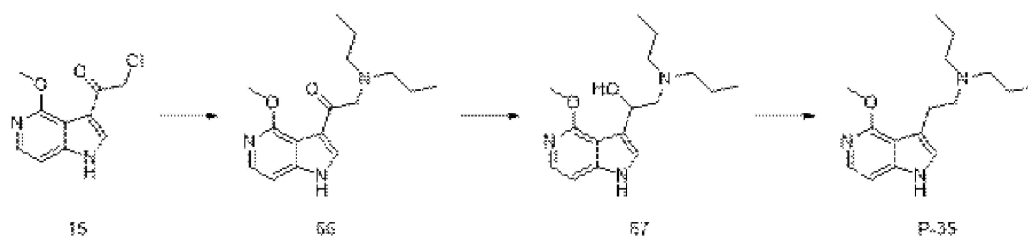
[1317] **단계 4:** *tert*-부틸 3-(2-(디에틸아미노)에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-1-카르복실레이트 (65)

[1318] CH_2Cl_2 (5 mL) 중 미정제 *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (200 mg) 용액에 Boc_2O (500 mg, 2.29 mmol), DIPEA (0.50 mL, 2.87 mmol), 및 DMAP (100 mg, 0.82 mmol)를 첨가했다. 반응 혼합물을 실온에서 1시간 동안 교반했다. 반응물을 물로 소광하고 CH_2Cl_2 (20 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 농축하고, 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH_2Cl_2 :MeOH, 15:1, v/v)로 정제하여 *tert*-부틸 3-(2-(디에틸아미노)에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-1-카르복실레이트 65 (30 mg)를 흰색 고체로서 얻었다. LCMS (ESI+): m/z 348.4 $[M+H]^+$. HPLC 순도 (254 nm): 97.6%.

[1319] **단계 5:** *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 염산염 (P-34 · HCl)

[1320] MeOH (1 mL) 중 *tert*-부틸 3-(2-(디에틸아미노)에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-1-카르복실레이트 65 (30 mg, 0.08 mmol) 용액에 농축 수성 HCl (1 mL)를 첨가했다. 실온에서 1시간 동안 교반한 후, 반응 혼합물을 감압 하에 농축하여 *N,N*-디에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 염산염 (20.5 mg, 11 %)을 얻었다. 1H NMR (300 MHz, MeOD- d_4): δ 7.79 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.50 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.45 (s, 3H), 3.31-3.53 (m, 8H), 1.42 (t, J = 6.9 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 248.4 $[M+H]^+$; HPLC 순도 (220 nm): 96.4%.

[1321] **실시예 29:** *N,N*-디프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-35):



[1322]

[1323] **단계 1:** 2-(디프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (66)

[1324] DMAc (5 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (200 mg, 0.89 mmol), NaI (200 mg, 1.33 mmol), 및 디프로필아민 (297 mg, 2.94 mmol) 용액을 주위 온도에서 16시간 동안 교반했다. 반응물을 염수 (50 mL)로 소광하고 CH_2Cl_2 (30 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (40 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (400 mg)을 노란색 오일로서 얻고 정제 없이 후속 단계에서 사용했다.

[1325] **단계 2:** 2-(디프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (67)

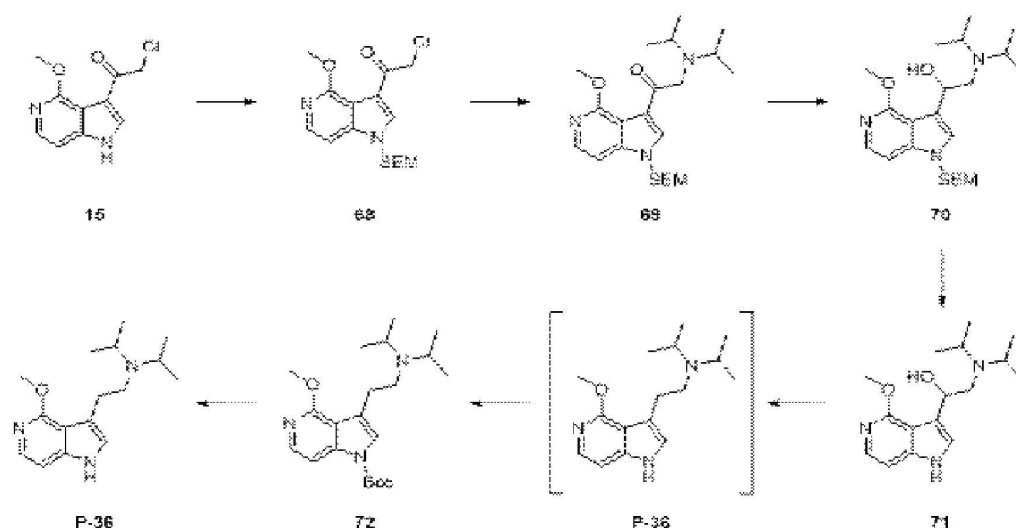
[1326] MeOH (5 mL) 중 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (400 mg) 용액에 주위 온도에서 $NaBH_4$ (1.00 g, 26.4 mmol)를 첨가하고 반응물을 1시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 소광하고 CH_2Cl_2 (30 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조

하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (250 mg)을 얻고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 292.3 [M+H]⁺.

단계 3: *N,N*-디프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-35)

MeCN (5 mL) 중 미정제 2-(디프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (250 mg) 및 Et₃SiH (1.00 mL, 6.26 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 BF₃·Et₂O (1.00 mL, 8.10 mmol)를 N₂ 하에서 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 소광하고 반응 혼합물의 pH를 포화 NaHCO₃ 수용액으로 9-10으로 조정 한 후, CH₂Cl₂ (30 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH₂Cl₂:MeOH:NH₃(수성), 80:10:1)로 정제하여 *N,N*-디프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (40 mg, 4단계에 걸쳐 26%)을 얻었고 이는 백색 고체였다. ¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.68 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.02 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.41 (m, 2H), 3.19-3.31 (m, 6H), 1.74-1.87 (m, 4H), 1.04 (t, *J* = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 276.4 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 98.3%.

실시예 30: *N,N*-디이소프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-36):



단계 1: 2-클로로-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (68)

DMAc (15 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (400 mg, 1.78 mmol) 및 DIPEA (1.0 mL, 7.33 mmol) 용액에 (2-(클로로메톡시)에틸)트리메틸실란 (473 μL, 2.67 mmol)을 주위 온도에서 N₂ 하에서 적가하고 혼합물을 4시간 동안 교반했다. 반응물을 염수 (150 mL)로 소광하고 EtOAc (50 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 농축하고, 잔류물을 석유 에테르 (50 mL) 중 10% EtOAc로 분쇄하여 2-클로로-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (550 mg, 1.55 mmol)을 흰색 고체로서 얻었다. LCMS (ESI+): m/z 355.2 [M+H]⁺.

단계 2: 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (69)

DMAc (10 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (550 mg, 1.55 mmol), NaI (400 mg, 2.67 mmol), 및 디이소프로필아민 (3.00 mL, 21.4 mmol) 용액을 주위 온도에서 16시간 동안 교반했다. 반응물을 염수 (50 mL)로 소광하고 EtOAc (30 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (40 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (800

mg)을 얻고 노란색 오일로서 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 420.4 $[M+H]^+$.

[1335] **단계 3:** 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (70)

[1336] MeOH (10 mL) 중 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (800 mg) 용액에 주위 온도에서 $NaBH_4$ (250 mg, 6.61 mmol)를 첨가하고 반응물을 1시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 소광하고 EtOAc (50 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (400 mg)을 얻고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 422.4 $[M+H]^+$.

[1337] **단계 4:** 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (71)

[1338] MeCN (5 mL) 중 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (400 mg) 용액에 N_2 하에서 $BF_3 \cdot Et_2O$ (1.50 mL, 12.2 mmol)를 첨가했다. 반응물을 주위 온도에서 1시간 동안 교반하고 물 (50 mL)로 소광시켰다. 반응액의 pH를 포화 Na_2CO_3 수용액으로 9-10으로 조정 한 다음 CH_2Cl_2 (50 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 농축했다. 잔류물을 MeOH (5 mL) 중 수성 수산화암모늄 (2 mL)으로 처리하고 주위 온도에서 16 시간 동안 교반했다. 혼합물을 진공에서 농축하고 분취용 박층 크로마토그래피 (CH_2Cl_2 :MeOH: NH_3 (수성), 80:10:1)로 잔류물에 대한 정제를 시도하여, 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (150 mg)을 제공했고 이를 다음 단계에서 직접 사용했다.

[1339] **단계 5:** *N,N*-디이소프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-36)

[1340] MeCN (8 mL) 중 미정제 2-(디이소프로필아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (150 mg)의 교반 용액에 Et_3SiH (0.50 mL, 3.13 mmol) 및 $BF_3 \cdot Et_2O$ (1.0 mL, 8.10 mmol)를 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 4시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (50 mL)로 소광하고 pH 포화 $NaHCO_3$ 수용액으로 9-10으로 조정 한 후, CH_2Cl_2 (50 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. *N*-Boc 보호는 획득된 잔류물 (100 mg)로부터 표제 화합물의 정제를 용이하게 하기 위해 다음 단계에서 수행되었다.

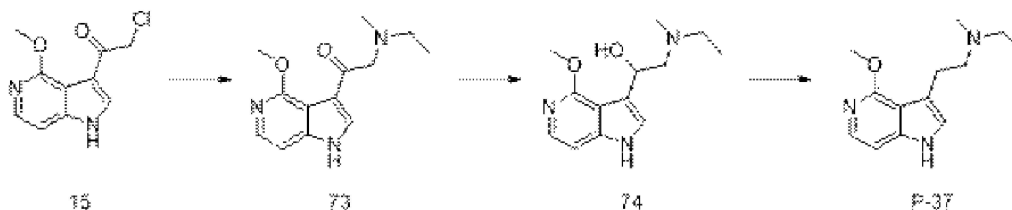
[1341] **단계 6:** *tert*-부틸 3-(2-(디이소프로필아미노)에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-1-카르복실레이트 (72)

[1342] THF (3 mL) 중 미정제 *N,N*-디이소프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (100 mg) 용액에 Et_3N (0.20 mL, 1.43 mmol), DMAP (20 mg, 164 μ mol), 및 Boc_2O (200 mg, 0.92 mmol)를 첨가하고 반응물을 1시간 동안 교반했다 주위 온도에서. 반응물을 물 (30 mL)로 소광한 다음 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 농축했다. 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH_2Cl_2 :MeOH, 15:1, v/v)로 정제하여 *tert*-부틸 3-(2-(디이소프로필아미노)에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-1-카르복실레이트 (15 mg)를 얻었고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 376.4 $(M+H)^+$.

[1343] **단계 7:** *N,N*-디이소프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (P-36 · HCl)

[1344] MeOH (1 mL) 중 *tert*-부틸 3-(2-(디이소프로필아미노)에틸)-4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-1-카르복실레이트 (15 mg) 용액에 농축 수성 HCl (1 mL)를 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 1시간 동안 교반했다. 반응물을 진공에서 농축하고 잔류물을 진공 하에 건조하여 *N,N*-디이소프로필-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-아민을 염산염 (12 mg, 5단계에 걸쳐 2%)으로 얻었다. 1H NMR (300 MHz, MeOD- d_4): δ 7.79 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.50 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 4.43 (s, 3H), 3.84 (m, 2H), 3.36 (m, 4H), 1.44-1.50 (m, 12H). LCMS (ESI+): m/z 276.4 $[M+H]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 99.0%.

[1345] 실시예 31: *N*-에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-37):



[1346]

[1347] 단계 1: 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (73)

[1348] DMAc (5 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (500 mg, 2.23 mmol) 및 NaI (200 mg, 1.33 mmol) 용액에 에틸(메틸)아민 (526 mg, 8.90 mmol)을 첨가하고 반응물을 주위 온도에서 3.5시간 동안 교반했다. 반응물을 염수 (50 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂ (30 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (40 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 73 (2.00 g)을 노란색 오일로서 얻고 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI⁺): *m/z* 248.2 [M+H]⁺.

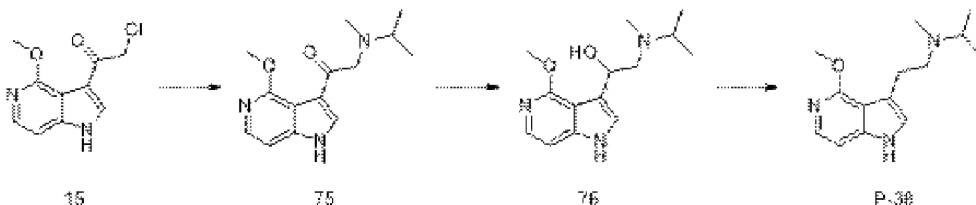
[1349] 단계 2: 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (74)

[1350] MeOH (20 mL) 중 미정제 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (2.00 g) 용액에 주위 온도에서 NaBH₄ (499 mg, 13.2 mmol)를 첨가하고 반응물을 1시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (30 mL)로 소광하고 EtOAc (50 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (1.50 g)을 얻고 이를 추가 정제 없이 사용했다. LCMS (ESI⁺): *m/z* 250.2 [M+H]⁺.

[1351] 단계 3: *N*-에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-37)

[1352] MeCN (5 mL) 중 미정제 2-(에틸(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (1.50 g) 및 Et₃SiH (1.00 mL, 8.60 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 N₂ 하에서 BF₃·Et₂O (0.70 mL, 5.67 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (50 mL)로 소광하고 pH를 포화 NaHCO₃ 수용액으로 9-10으로 조정하고, CH₂Cl₂ (30 mL X 2)를 추출했다. 합한 유기층을 염수 (30 mL)로 세척하고 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH₂Cl₂:MeOH:NH₃(수성), 80:10:1)로 정제하여 *N*-에틸-2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (22 mg, 3단계에 걸쳐 4%)을 흰색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.69 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.05 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.50 (m, 2H), 3.23-3.30 (m, 4H), 2.94 (s, 3H), 1.36 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 234.3 [M+H]⁺; HPLC 순도 (220 nm): 96.1%

[1353] 실시예 32: *N*-(2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (P-38):



[1354]

[1355] 단계 1: 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (75)

[1356] DMAc (3 mL) 중 2-클로로-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (200 mg, 0.89 mmol), NaI (170 mg, 1.13 mmol), 및 메틸(프로판-2-일)아민 (300 mg, 4.10 mmol) 용액을 주위 온도에서 16시간 동안 교반했다. 반응물을 염수 (50 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂ (30 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (40 mL)로 세척하

고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (350 mg)을 노란색 오일로서 얻고 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI⁺): *m/z* 262.2 [M+H]⁺.

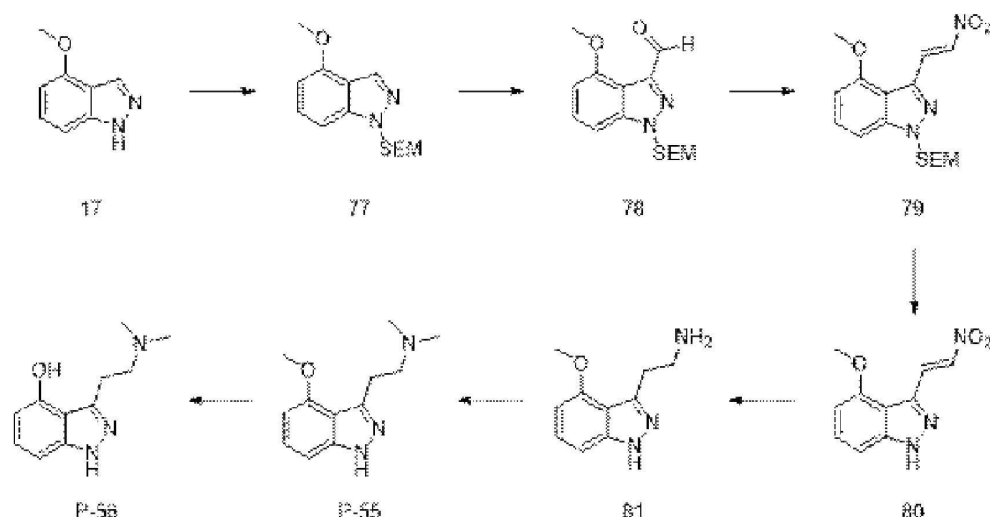
[1357] **단계 2:** 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (76)

[1358] MeOH (3 mL) 중 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-온 (350 mg) 용액에 주위 온도에서 NaBH₄ (100 mg, 2.64 mmol)를 첨가하고 반응물을 1시간 동안 교반했다. 반응물을 물 (100 mL)로 소광하고 CH₂Cl₂ (50 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (200 mg)을 얻고 이를 추가 정제 없이 다음 단계에서 사용했다. LCMS (ESI⁺): *m/z* 264.4 [M+H]⁺.

[1359] **단계 3:** *N*-(2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 염산염 (P-38 · HCl)

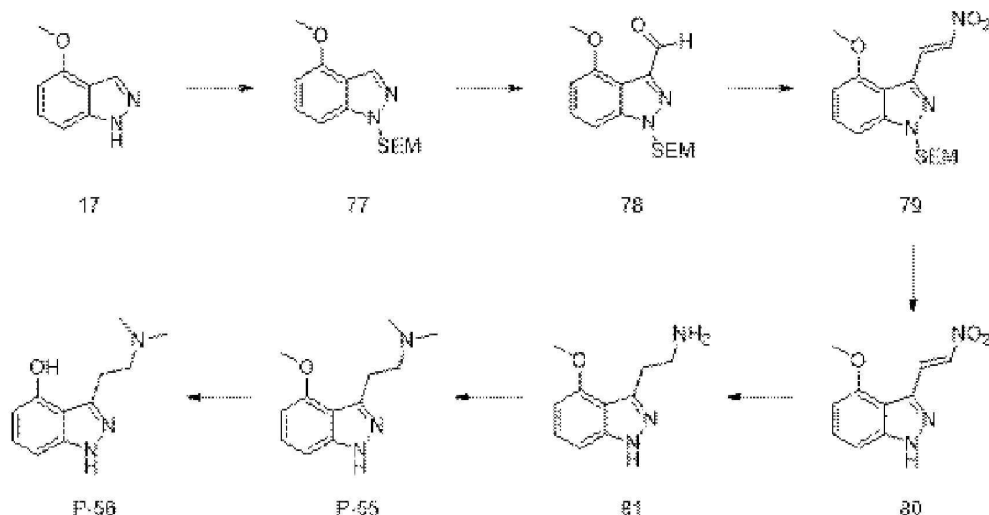
[1360] MeCN (6 mL) 중 미정제 2-(이소프로필(메틸)아미노)-1-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에탄-1-올 (200 mg) 및 Et₃SiH (0.50 mL, 3.75 mmol)의 교반 용액에 주위 온도에서 N₂ 하에서 BF₃ · Et₂O (0.40 mL, 3.24 mmol)를 첨가하고 혼합물을 밤새 교반했다. 반응물을 물 (50 mL)로 소광하고 반응 혼합물의 pH를 포화 NaHCO₃ 수용액으로 9-10으로 조정하고, CH₂Cl₂ (50 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (50 mL)로 세척하고 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 생성된 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH₂Cl₂:MeOH:NH₃(수성), 80:10:1)로 정제하여 유리 염기로서 표제 화합물을 얻은 후 MeOH (1 mL)에 용해시키고 주위 온도에서 메탄올성 HCl을 사용하여 산성으로 만들었다. 그런 다음 반응 혼합물을 농축하여 *N*-(2-(4-메톡시-1*H*-피롤로[3,2-*c*]피리딘-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민을 염산염 (25 mg, 3단계에 걸쳐 11%)으로 얻었고 이는 백색 고체였다. ¹H-NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.75-7.76 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.45-7.46 (m, 1H), 4.42 (s, 3H), 3.60-3.76 (m, 1H), 3.30-3.48 (m, 4H), 2.86 (s, 3H), 1.25-1.36 (m, 6H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 248.3 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 98.5%.

[1361] **반응식 10:** 일반식 (I)의 화합물은 반응식 10 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 인다졸로부터 합성될 수 있다. 인다졸 출발 물질 17에 SEM 보호기를 첨가하면 *n*-BuLi 및 DMF로 3 위치에서 포르밀화되어 중간체 78을 제공할 수 있는 중간체 77에 접근할 수 있다. 중간체 78과 니트로메탄의 반응을 통해 니트로스티렌 중간체 79에 접근할 수 있으며 이는 후속적으로 TFA를 사용하여 1 위치에서 탈보호되어 중간체 80을 제공할 수 있다. LiAlH₄를 사용한 중간체 80의 화학선택적 환원을 통해 중간체 81에 접근할 수 있다. 환원적 알킬화 및 후속적인 탈메틸화는 일반식 (I)의 화합물 (P-55 및 P-56으로 예시됨)을 제공한다. 당업자는 환원성 알킬화 단계 동안 다양한 알데히드를 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 대안적인 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



[1362]

[1363] 실시예 36: 2-(1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-56):



[1364]

[1365] 단계 1: 4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (77)

[1366] THF (105 mL) 중 *N*-시클로헥실-*N*-메틸시클로헥산아민 (17.2 g, 88.0 mmol) 용액에 [2-(클로로메톡시)에틸]트리메틸실란 (13.5 g, 81.0 mmol) 및 4-메톡시-1*H*-인다졸 (10.0 g, 67.5 mmol)을 첨가했다. 혼합물을 25℃에서 12 시간 동안 교반하였고, 이 시점에서 반응 혼합물을 0.5 M NaOH (120 mL)와 합하고 생성물을 EtOAc (20 mL X 2)로 추출하였다. 합한 유기층을 H₂O (20 mL), 이어서 염수 (20 mL)로 세척한 후, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/EtOAc, v/v, 50/1 내지 20/1)로 정제하여 4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (12.0 g, 64%)을 노란색 오일로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.16 (s, 1H), 7.30-7.33 (m, 1H), 7.20-7.24 (m, 1H), 6.35 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 5.70 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.60-3.64 (m, 2H), 0.92-0.96 (m, 2H), -0.02 (s, 9H).

[1367] 단계 2: 4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-카르보알데히드 (78)

[1368] -65℃로 냉각시킨 THF (60 mL) 중 4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (10.0 g, 35.9 mmol) 용액에 헥산 (35.9 mL, 89.8 mmol) 및 DMF (5.25 g, 71.8 mmol) 중 2.5 M *n*-BuLi를 첨가했다. 혼합물을 -65℃에서 2시간 동안 교반했다. 반응물을 0℃에서 H₂O (10 mL)를 적가하여 소광한 다음 H₂O (30 mL)로 추가 희석한 후 생성물을 CH₂Cl₂ (40 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (30 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르/EtOAc, v/v, 50/1 내지 5/1)로 정제하여 4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-카르보알데히드 (8.00 g, 73%)를 노란색 오일로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 10.54 (s, 1H), 7.34-7.47 (m, 1H), 7.30-7.32 (m, 1H), 6.65 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.14 (s, 2H), 4.0 (s, 3H), 3.65-3.69 (m, 2H), 0.91-0.95 (m, 2H), -0.03 (s, 9H).

[1369] 단계 3: (*E*)-4-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (79)

[1370] MeNO₂ (6.91 mL, 129 mmol) 중 4-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-카르보알데히드 (3.00 g, 9.79 mmol) 용액에 NH₄OAc (377 mg, 4.89 mmol)를 첨가하고 혼합물을 100℃에서 2시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 0℃로 냉각하고 H₂O (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (20 mL X 2)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (10 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고 진공에서 농축했다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (석유 에테르/EtOAc, v/v, 50/1 내지 5/1)로 처리하여 미정제 (*E*)-4-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (7.00 g)을 노란색 고체로서 얻고 이를 후속 단계에서 정제 없이 사용했다.

[1371] 단계 4: (*E*)-4-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1*H*-인다졸 (80)

[1372] 미정제 (*E*)-4-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (6.00 g)을 MeOH (5 mL)

중 4 M HCl에 용해시키고 25℃에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 진공하여 농축하여 (E)-4-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1*H*-인다졸 (3.70 g)을 노란색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.44 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 7.29-31 (m, 1H), 7.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H).

[1373] **단계 5:** 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (81)

[1374] THF (37 mL) 중 (E)-4-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1*H*-인다졸 (3.70 g, 16.9 mmol)의 빙냉 용액에 LiAlH_4 (7.05 g, 186 mmol)를 부분적으로 첨가했다. 이어서, 혼합물을 50℃로 가열하고 3시간 동안 교반했다. 이어서 혼합물을 0℃로 냉각하고 부분적으로 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (7.00 g)를 첨가하여 소광시켰다. 혼합물을 20℃에서 10분 동안 교반한 후 여과했다. 여액을 진공에서 농축하여 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (2.60 g)을 갈색 고체로서 얻었다. LCMS (ESI⁺): m/z 192.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

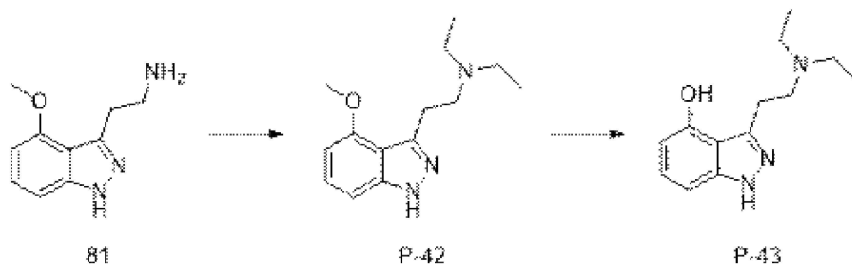
[1375] **단계 6:** 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-55)

[1376] MeOH (3 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (0.30 g, 1.57 mmol) 용액에 37% w/w 수성 포름알데히드 (431 mg, 5.31 mmol), AcOH (376 mg, 6.26 mmol) 및 NaBH_3CN (197 mg, 3.13 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 20℃에서 3시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Waters Xbridge BEH C18 (100*30 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH_4HCO_3)-ACN]; B%: 10-35%, 8분)로 정제하여 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (20.0 mg, 2단계에 걸쳐 4%)을 흰색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.24-7.26 (m, 1H), 6.99 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.96 (s, 1H), 3.28 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.38 (s, 6H). LCMS (ESI⁺): m/z 220.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 98.5%.

[1377] **단계 7:** 3-(2-(디메틸아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (P-56)

[1378] CS_2 (1 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (70.0 mg, 0.32 mmol) 용액에 AlCl_3 (297 mg, 2.23 mmol)를 첨가하고 혼합물을 50℃에서 4시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 MeOH (30 mL)로 소광시키고 다시 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex C18 (75*30 mm*3 μm); 이동상: [물 (NH_4HCO_3)-ACN]; B: 1-40%, 8분)로 정제하여 3-(2-(디메틸아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (9.4 mg, 14%)을 무색 오일로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, D_2O): δ 7.21 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.29 - 3.34 (m, 4H), 2.72 (s, 6H). LCMS (ESI⁺): m/z 206.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 96.0%.

[1379] **실시예 37:** 2-(1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (P-43)



[1380] **단계 1:** 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (P-42)

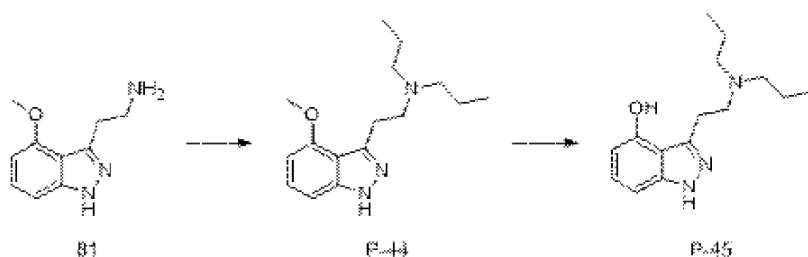
[1382] MeOH (3 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (200 mg, 1.05 mmol) 0℃에서 용액에 40% w/w 수성 아세트알데히드 (287 mg, 2.61 mmol), AcOH (251 mg, 4.18 mmol) 및 NaBH_3CN (131 mg, 2.08 mmol) 용액을 첨가했다. 혼합물을 20℃에서 3시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Waters Xbridge Prep OBD C18 (150*40 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH_4HCO_3)-ACN]; B%: 10-55%, 8분)로 정제하여 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (26 mg, 2단계에 걸쳐 8%)을 무색 오일로서 얻었다.

다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.25-7.27 (m, 1H), 7.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.25-3.29 (m, 2H), 2.74 (q, J = 7.2 Hz, 4H), 2.97-3.01 (m, 2H), 1.15 (t, J = 6.8 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 248.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[1383] **단계 2:** 3-(2-(디에틸아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (P-43)

[1384] CS_2 (1 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디에틸에탄-1-아민 (78.9 mg, 0.32 mmol) 용액에 AlCl_3 (297 mg, 2.23 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 50°C에서 4시간 동안 교반했다. 이 시점에서 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 MeOH (30 mL)로 소광시키고 다시 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex Luna C18 (75*30 mm*3 μm); 이동상: [물 (포름산)-ACN]; B: 1-30%, 8분)로 정제하여 3-(2-(디에틸아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올을 무색 오일인 포르메이트 염 (12.2 mg, 16%)으로 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, $\text{MeOD}-d_4$): δ 8.55 (br s, 1H), 7.18 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.56 - 3.58 (m, 2H), 3.48 - 3.50 (m, 2H), 3.27 - 3.32 (m, 4H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 234.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 95.6%.

[1385] **실시예 38:** 2-(1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (P-45)



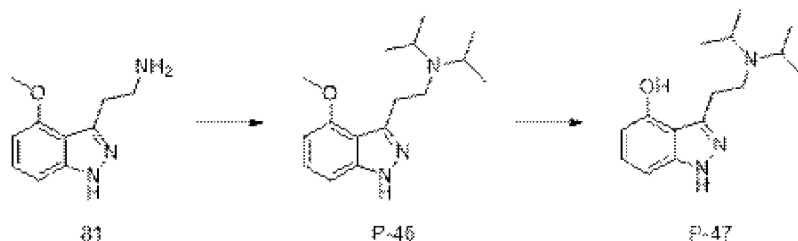
[1386]

[1387] **단계 1:** 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (P-44)

[1388] MeOH (2 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (200 mg, 1.05 mmol) 및 프로판알 (151 mg, 2.60 mmol) 용액에 0°C에서 AcOH (251 mg, 4.18 mmol) 및 NaBH_3CN (164 mg, 2.61 mmol)을 첨가하고 혼합물을 20°C에서 3시간 동안 교반했다. 이어서 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 잔류물을 분취 HPLC (컬럼: Phenomenex Luna C18 (75*30 mm*3 μm); 이동상: [물 (포름산)-ACN]; B: 1-30%, 8분)로 정제하여 무색 오일인 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (20.0 mg, 2단계에 걸쳐 5%)의 포르메이트 염을 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.62 (s, 1H), 7.26 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.34-3.40 (m, 4H), 2.93-2.97 (m, 4H), 1.72-1.80 (m, 4H), 0.96 (t, J = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 276.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 96.4%.

[1389] **단계 2:** 3-(2-(디프로필아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (P-45)

[1390] CS_2 (22 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디프로필에탄-1-아민 (110 mg, 0.40 mmol) 용액에 AlCl_3 (799 mg, 5.99 mmol)를 첨가하고 혼합물을 50°C에서 N_2 하에서 2시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 MeOH (30 mL)로 소광시키고 다시 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex Luna C18 (75*30 mm*3 μm); 이동상: [물 (포름산)-ACN]; B: 1-30%, 8분)로 정제하여 3-(2-(디프로필아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (21.3 mg, 20%)의 포르메이트 염을 얻었고 이는 백색 고체였다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.23 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.22-3.24 (m, 2H), 2.90-2.93 (m, 2H), 2.55-2.59 (m, 4H), 1.51-1.57 (m, 4H), 0.86 (t, J = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 262.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 97.0%.

[1391] 실시예 39: 3-(2-(디이소프로필아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (P-47)

[1392]

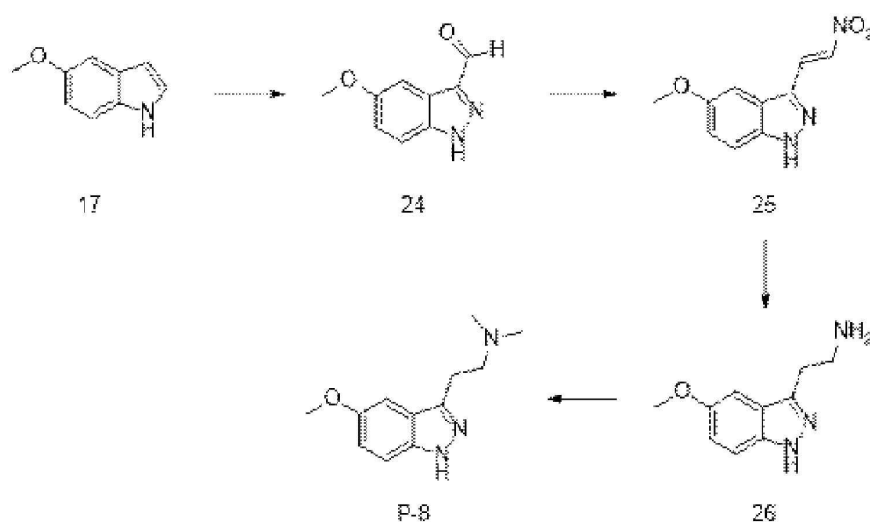
[1393] 단계 1: *N*-이소프로필-*N*-(2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에틸)프로판-2-아민 (P-46)

[1394] DCE (2 mL) 중 2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (300 mg, 1.57 mmol) 용액에 NaBH(OAc)₃ (1.20 g, 5.66 mmol) 및 아세톤 (227 mg, 3.91 mmol)을 첨가하고 혼합물을 25°C에서 48시간 동안 교반하였고 반응 혼합물을 진공에서 농축한 후, H₂O (15 mL)로 희석하고 CH₂Cl₂ (30 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (20 mL)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고 진공에서 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex C18 (75*30 mm*3 μm); 이동상: [물 (포름산)-ACN]; B: 1-5%, 8분)로 정제하여 *N*-이소프로필-*N*-(2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에틸)프로판-2-아민 (17.6 mg, 2단계에 걸쳐 3%)의 포르메이트 염을 얻었고 이는 백색 고체였다. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.70 (s, 1H), 7.24 - 7.26 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.62 - 3.67 (m, 2H), 3.50 - 3.54 (m, 2H), 3.21 - 3.26 (m, 2H), 1.40 (d, *J* = 6.4 Hz, 12H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 276.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96.0%.

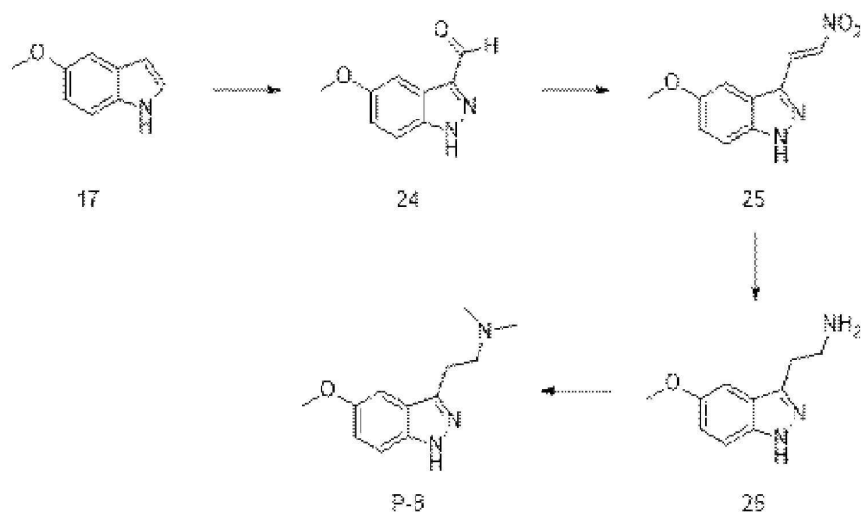
[1395] 단계 2: 3-(2-(디이소프로필아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (P-47)

[1396] CS₂ (1 mL) 중 *N*-이소프로필-*N*-(2-(4-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에틸)프로판-2-아민 (50.0 mg, 0.18 mmol) 용액에 AlCl₃ (169 mg, 1.27 mmol)를 첨가하고 혼합물을 50°C에서 4시간 동안 교반하였고 반응 혼합물을 진공에서 농축하고 MeOH (30 mL)로 소광시키고 다시 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge Prep OBD C18 (150*40 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH₄HCO₃)-ACN]; B: 10-55%, 8분)로 정제하여 3-(2-(디이소프로필아미노)에틸)-1*H*-인다졸-4-올 (14 mg, 34%)을 갈색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (400 MHz, D₂O): δ 7.23-7.27 (m, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.65-3.72 (m, 2H), 3.42 (s, 4H), 1.26 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 262.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 96.6%.

[1397] 반응식 13: 일반식 (I)의 화합물은 반응식 13 또는 당업자가 고려할 수 있는 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 인다졸로부터 합성될 수 있다. 니트로소화 조건에서, 인돌은 중간체 24와 같은 인다졸로 쉽게 전환되며, 이후 니트로메탄과의 헨리 반응을 통해 니트로알켄 25에 접근할 수 있다. 니트로알켄의 환원은 알킬아민 26을 생성하고, 후속적인 환원성 알킬화는 P-8로 예시되는, 일반 구조 (I)의 화합물을 제공한다. 당업자가 벤질 또는 카르바메이트와 같은 적합한 보호기로 아민을 보호하고, 보호된 아민을 친전자체로 알킬화한 후 후속 탈보호하여 2차 아민을 생성할 수 있고, 이후 다른 친전자체를 사용하여 두 번째 알킬화를 거쳐 일반 구조 (I)의 화합물을 생성할 수 있으며, 이에 따라 알킬아민은 서로 다른 알킬기를 포함한다 (일반 구조 (I))는 것은 본 출원의 범위를 벗어나지 않는다. 적합한 보호기는 Wuts, P. G. M. and Greene, T. W. 'Greene's Protective Groups in Organic Synthesis' (4th Ed.) 2006, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, new Jersey, USA에 기재되어 있다.



실시예 41: 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-8)



단계 1: 5-메톡시-1*H*-인다졸-3-카르브알데히드 (24)

H₂O (20 mL) 및 THF (7 mL) 중 출발 5-메톡시-1*H*-인돌 (4.00 g, 27.1 mmol) 용액에 NaNO₂ (9.38 g, 135 mmol) 및 1 M 수성 HCl (135 mL)을 첨가했다. 혼합물을 25℃에서 12시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 CH₂Cl₂:석유 에테르 (v/v 5:1)로 20℃에서 20분 동안 분쇄하여 5-메톡시-1*H*-인다졸-3-카르브알데히드 (5.70 g)를 희백색 고체로서 얻었고 이는 다음 단계에서 즉시 사용되었다. LCMS (ESI⁺): m/z 177.1 [M+H]⁺.

단계 2: (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1*H*-인다졸 (25)

5-메톡시-1*H*-인다졸-3-카르브알데히드 (4.50 g, 25.5 mmol) 용액에 NH₄OAc (393 mg, 5.11 mmol) 및 니트로메탄 (71 mL)을 첨가했다. 혼합물을 60℃에서 16시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 진공에서 농축하고, 잔류물을 H₂O (20 mL)로 희석한 다음 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1*H*-인다졸 (4.00 g)을 갈색 고체로서 얻었고 이는 다음 단계에서 즉시 사용되었다.

단계 3: 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (26)

THF (20 mL) 중 LiAlH₄ (2.08 g, 54.7 mmol)의 현탁액에 THF (10 mL) 중 (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1*H*-인다졸 (2.00 g, 9.12 mmol)을 0℃에서 첨가했다. 이어서, 혼합물을 25℃에서 20시간 동안 교반한 후 0℃로 냉각하고 H₂O (20 mL)를 적가하여 소광시켰다. 이어서 혼합물을 EtOAc (20 mL X 3)로 추출하고 합한 유기물을 염수

(1 x 50 mL)로 세척한 후 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (1.40 g, 미정제)을 흰색 고체로서 얻었고 이는 아래의 알킬화 조건에 적용되었다. LCMS (ESI⁺): m/z 192.0 [M+H]⁺.

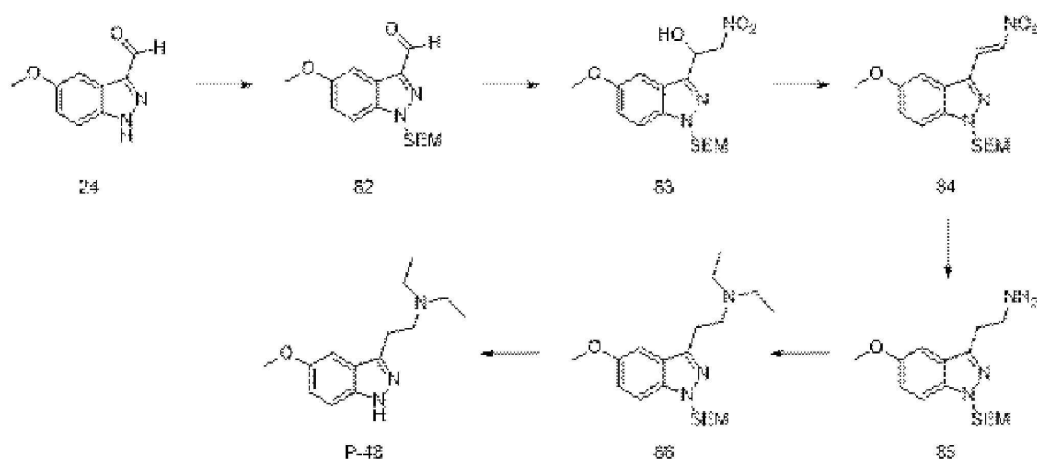
[1407] **단계 4:** 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-8)

[1408] MeOH (10 mL) 중 미정제 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (2.00 g)의 빙냉 용액에 AcOH (2.51 g, 41.8 mmol)를 첨가하여 pH를 4로 조정하고, 이어서 NaBH_3CN (1.31 g, 20.9 mmol) 및 37% w/w 수성 포름알데히드 (2.12 g, 26.1 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 20℃에서 1시간 동안 교반한 후 진공에서 농축하고 생성된 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex C18 80*40 mm*3 μm ; 이동상: [물 (포름산)-ACN]; B: 5-35%, 8분)로 정제했다. 수집된 물질은 분취용 HPLC (컬럼: Phenomenex Luna C18 200*40 mm*10 μm ; 이동상: [물 (포름산)-ACN]; B: 1-20%, 8분)로 추가 정제하여 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민의 포르메이트 염을 흰색 고체로서 얻었다 (134 mg). ¹H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.24 (s, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.00 - 3.09 (m, 2H), 2.74 - 2.83 (m, 2H), 2.32 (s, 6H). LCMS (ESI⁺): m/z 220.1 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 97.9%.

[1409] **단계 4a:** 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 *비*-염산염 (P-8 · 2HCl)

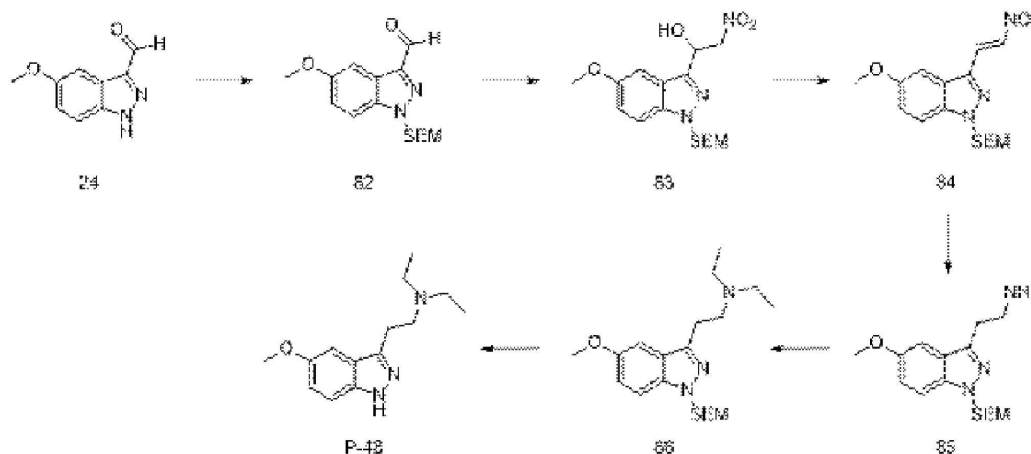
[1410] 무수 Et_2O (5 mL) 및 절대 EtOH (1 mL) 중 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (100 mg, 0.45 mmol)의 빙냉 (0℃) 용액에 Et_2O 중 2 M HCl를 10분에 걸쳐 반응 용액의 pH가 산성이 될 때까지 적가했다. 생성된 침전물을 여과로 수집하고 진공 건조기에서 밤새 건조하여 2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민을 이염산염 (78 mg, 59%)으로 얻었고 이는 백색 고체였다. ¹H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 10.83 (s, 1H), 7.44 - 7.36 (m, 1H), 7.28 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.55 - 3.28 (m, 4H), 2.84 (d, J = 4.8 Hz, 6H). qNMR 순도 (ERETIC): 98.8%.

[1411] **반응식 14:** 일반식 (I)의 화합물은 반응식 14 또는 당업자가 고려할 수 있는 것과 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 포르밀-아자-인돌로부터 합성될 수 있다. 포르밀-아자-인돌 출발 물질 24에 SEM 보호기를 첨가하면 중간체 82에 접근할 수 있다. 중간체 82와 니트로메탄의 반응으로 니트로스티렌 84로 전환될 수 있는 중간체 83이 생성된다. LiAlH_4 를 사용한 화학선택적 환원은 중간체 86을 제공하는 적절한 알데히드 및 환원제를 사용하여 3차 아민 합성을 허용하는 1차 아민 85에 대한 접근을 허용한다. SEM 보호기의 최종 제거는 일반식 (I)의 화합물 (P-48로 예시됨)을 제공한다. 당업자는 다양한 알데히드를 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



[1412]

실시예 42: *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (P-48)



단계 1: 5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-카르보알데히드 (82)

DMF (150 mL) 중 5-메톡시-1*H*-인다졸-3-카르보알데히드 (15.0 g, 85.2 mmol) 및 DIPEA (17.6 g, 136.2 mmol) 용액에 (2-(클로로메톡시)에틸)트리메틸실란 (17.0 g, 102.0 mmol)을 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 2시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 H₂O (300 mL)로 소광시킨 다음 EtOAc (150 x 3 mL)로 추출했다. 합한 유기물을 여과하고, Na₂SO₄, 여과하고 상에서 건조하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 컬럼 크로마토그래피 (석유 에테르 중 EtOAc, 2-5% v/v)로 정제하여 5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-카르보알데히드 (11.4 g, 44%)를 노란색 고체로서 제공했다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.23 (s, 1H), 7.65 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 7.15 (dd, *J* = 9.1, 2.4 Hz, 1H), 5.78 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.56 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H), 0.89 (t, *J* = 8.2 Hz, 2H), -0.07 (s, 9H).

단계 2: 1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)-2-니트로에탄-1-올 (83)

^tBuOH (50 mL) 및 1,4-디옥산 (50 mL) 중 5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-카르보알데히드 (8.60 g, 28.1 mmol) 및 K^tBu (915 mg, 8.15 mmol) 용액에 니트로메탄 (4.98 g, 81.6 mmol)을 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 5시간 동안 교반했다. 반응물을 H₂O (200 mL)로 소광한 다음 EtOAc (100 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (150 mL X 2)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축하여 미정제 1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)-2-니트로에탄-1-올 (11.4 g)을 노란색 오일로서 얻고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다.

단계 3: (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (84)

CH₂Cl₂ (80 mL) 중 미정제 1-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)-2-니트로에탄-1-올 (6.69 g) 용액에 *N,N*-디메틸피리딘-4-아민 (100 mg, 0.82 mmol)에 이어서 아세트산 무수물 (2.22 g, 21.7 mmol)를 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 1시간 동안 교반했다. 반응물을 H₂O (200 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂ (100 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (100 mL X 2)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 플래시 크로마토그래피 (석유 에테르/EtOAc, v/v, 50/1 내지 20/1)로 부분적으로 정제하여 미정제 (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (4.00 g)을 얻고 노란색 고체로서 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다.

단계 4: 2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (85)

무수 THF (150 mL) 중 미정제 (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸 (4.00 g)의 빙냉 용액에 LiAlH₄ (1.76 g, 46.4 mmol)를 부분적으로 첨가하고 이 온도에서 1시간 동안 계속 교반하였다. H₂O (1.76 mL), NaOH (1.76 mL, 15% 수용액), H₂O (5.28 mL)를 순차적으로 첨가하여 반응을 소광시키고 셀라이트 패드를 통해 여과했다. 여액을 진공에서 농축하고 잔류물을 플래시 크로마토그래피 (EtOAc 중 MeOH,

0% 내지 10% v/v)로 부분적으로 정제하여 2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (1.32 g, 3단계에 걸쳐 15%)을 노란색 오일로서 제공했다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.37 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.06 (dd, *J* = 9.0, 2.2 Hz, 2H), 6.99 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H), 5.59 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.51 (m, 4H), 3.37 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 0.81-0.92 (m, 2H), -0.08 (s, 9H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 322.2 [M+H]⁺.

단계 5: *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (86)

CH₂Cl₂ (10 mL) 중 2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (150 mg, 0.47 mmol), DIPEA (242 mg, 1.87 mmol) 및 아세트알데히드 (62.0 mg, 1.41 mmol) 용액에 NaBH(OAc)₃ (549 mg, 2.59 mmol)를 나누어 첨가한 후 주위 온도에서 16시간 동안 교반했다. 반응물을 H₂O (50 mL)로 소광한 다음 CH₂Cl₂ (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (20 mL X 2)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH₂Cl₂:MeOH, 10:1, v/v)로 부분적으로 정제하여 미정제 *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (137 mg)을 무색 오일로서 얻었고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI⁺): *m/z* 378.3 [M+H]⁺.

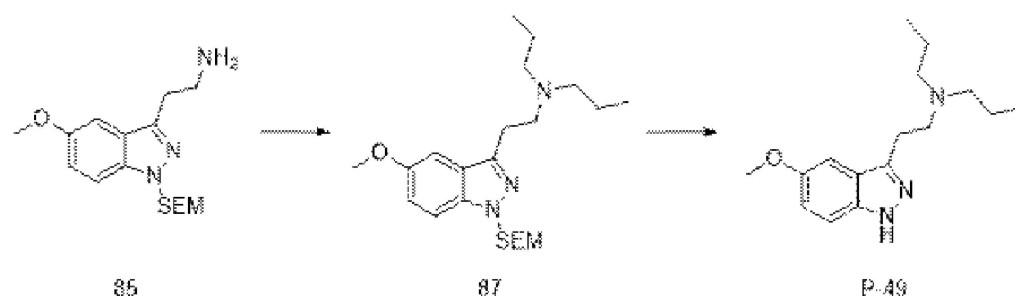
단계 6: *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (P-48)

CH₂Cl₂ (5 mL) 중 미정제 *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (160 mg) 용액에 TFA (10 mL)를 첨가하고 이를 주위 온도에서 1시간 동안 교반했다. 반응물을 포화 Na₂CO₃ 수용액 (30 mL)으로 소광시킨 다음 CH₂Cl₂ (15 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (20 mL X 2)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 잔류물을 MeOH (5 mL)에 용해시킨 후 수성 NH₃ (10 mL)를 첨가한 후 50°C에서 1시간 동안 교반하였다. 반응물을 진공에서 농축하고 잔류물을 분취 박층 크로마토그래피 (CH₂Cl₂:MeOH, 10:1, v/v)로 정제하여 미정제 *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (21.0 mg)을 무색 오일로서 수득했고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI⁺): *m/z* 248.3 [M+H]⁺.

단계 7: *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 *비스*-염산염 (P-48 · 2HCl)

MeOH (0.5 mL) 중 미정제 *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (21 mg) 용액에 HCl (Et₂O 중 4 M)을 반응 용액이 산성이 될 때까지 첨가했다. 주위 온도에서 30분 동안 계속 교반하였다. 반응물을 진공에서 농축하고 고체 잔류물을 Et₂O로 분쇄하여 *N,N*-디에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 이염산염 (18.4 mg, 3단계에 걸쳐 12%)으로 회백색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.44 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.12 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.64 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.33-3.48 (m, 6H), 1.37 (t, *J* = 7.2 Hz, 6H). LCMS (ESI⁺): *m/z* 248.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (254 nm): 97.5%.

실시예 43: *N,N*-디프로필-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (P-49)



단계 1: *N*-(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-프로필프로판-1-아민 (87)

CH₂Cl₂ (10 mL) 중 2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (150 mg, 0.47

mmol), DIPEA (242 mg, 1.87 mmol) 및 프로판알 (68.0 mg, 1.17 mmol) 용액에 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (594 mg, 2.80 mmol)를 나누어 첨가하고 반응 혼합물을 주위 온도에서 16시간 동안 교반했다. 반응물을 H_2O (50 mL)로 소광한 다음 CH_2Cl_2 (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (20 mL X 2)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$, 20:1, v/v)로 정제하고 미정제 *N*-(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-프로필프로판-1-아민 (120 mg)을 연향색 오일로서 얻었고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 406.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

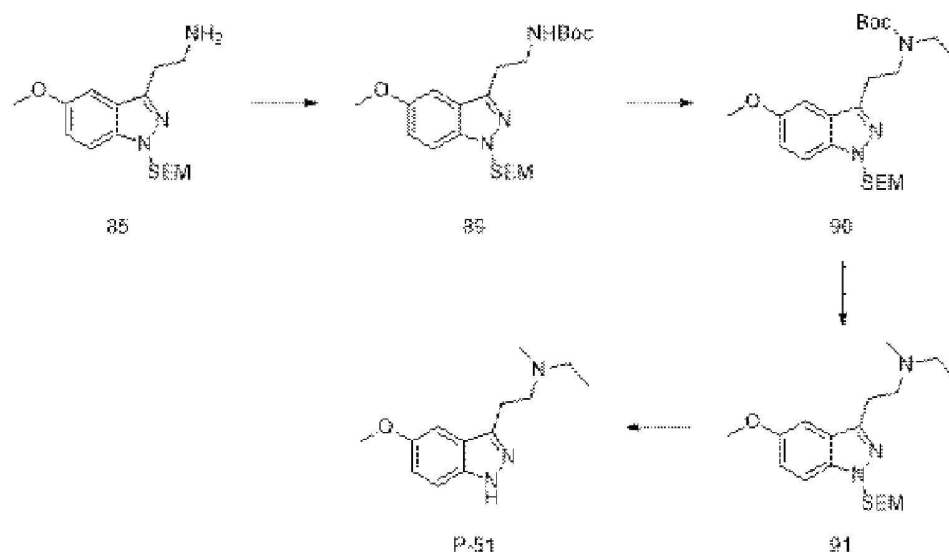
단계 2: *N,N*-디프로필-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (P-49)

CH_2Cl_2 (5 mL) 중 미정제 *N*-(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-프로필프로판-1-아민 (120 mg) 용액에 TFA (10 mL)를 첨가하고 반응 혼합물을 주위 온도에서 1시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 포화 Na_2CO_3 수용액 (30 mL)으로 소광시키고 CH_2Cl_2 (15 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 염수 (20 mL X 2)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축했다. 수득된 잔류물을 MeOH (5 mL)에 용해시키고 NH_3 수용액 (10 mL)을 첨가한 후 50°C에서 1시간 동안 교반하였다. 혼합물을 감압 하에 농축하고 잔류물을 분취 박층 크로마토그래피 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$, 10:1, v/v)로 정제하여 미정제 *N,N*-디프로필-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (24.0 mg)을 무색 오일로서 얻었고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 276.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

단계 3: *N,N*-디프로필-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 *bis*-염산염 (P-49 · 2HCl)

미정제 *N,N*-디프로필-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (24.0 mg)을 MeOH (0.5 mL)에 용해시키고 주위 온도에서 Et_2O (2 mL) 중 2 M HCl 용액을 첨가했다. 혼합물을 주위 온도에서 30분 동안 교반한 후 감압 하에 농축했다. 고체 잔류물을 Et_2O 로 세척하여 *N,N*-디프로필-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민을 이염산염 (27.0 mg, 3단계에 걸쳐 17%)으로 회백색 고체로서 제공했다. ^1H NMR (300 MHz, $\text{MeOD}-d_4$): δ 7.42 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 9.0, 2.2$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.64 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 3.43 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 3.19-3.25 (m, 4H), 1.78 (sext, $J = 8.0$ Hz, 4H), 1.01 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 276.4 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (254 nm): 95.4%.

실시예 45: *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-51):



단계 1: *tert*-부틸 (2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)카르바메이트 (89)

THF (20 mL) 중 2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (200 mg, 0.62

mmol) 및 Et₃N (126 mg, 1.25 mmol) 용액에 디-*tert*-부틸 디카르보네이트 (204 mg, 0.94 mmol)를 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 2시간 동안 교반했다. 반응물을 H₂O (50 mL)로 소광한 다음 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (30 mL X 2)로 세척하고, 무수 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축했다. 미정제 생성물을 플래시 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르:EtOAc, v/v, 10:1 내지 4:1)로 정제하여 미정제 *tert*-부틸 (2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)카르바메이트 (197 mg)를 연황색 오일로서 수득하고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 422.2 [M+H]⁺.

[1441] **단계 2:** *tert*-부틸 에틸(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)카르바메이트 (90)

[1442] DMF (8 mL)에 용해된 미정제 *tert*-부틸 (2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)카르바메이트 (197 mg) 용액에 수소화나트륨 (23.0 mg, 0.96 mmol)을 0°C에서 첨가했다. 반응 혼합물을 0°C에서 30분 동안 교반한 후 요오도에탄 (88.0 mg, 0.56 mmol)을 첨가하고 혼합물을 추가 2시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 포화 NH₄Cl (20 mL) 수용액으로 소광한 다음 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (20 mL X 2)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축했다. 미정제 생성물을 플래시 크로마토그래피 (SiO₂, 석유 에테르:EtOAc, v/v, 10:1 내지 4:1)로 정제하여 *tert*-부틸 에틸(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)카르바메이트 (160 mg)를 연황색 오일로서 제공하고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 450.4 [M+H]⁺.

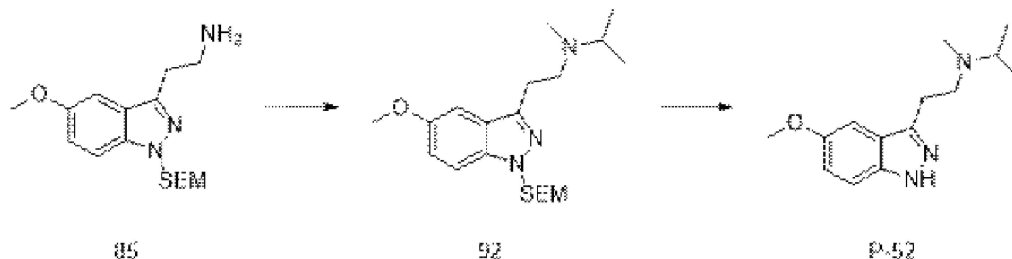
[1443] **단계 3:** *N*-에틸-2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (91)

[1444] THF (10 mL) 중 미정제 *tert*-부틸 에틸(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)카르바메이트 (160 mg) 용액에 LiAlH₄ (41.0 mg, 1.08 mmol)를 첨가하고 주위 온도에서 혼합물을 50°C에서 3시간 동안 교반했다. 반응물을 포화 NH₄Cl 수용액 (20 mL)으로 소광하고 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (20 mL)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축했다. 미정제 생성물을 플래시 크로마토그래피 (SiO₂, CH₂Cl₂:MeOH, v/v, 50:1 내지 20:1)로 정제하여 *N*-에틸-2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (102 mg)을 연황색 오일로서 얻었고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다. LCMS (ESI+): m/z 364.3 [M+H]⁺.

[1445] **단계 4:** *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (P-51)

[1446] THF (6 mL) 중 미정제 *N*-에틸-2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (155 mg, 426 μmol) 용액에 0°C에서 37% 수성 HCl (3 mL)을 첨가하고 반응 혼합물을 주위 온도에서 밤새 교반했다. 반응물을 포화 NaHCO₃ (30 mL)로 소광한 다음 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (20 mL X 2)로 세척하고, Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 농축했다 감압 하에. 이어서 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH₂Cl₂:MeOH:NH₃(수성), 100:10:1)로 정제하여 *N*-에틸-2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)-*N*-메틸에탄-1-아민 (40.6 mg, 4단계에 걸쳐 28%)을 흰색 고체로서 제공했다. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-*d*₄): δ 7.35 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 9.0, 2.2 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.10-3.16 (m, 2H), 2.82-2.88 (m, 2H), 2.61 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.12 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). LCMS (ESI+): m/z 234.3 [M+H]⁺. HPLC 순도 (254 nm): 99.8%.

[1447] 실시예 46: *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (P-52):



[1448]

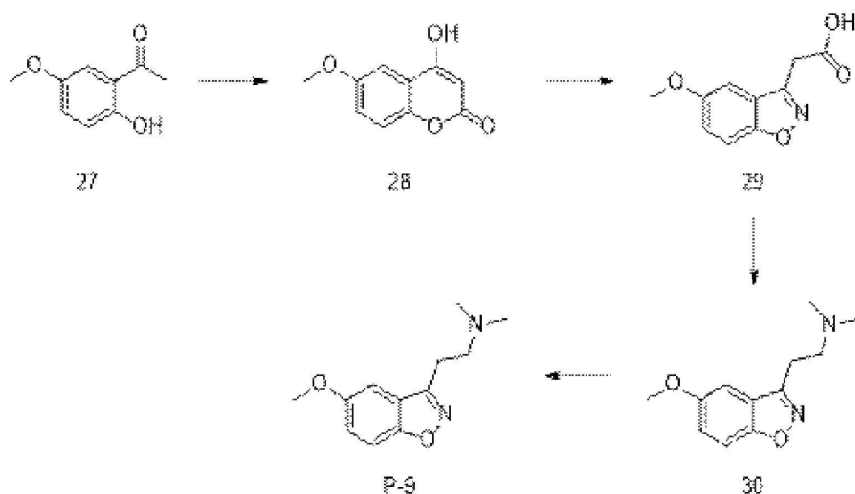
[1449] 단계 1: *N*-(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (92)

[1450] CH_2Cl_2 (5 mL) 중 2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에탄-1-아민 (100 mg, 0.31 mmol), 아세톤 (36.1 mg, 0.62 mmol) 및 DIPEA (121 mg, 0.94 mmol) 용액에 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (132 mg, 0.62 mmol)를 부분적으로 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 16시간 동안 교반했다. 여기에 포름알데히드 (37% w/w 수용액, 51.4 mg, 0.63 mmol) 및 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (132 mg, 0.62 mmol)를 첨가하고 혼합물을 주위 온도에서 추가로 4시간 동안 교반했다. 반응물을 H_2O (30 mL)로 소광하고 CH_2Cl_2 (15 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 무수 Na_2SO_4 상에서 건조하고 감압 하에 농축했다. 미정제 생성물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH_2Cl_2 :MeOH, 10:1, v/v)로 정제하여 *N*-(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (105 mg)을 노란색 오일로서 얻고 이를 추가 정제 없이 후속 단계에서 사용했다.

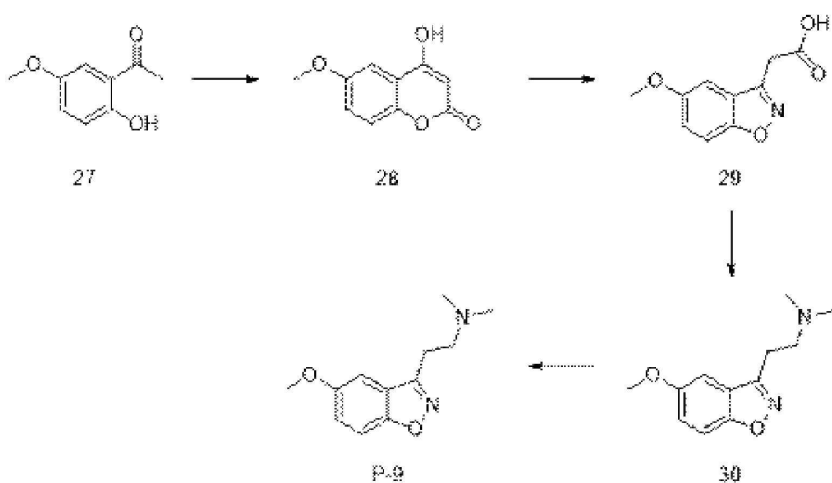
[1451] 단계 2: *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 *비스*-염산염 (P-52 · 2HCl).

[1452] THF (6 mL) 중 미정제 *N*-(2-(5-메톡시-1-((2-(트리메틸실릴)에톡시)메틸)-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (170 mg)의 교반 용액에 HCl (37% v/v 수용액, 1.5 mL)을 첨가하고 반응 혼합물을 주위 온도에서 1시간 동안 교반했다. 반응물을 감압 하에 농축하고 생성된 잔류물을 MeOH (5 mL)에 용해시켰다. 여기에 NH_3 수용액 (10 mL)을 첨가한 후 주위 온도에서 2시간 동안 교반했다. 혼합물을 감압 하에 농축하고 잔류물을 분취용 박층 크로마토그래피 (CH_2Cl_2 :MeOH, 10:1, v/v)로 처리하여 미정제 *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민 (65.0 mg)을 흰색 고체로서 제공했다. 불순한 유리 염기를 MeOH (1 mL)에 용해시키고 Et_2O (1 mL) 중 2 M HCl 용액에 첨가한 다음 주위 온도에서 30분 동안 교반했다. 혼합물을 농축한 후, 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: YMC-Pack ODS-A C18 (250*20 mm*5 μm); 이동상: [물-MeOH]; B: 20-90% 40분)로 정제하여 *N*-(2-(5-메톡시-1*H*-인다졸-3-일)에틸)-*N*-메틸프로판-2-아민을 이염산염 (20.0 mg, 2단계에 걸쳐 20%)으로 얻었다. ^1H NMR (300 MHz, $\text{MeOD}-d_4$): δ 7.41 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.07 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.75 - 3.85 (m, 1H), 3.38 - 3.50 (m, 3H), 2.89 (s, 3H), 1.39 (d, J = 6.3 Hz, 6H). LCMS (ESI+): m/z 248.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (254 nm): 99.9%.

[1453] 반응식 15: 일반식 (I)의 화합물은 반응식 15 또는 당업자가 고려할 수 있는 것과 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 히드록시아세토펜으로부터 합성될 수 있다. 디에틸카보네이트를 사용하여 히드록시아세토펜을 5-히드록시쿠마린으로 전환한 후 후속 재배열을 통해 적절한 벤조[d]이속사졸이 제공된다. 표준 아미드화 공정은 P-9로 예시된 일반 구조 (I)의 화합물로 전환될 수 있는 필요한 디알킬아미드의 형성을 허용한다. 당업자가 일반 구조 (I)의 화합물을 생성하는 다양한 아민을 활용할 수 있다는 것은 본 출원의 범위를 벗어나지 않으며, 알킬아민은 유사하지 않은 알킬 기 (일반 구조 (I))를 함유한다.



실시예 47: 2-(5-메톡시벤조[d]이소자졸-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 (P-9):



단계 1: 4-히드록시-6-메톡시-2H-크로멘-2-온 (28)

톨루엔 (6060 mL) 중 1-(2-히드록시-5-메톡시페닐)에탄-1-온 (3.00 g, 18.07 mmol) 용액에 0℃에서 수소화나트륨 (미네랄 오일 중 60% w/w, 2.89 g, 72.3 mmol), 이어서 디에틸 카르보네이트 (21.6 g, 182.84 mmol)를 첨가했다. 반응 혼합물을 110℃에서 16시간 동안 교반했다. 반응 혼합물을 H₂O (300 mL)로 소광시키고, 생성된 이상 혼합물의 층을 분리하고, 수성 상을 EtOAc (150 mL X 2)로 세척했다. 이어서 수성 상을 pH를 12 N 수성 HCl로 3으로 조정하고 EtOAc (200 mL X 2)로 추출했다. 산성화된 추출로부터 합한 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고 여액을 감압 하에 농축하여 4-히드록시-6-메톡시-2H-크로멘-2-온 (3.20 g, 92%)을 흰색 고체로서 얻었다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.52 (br s, 1H), 7.51 - 7.11 (m, 3H), 5.60 (s, 1H), 3.82 (s, 3H).

단계 2: 2-(5-메톡시벤조[d]이소자졸-3-일)아세트산 (29)

EtOH (6060 mL) 중 4-히드록시-6-메톡시-2H-크로멘-2-온 (3.563.56 g, 18.5 mmol) 용액에 히드록실아민 염산염 (3.87 g, 55.6 mmol) 및 NaOAc (6.08 g, 74.2 mmol)를 첨가했다. 반응물을 환류 하에 16시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 2 M 수성 HCl를 사용하여 pH 4로 조정하고 용매를 진공에서 제거하였다. 생성된 혼합물에 H₂O (100 mL)를 첨가한 후 EtOAc (80 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 Na₂SO₄ 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 2-(5-메톡시벤조[d]이소자졸-3-일)아세트산 (3.8 g, 99%)을 노란색 고체로서 제공했다. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 12.80 (br s, 1H), 7.63 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.32 - 7.23 (m, 2H), 4.06 (s, 2H), 3.81 (s, 3H).

[1461] **단계 3:** 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸아세트아미드 (30)

[1462] CH₂Cl₂ (80 mL) 중 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)아세트산 (3.66 g, 17.7 mmol) 용액에 CDI (5.73 g, 35.4 mmol)를 첨가했다. 반응물을 주위 온도에서 2시간 동안 교반한 후 Me₂NH·HCl (2.88 g, 35.4 mmol)를 첨가했다. 반응 혼합물을 주위 온도에서 4시간 동안 교반한 후 포화 수용액 NH₄Cl (20 mL)을 첨가했다. 층을 분리하고, 수성 상을 EtOAc (20 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 상에서 건조하고 Na₂SO₄, 여과하고, 여액을 진공에서 농축시켰다. 생성된 잔류물을 플래시 크로마토그래피 (SiO₂, 100% EtOAc)로 정제하여 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸아세트아미드 (1.34 g, 32%)를 흰색 고체로서 제공했다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.45 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.27 - 7.14 (m, 2H), 4.07 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 2.98 (s, 3H).

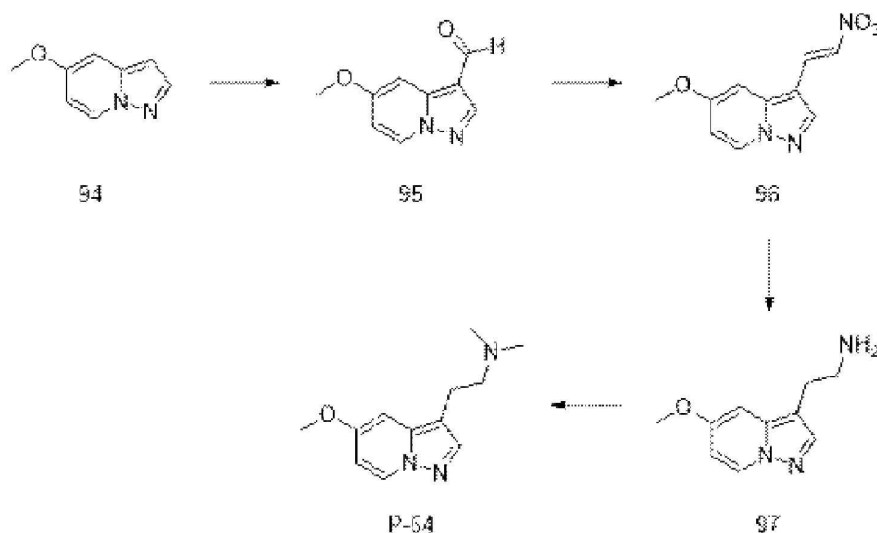
[1463] **단계 4:** 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 (P-9)

[1464] 무수 THF (22 mL) 중 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸아세트아미드 (1.1 g, 4.7 mmol) 용액에 0°C에서 LiAlH₄ (0.36 g, 9.4 mmol)를 첨가하고 반응물을 주위 온도에서 3시간 동안 교반했다. 생성된 혼합물을 H₂O (0.36 mL), 15% NaOH 수용액 (0.36 mL) 및 H₂O (1.08 mL)로 소광시킨 후, MgSO₄ 및 EtOAc를 첨가했다. 혼합물을 주위 온도에서 30분 동안 교반하고 셀라이트 패드를 통해 여과했다. 여액을 농축하고 생성된 잔류물을 플래시 크로마토그래피 (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH, v/v, 95/5)로 정제하여 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 (403 mg, 33%)을 노란색 오일로서 제공했다. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.44 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.22 - 3.04 (m, 2H), 2.92 - 2.73 (m, 2H), 2.35 (s, 6H).

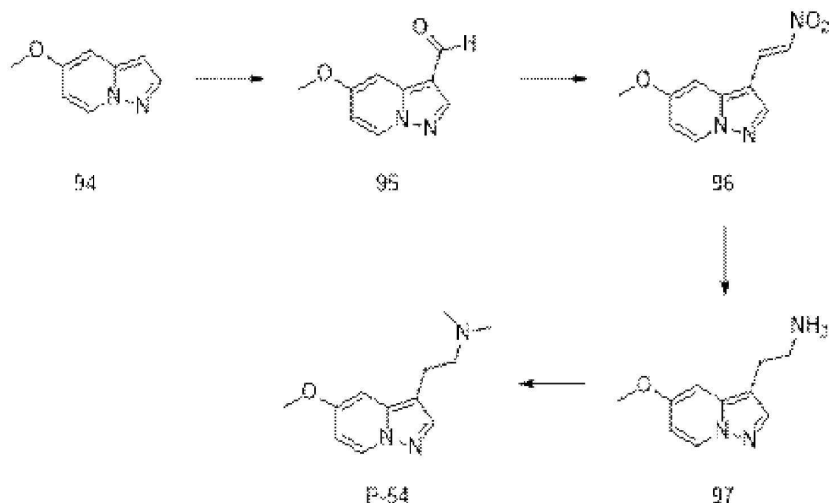
[1465] **단계 5:** 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 염산염 (P-9 · HCl)

[1466] Et₂O (2 mL) 중 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민 (150 mg, 0.68 mmol) 용액에 반응 용액 pH가 산성이 될 때까지 HCl/Et₂O (3 mL)를 첨가했다. 반응물을 주위 온도에서 3시간 동안 교반한 후 진공에서 농축했다. 고체 잔류물을 Et₂O (3 mL X 3)로 세척하여 2-(5-메톡시벤조[d]이속사졸-3-일)-N,N-디메틸에탄-1-아민을 염산염 (110 mg, 63%)으로 얻었고 이는 백색 고체였다. ¹H NMR (300 MHz, MeOD-d₄): δ 7.54 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.34 - 7.24 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.52 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.02 (s, 6H). LCMS (ESI+): m/z 221.2 [M+H]⁺. HPLC 순도 (220 nm): 99.3%.

[1467] **반응식 16:** 일반식 (I)의 화합물은 반응식 16 또는 당업자가 고려할 수 있는 것과 유사한 단계의 개략적인 순서에 따라 적절하게 치환된 피라졸로피리딘으로부터 합성될 수 있다. 반응식 10에 설명된 것과 유사한 합성 변환 순서는 일반식 (I)의 화합물에 접근하는 실행 가능한 방법임이 입증되었다. 피라졸로피리딘 94의 포르밀화는 헨리 반응을 통해 니트로스티렌 96으로 추가로 유도체화될 수 있는 중간체 95에 대한 접근을 제공한다. 환원을 통해 적절한 알데히드 및 환원제의 존재 하에 알킬화되어 일반식 (I)의 화합물 (P-54로 예시됨)을 제공할 수 있는 1차 아민을 함유하는 중간체 97에 접근할 수 있다. 당업자는 대체 알데히드 또는 케톤을 사용하면 본원에 개시된 일반식 (I)의 화합물에 접근할 수 있다는 것을 인식할 것이다.



실시예 48: 2-(5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (P-54)



단계 1: 5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-카르브알데히드 (95)

DMF (7 mL) 중 POCl_3 (2.79 g, 18.1 mmol) 용액에 DMF (2 mL) 중 5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘 (900 mg, 6.07 mmol)을 0°C에서 적가했다. 혼합물을 20°C에서 2시간 동안 교반하고, 0°C로 냉각하고, H_2O (10 mL)으로 희석했다. pH를 2 M 수성 NaOH를 사용하여 7로 조정한 후 생성물을 CH_2Cl_2 (10 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축하여 미정제 5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-카르브알데히드 (850 mg)를 분홍색 고체로서 얻었다. LCMS (ESI+): m/z 177.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

단계 2: (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)피라졸로[1,5-*a*]피리딘 (96)

미정제 5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-카르브알데히드 (850 mg), 니트로메탄 (17 mL, 317 mmol) 및 NH_4OAc (1.00 g, 13.0 mmol)의 혼합물을 탈기하고 N_2 로 2회 퍼지했다. N_2 하에서 6시간 동안 60°C에서 계속 교반한 후 반응 혼합물을 여과하고 고체를 CH_2Cl_2 (15 mL)로 세척했다. 이어서, 고체를 감압 하에 건조시켜 (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)피라졸로[1,5-*a*]피리딘 (840 mg, 2단계에 걸쳐 57%)을 노란색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.56 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.69 (d, J = 6.8 Hz, 1H) 3.99 (s, 3H). LCMS (ESI+): m/z 220.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

단계 3: 2-(5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (97)

[1476] THF (3 mL) 중 LiAlH_4 (1.61 g, 42.4 mmol) 용액에 THF (3 mL) 중 (*E*)-5-메톡시-3-(2-니트로비닐)피라졸로 [1,5-*a*]피리딘 (840 mg, 3.83 mmol)을 0°C에서 적가했다. 혼합물을 20°C에서 1.5시간 동안 교반한 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 를 첨가하여 0°C에서 소광시켰다. 그런 다음 혼합물을 여과하고 CH_2Cl_2 (15 mL)를 통해 세척한 후 감압 하에 농축하여 2-(5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (450 mg, 62%)을 노란색 고체로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.24 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 7.6, 2.8 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.00 (t, J = 6.8, 2H), 2.83 (t, J = 6.8, 2H). LCMS (ESI+): m/z 192.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[1477] **단계 4:** 2-(5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (**P-54**)

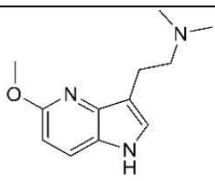
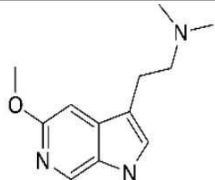
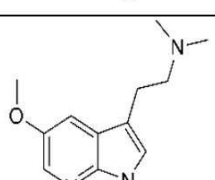
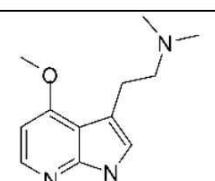
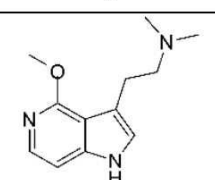
[1478] MeOH (3 mL) 및 Et_3N (1.64 mL, 11.8 mmol) 중 2-(5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-일)에탄-1-아민 (450 mg, 2.35 mmol) 용액에 37% w/w 포름알데히드 (573 mg, 7.06 mmol)를 적가했다. 이어서, 혼합물을 0°C로 냉각하고 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (2.49 g, 11.8 mmol)를 첨가했다. 혼합물을 20°C에서 3시간 동안 교반하고 이 시점에 LCMS는 89% 생성물 전환을 나타냈다. 반응 혼합물을 H_2O (5 mL)로 희석하고 생성물을 CH_2Cl_2 (5 mL X 3)로 추출했다. 합한 유기물을 염수 (10 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 상에서 건조하고, 여과하고, 여액을 감압 하에 농축했다. 잔류물을 분취용 HPLC (컬럼: Waters Xbridge BEH C18 (150*40 mm*10 μm); 이동상: [물 (NH_4HCO_3)-ACN]; B: 1-25% 8분)로 정제하여 2-(5-메톡시피라졸로[1,5-*a*]피리딘-3-일)-*N,N*-디메틸에탄-1-아민 (8.94 mg, 2%)을 무색 오일로서 얻었다. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.63 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.40 (dd, J = 7.6, 2.8 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.85 - 2.81 (m, 2H), 2.57 - 2.53 (m, 2H), 2.34 (s, 6H). LCMS (ESI+): m/z 220.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$. HPLC 순도 (220 nm): 94.4%.

[1479] **5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} 및 5-HT_{2C} 수용체 기능적 분석**

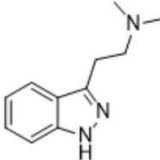
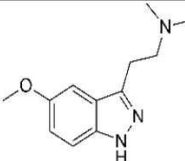
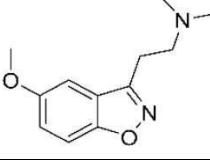
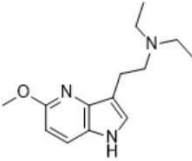
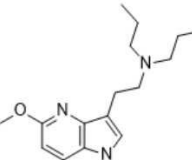
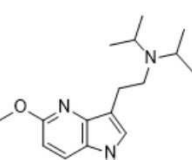
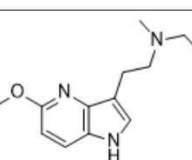
[1480] 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} 및 5-HT_{2C} 수용체에서의 활성은 표준 프로토콜에 따라 WuXi AppTec Co. Ltd. (Hong Kong) Discovery Biology Unit에서 FLIPR Ca²⁺ 플럭스 분석을 사용하여 결정되었다. 간략하게, 관심 수용체 (5-HT_{2A} 및 5-HT_{2C}의 경우 HEK293; 5-HT_{2B}의 경우 CHO-K1)를 발현하는 안정적으로 형질감염된 세포를 성장시키고 384 웰 플레이트에 플레이팅한 후 37°C 및 5% CO₂에서 밤새 배양했다. FLIPR 칼슘 분석 완충액 (10 mL)에 250 mM 프로베네시드 스톱 용액을 새로 준비하고 형광 염료 (Fluo-4 Direct)와 결합하여 2.5 mM의 최종 분석 농도를 제공했다. Agilent Bravo를 사용하여 참조 화합물을 4배 연속 희석하고 스크리닝 화합물을 10포인트에 대해 100% DMSO에 3배 연속 희석하고, 750 nL를 Echo를 사용하여 384 웰 화합물 플레이트에 30 μL 분석 완충액과 함께 첨가했다. 그런 다음 형광 염료를 분석 완충액과 함께 분석 플레이트에 첨가하여 최종 부피가 40 μL 가 되도록 했다. 세포 플레이트를 37°C 및 5% CO₂에서 50분 동안 배양하고 화합물 플레이트와 함께 FLIPR Tetra에 넣었다. 그런 다음 10 μL 의 참조 및 화합물을 화합물 플레이트에서 세포 플레이트로 옮기고 형광 신호를 읽었다.

[1481]

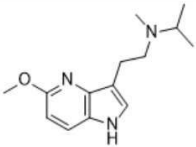
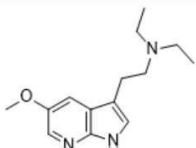
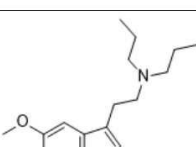
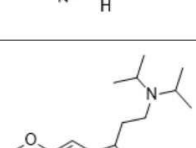
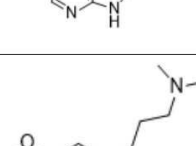
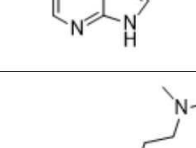
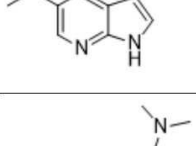
표 1 Ca^{2+} 플럭스 기능 분석에서 선택된 세로토닌 (5-HT) 수용체에서 예시된 화합물의 작용제 활성.

코드	구조	5-HT _{2A}		5-HT _{2B}		5-HT _{2C}	
		EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)	EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)	EC ₅₀ (nM)	E _{max} (%)
예 P-1		34.88	47.69	>10000	-1.07	18.79	74.29
예 P-2		>10000	15.85	>10000	-0.67	2072	20.57
예 P-3		49.72	41.38	>10000	-0.67	121.1	41.19
예 P-4		1228	34.95	>10000	-0.27	240.9	17.91
예 P-5		24.42	56.19	>10000	-0.87	38.37	79.08
예 P-6		43.13	66.41	>10000	0.34	>10000	-0.79

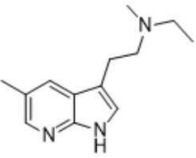
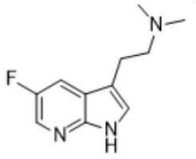
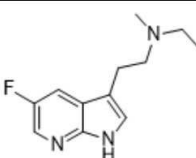
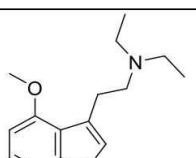
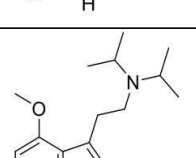
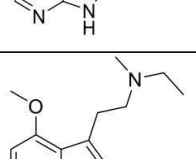
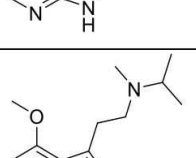
[1482]

예 P-7		>10000	-0.3	>10000	0.17	2343	40.16
예 P-8		202.9	69.97	>10000	17.9	532.3	72.39
예 P-9		1023	37.3	>10000	2.53	>10000	- 30.53
P-10		6.110	82.81	283.6	47.12	68.63	99.11
P-11		4.165	99.06	52.18	92.13	91.13	96.32
P-12		6.956	85.65	22.23	101.8 7	199.6	110.0 9
P-13		10.08	79.64	>10000	2.25	31.92	95.83

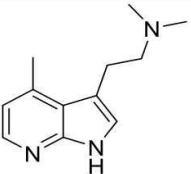
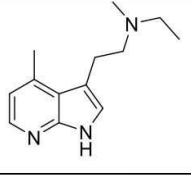
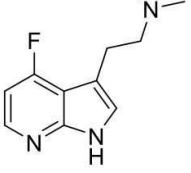
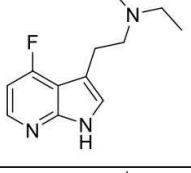
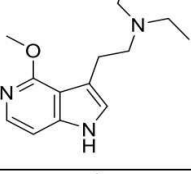
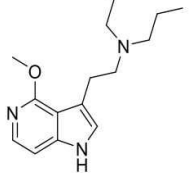
[1483]

P-14		20.97	78.91	>10000	1.06	139.0	98.26
P-17		279.5	84.66	>10000	0.37	>10000	-0.53
P-18		85.53	89.44	>10000	9.35	>10000	-0.33
P-19		72.86	112.3 7	>10000	13.27	>10000	0.16
P-20		93.26	76.74	>10000	1.38	>10000	-0.08
P-21		108.6	79.80	>10000	4.56	>10000	-0.15
P-22		690.9	55.49	>10000	1.91	>10000	0.27

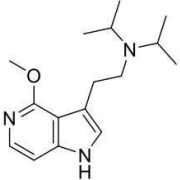
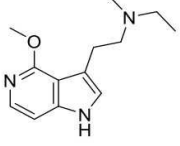
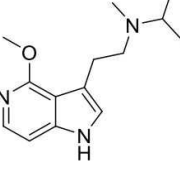
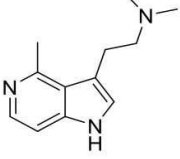
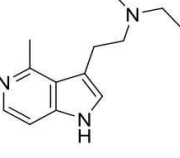
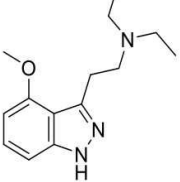
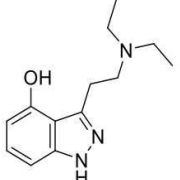
[1484]

P-23		1238	54.98	>10000	0.88	>10000	-0.04
P-24		80.76	56.55	>10000	6.16	>10000	24.74
P-25		108.8	70.30	>10000	8.23	>10000	20.98
P-26		1619	58.34	>10000	3.08	>10000	0.90
P-27		856.9	80.23	>10000	35.63	>10000	0.54
P-28		781.7	70.54	>10000	0.69	>10000	-0.06
P-29		555.4	71.56	>10000	0.59	>10000	0.48

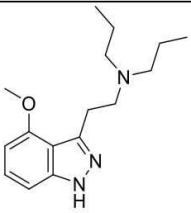
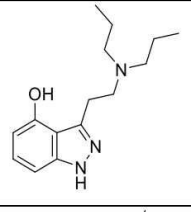
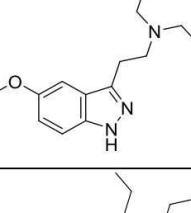
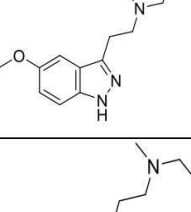
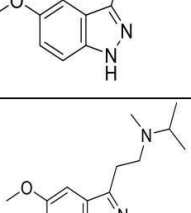
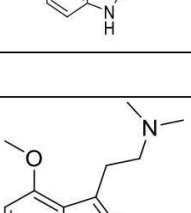
[1485]

P-30		387.3	56.61	>10000	0.03	>10000	1.04
P-31		1016	54.48	>10000	1.01	>10000	0.01
P-32		413.8	57.78	>10000	0.14	>10000	0.61
P-33		640.8	54.73	>10000	0.01	>10000	0.33
P-34		149.6	82.59	>10000	14.70	681.6	91.66
P-35		78.99	82.20	78.45	74.65	7178	55.58

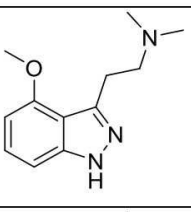
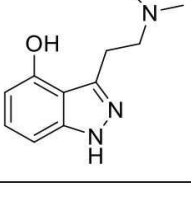
[1486]

P-36		77.06	113.99	96.44	48.92	>10000	38.38
P-37		86.83	82.79	>10000	2.60	532.8	105.33
P-38		77.69	83.13	610.3	19.57	1922	70.16
P-39		>10000	1.47	NT	NT	NT	NT
P-40		>10000	0.75	NT	NT	NT	NT
P-42		2979	68.77	>10000	0.24	3488	70.51
P-43		2183	38.93	>10000	8.01	>10000	28.82

[1487]

P-44		259.3	97.62	490.3	39.36	1704	77.24
P-45		159.8	100.25	>10000	8.93	>10000	40.22
P-48		6986	58.60	>10000	16.12	>10000	4.22
P-49		1395	67.61	>10000	30.67	>10000	-0.46
P-51		525.7	79.08	>10000	30.87	>10000	24.61
P-52		1840	77.29	>10000	0.22	>10000	0.09

[1488]

P-55		255.8	58.72	>10000	1.35	366.5	83.62
P-56		794.2	50.53	>10000	-0.39	1256	63.60

[1489]

[1490]

실시예 49: 생체 내 약동학 실험

[1491]

이 연구는 과학적 목적을 위한 동물 관리 및 사용에 관한 호주 실천 강령에 따라 확립된 절차를 사용하여 수행되었으며, 연구 프로토콜은 Monash Institute of Pharmaceutical Sciences 동물 윤리 위원회의 검토 및 승인을 받았다.

[1492]

선택된 실시예의 전신 노출은 체중이 18.9 - 25.5 g인 비공복 수컷 C57BL/6 마우스를 대상으로 연구되었다. 마우스는 투여 전 및 투여 후 샘플링 기간 동안 자유롭게 음식과 물에 접근할 수 있었다.

- [1493] 투여 당일, 볼텍스를 사용하여 고체 화합물을 인산염 완충 식염수 (50 mM)에 용해시켜 각 화합물에 대한 무색 용액 (pH 6.4-6.5)을 생성함으로써 각 화합물의 제제를 제조하였다.
- [1494] 화합물을 IP 주사 (27G 바늘을 통한 10 mL/kg 용량 부피; 화합물당 n=9 마우스)에 의해 마우스에 투여하고 혈액 샘플을 5분 및 30분에 수집했다; 투여 후 1, 2 및 4시간 (각 화합물에 대해 시점당 n=3 마우스). 각 마우스로부터 최대 3개의 혈액 샘플을 얻었으며, 혈장 샘플은 턱밑 출혈을 통해 채취되었다 (대략 120 μ L). 일단 수집되면 혈액 샘플을 즉시 원심분리하고 상청액 혈장을 제거하고, LCMS로 분석할 때까지 -80°C 에 보관했다. 또한, 투여 후 5분, 30분 및 4시간 시점에, 혈액 수집 직후 전체 뇌가 시체에서 신속하게 제거되었다. 과잉 혈액을 제거하기 위해 뇌 전체를 점착하고, 미리 무게를 잰 폴리프로필렌 바이알에 넣고 무게를 잰다. 뇌를 드라이 아이스에 급속 냉동시킨 후 분석할 때까지 냉동 보관했다 (-80°C).
- [1495] **생체분석 방법 요약:**
- [1496] 선형성, 정확성, 정밀도, 매트릭스 인자 및 회수율이 검증된 LCMS/MS 방법을 사용하여 혈장 및 조직 샘플 내 시험 화합물의 농도를 결정했다 (표 2). 시험 화합물 표준 용액을 H_2O 중 50% 켄 (v/v)을 사용하여 농축된 스톡 용액 (H_2O 중 32 mM)으로부터 희석하고 시험 샘플에 일치하는 매트릭스로 보정 곡선을 작성했다.
- [1497] **혈장:** 혈장 보정 곡선은 시험 화합물 표준 용액 (5 μ L) 및 내부 표준 용액 (디아제팜 5 μ L, 물 중 50% 아세토니트릴 중 5 μ g/mL)을 사용하여 빈 마우스 혈장 (25 μ L)의 분취량을 스파이킹하여 작성되었다. 시험 혈장 샘플 (25 μ L)을 해동하고 혼합한 후 내부 표준 용액 (5 μ L)을 스파이킹했다. 혈장 단백질을 침전은 아세토니트릴 (3배 부피비)을 첨가하고 철저한 볼텍스 혼합을 통해 수행되었다. 샘플을 3분 동안 원심분리하고 ($\text{RCF} = 9391 \times g$) 분석을 위해 상청액 (90 μ L)을 수집했다.
- [1498] **조직:** 사전에 무게를 측정한 조직 샘플 (뇌)을 안정화 각테일로 EDTA/불화칼륨 용액 (0.1 M / 4 mg/mL)을 함유하는 완충액에서 유리 막대를 사용하여 균질화하여 생체 외 분해 가능성을 최소화했다 (3 mL 각테일/g 조직). 조직 균질액을 간략하게 10초 동안 간단히 원심분리하여 ($\text{RCF} = 79 \times g$) 폼 층을 분리한 후 샘플 추출을 위해 조직 균질액의 분취량 (200 μ L)을 새로운 에펜도르프 튜브로 옮겼다. 빈 뇌 균질액 (200 μ L)에 용액 표준 (10 μ L) 및 내부 표준 (10 μ L)을 스파이킹하여 보정 표준을 제조했다. 동일한 부피를 유지하기 위해 용액 표준 대신 아세토니트릴 (10 μ L)을 첨가한 것을 제외하고 연구 샘플을 유사하게 준비했다. 단백질을 침전은 3배 부피의 아세토니트릴을 첨가한 후 볼텍스 혼합 및 3분간 원심분리하여 ($\text{RCF} = 9391 \times g$) 분석용 상층액을 회수하여 수행되었다.
- [1499] **반복 분석:** 세 가지 농도 (50, 500 및 2,000 ng/mL)에서 각 샘플 유형에 대한 표준과 유사하게 3중 분석 반복 (AR) 샘플을 준비했으며 이러한 AR의 반복 주입이 분석 실행 전체에 걸쳐 포함되어 분석 성능을 평가했다. 표준 및 AR로부터 시험 화합물의 추출은 위에서 설명한 대로 수행되었다.
- [1500] 모든 시험 샘플은 분석의 보정 범위 내에서 정량화되었으며 AR에 대한 분석 성능은 허용 가능한 것으로 간주되었다. 각 시험 화합물의 안정성은 샘플 처리 기간 동안 균질액에서 확인되었다 (15분; < 15% 손실).

[1501] 표 2: 예시 화합물의 하위 집합에 대한 생물학적 분석 방법 요약

기기	Waters Acquity UPLC에 연결된 Waters Xevo TQS Micro			
검출	양성 전기분무 이온화 다중 반응 모니터링 모드			
컬럼	Kinetex 2.6u PFP 100A 컬럼 (50 x 2.1 mm, 2.6 μ m)			
LC 조건	구배 주기 시간: 4 분; 주입 부피: 1 μ L; 유속: 0.4 mL/분			
이동상	(A) 물 중 0.005 M 포름산암모늄; (B) 메탄올 중 0.05% 포름산암모늄			
샘플 제조	혈장: 아세토니트릴을 이용한 단백질 침전 (3 배 부피비) 조직: 아세토니트릴을 이용한 단백질 침전 (3 배 부피비)			
분석물	t_R^* (분)	전이 (m/z)	콘 전압 (V)	CID [#] (V)
P-8	2.31	220.17 > 175.03	20	20
P-5	2.18	220.11 > 58.00	20	15
P-3	2.18	220.11 > 175.10	20	15
P-1	1.91	220.11 > 175.03	20	15
디아제팜 (IS)	1.87/2.41	285.15 > 193.10	40	25

정량화를 위해 매트릭스와 의 간섭을 최소화하면서 풍부도가 가장 높은 생성 이온을 선택했다. MassLynx 소프트웨어 (V4.2)를 사용하여 데이터 수집을 수행했다.

IS: 내부 표준 | *머무름 시간 | # 충돌로 인한 해리

[1502]

[1503] 10 mg/kg의 IP 투여 후 화합물 P-8, P-5, P-3 및 P-1의 최대 혈장 농도는 표 3에 나타낸다. 뇌 침투 정보를 포함한 포괄적인 약동학 데이터는 도 1 및/또는 표 4에 표시되어 있다.

[1504] 표 3: 예시 화합물의 하위 집합에 대한 노출 매개변수: 10 mg/kg의 IP 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스의 P-8, P-5, P-3, 및 P-1.

매개변수	P-8	P-5	P-3	P-1
혈장 C_{max} (μ M)	7.66	5.38	5.80	6.53
T_{max} (분)	5	5	5	5
혈장 AUC_{0-last} (h $\cdot\mu$ M)	1.94	1.63	1.70	1.37

[1505]

[1506] 표 4: 10 mg/kg의 IP 투여 후 수컷 C57BL/6 마우스에서 예시 화합물 P-8, P-5, P-3, 및 P-1의 하위집합의 개별 및 평균 $\pm$ SD (n = 3) 혈장 및 뇌 농도, 및 뇌-혈장 (B:P) 비율.

P-8							
시간 (h)	마우스 ID	혈장 농도 (μM)		뇌 실질 농도 (μM)		B:P 비	
		개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD
0.083	1	5.42	7.66 ± 3.25	3.60	5.41 ± 2.01	0.66	0.72 ± 0.089
	2	6.18		5.06		0.82	
	3	11.4		7.57		0.66	
0.5	4	0.846	0.744 ± 0.139	5.77	6.12 ± 1.32	6.8	8.3 ± 1.4
	5	0.800		7.58		9.5	
	6	0.586		5.01		8.6	
4	7	ND	0.0030	0.0263	0.0326 ± 0.0174	-	6.4
	8	0.0030 ^a		0.0192		6.4	
	9	ND		0.0522		-	
P-5							
시간 (h)	마우스 ID	혈장 농도 (μM)		뇌 실질 농도 (μM)		B:P 비	
		개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD
0.083	10	5.88	5.38 ± 3.18	0.23	0.984 ± 0.540	0.21	0.19 ± 0.022
	11	1.97		0.365		0.19	

[1507]

	12	8.28		1.36		0.16	
0.5	13	0.815	0.859 ± 0.111	1.61	1.97 ± 0.414	2.0	2.3 ± 0.26
	14	0.985		2.42		2.5	
	15	0.776		1.86		2.4	
4	16	<LLQ	-	<LLQ	-	-	-
	17	<LLQ		<LLQ		-	
	18	<LLQ		<LLQ		-	
P-3							
시간 (h)	마우스 ID	혈장 농도 (μM)		뇌 실질 농도 (μM)		B:P 비	
		개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD
0.083	1A	6.70	5.80 ± 0.793	9.02	6.46 ± 2.26	1.3	1.1 ± 0.24
	2A	5.48		4.78		0.87	
	3A	5.21		5.57		1.1	
0.5	4A	0.865	0.791 ± 0.0641	8.62	7.80 ± 0.745	10	9.9 ± 0.36
	5A	0.752		7.64		10	
	6A	0.756		7.15		9.5	
4	7A	0.0071	0.0057 ± 0.0012	0.0465	0.0554 ± 0.0324	6.6	9.9 ± 6.2
	8A	0.0053		0.0913		17	
	9A	0.0047		0.0283		6.1	

[1508]

P-1							
시간 (h)	마우스 ID	혈장 농도 (μM)		뇌 실질 농도 (μM)		B:P 비	
		개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD	개별	평균 ± SD
0.083	10A	7.66	6.53 ± 1.93	2.06	1.89 ± 0.776	0.27	0.28 ± 0.048
	11A	4.30		1.04		0.24	
	12A	7.63		2.56		0.34	
0.5	13A	1.03	0.585 ± 0.387	0.307	0.482 ± 0.201	0.30	1.2 ± 1.0
	14A	0.307		0.701		2.3	
	15A	0.420		0.437		1.0	
4	16A	<LLQ	-	<LLQ	-	-	-
	17A	<LLQ		ND		-	
	18A	<LLQ		<LLQ		-	

ND - 검출되지 않음; <LLQ - 분석적 정량 하한 미만

실시예 50: 생체 원격 측정 및 두경련 반응 (HTR) 실험

마우스 (C57BL/6J 수컷)는 5-6주령에 책선 연구소 (Bar Harbor, ME, USA)에서 구입했으며 미국 메릴랜드 주 볼티모어에 있는 NIDA, 교내 연구 프로그램 (IRP), 동물 연구 시설에 적응하도록 적어도 1-2주를 두었다. 동물 시설은 실험 동물 관리 평가 및 인증 협회의 인증을 받았으며, 모든 절차는 NIDA IRP 동물 관리 및 사용 위원회의 승인을 받았다. 마우스는 초기에 적응 기간 동안 케이지당 3-5마리씩 그룹으로 수용되었으며 연구 전반에 걸쳐 12시간 명암 주기로 수용되었으며, 0700시에 조명이 켜졌다. 테스트 기간을 제외하고 음식과 물은 자유롭게 섭취할 수 있었다. 20-24 마리의 마우스 코호트가 각 시험 약물에 사용되었다. 마우스는 용량-효과 곡선과 길항제 실험을 완료하기 위해 2-3개월 동안 1-2주마다 한 번씩 실험 테스트를 거쳤다. 반복적인 약물 투여 효과에 대한 내성을 피하기 위해 치료 사이에 최소 7일의 간격을 두었다. 모든 약물 용량은 0.9% 식염수 비히클에 용해된 염의 중량을 나타낸다. 0.03 내지 30 mg/kg s.c.의 용량에서 각 화합물의 효과를 평가하기 위해 먼저 용량-반응 연구에서 마우스를 테스트한 후 M100907 및 WAY100635를 사용한 전처리를 활용한 길항제 역전 연구에서 테스트했다. 다른 트립타민 환각제에 대한 설치류의 민감도는 주간이며 최대 HTR은 가벼운 단계 중간에 관찰되므로 모든 실험은 가벼운 단계 동안 현지 시간 0900부터 1700까지 수행되었다. 멜라토닌 및 관련 작용제는 쥐에서 DOI에 의해 유도된 HTR을 감소시키는 것으로 알려져 있으므로 HTR에 대한 멜라토닌 수용체 활성의 잠재적인 영향을 피하기 위해 가벼운 단계에서 실험을 수행했다. 각 실험에서, 마우스는 실험 세션 전 적어도 1시간 동안 집에 있는 시험실에 적응되었다. 행동 테스트 세션은 마우스 HTR을 감지하는 데 유용한 원통형 삽입물과 투명 바닥으로 수정된 광빔 어레이 (Coulbourn Instruments, Holliston, MA, USA)가 장착된 Tru Scan 마우스 운동 경기장에서 수행되었다.

피하 온도 응답기 이식. 실험 시작 적어도 1주일 전에, 마우스는 간단한 이소플루란 마취 하에 온도 응답기 (14 X 2 mm, 모델 IPTT-300, Bio Medic Data Systems, Inc., Seaford, DE, USA)를 s.c. 이식을 받았다. 케이지 동료에 의해 응답기가 제거되는 것을 방지하기 위해 마우스를 연구의 나머지 기간 동안 이식 후 단일 수용했다. 온도는 이식된 응답기에서 방출되는 신호에 민감한 휴대용 수신기를 사용하여 비침습적으로 측정되었다.

각 실험에 앞서 마우스 체중과 체온을 기록했다. 그런 다음 적응을 위해 마우스를 테스트 챔버에 배치했다. 용량-반응 연구에서, 짧은 5분 순응 후, 기준선 측정을 위해 마우스 체온을 기록하고, 마우스에게 시험 물질 또는

비히클을 피하 주사한 후, 동물을 30분 동안 시험장으로 되돌려 보냈다. 세션 동안 수평면의 움직임을 광범 추적하여 운동 활동을 모니터링하여 이동 거리를 센티미터 단위로 산출했다. HTR은 Clever Sys Inc. (Reston, VA, USA)에서 시판되는 소프트웨어 패키지를 사용하여 GoPro Hero Black 7 비디오 녹화 (초당 120프레임 및 960p 해상도) 분석을 통해 모니터링되었다. 82 치료 후 체온 값도 기록되고 온도 데이터는 전처리 기준선의 변화로 표시된다.

[1514] 길항제 역전 실험에서, 마우스는 수용체 길항제 또는 비히클을 s.c. 주사를 받고 30분 동안 테스트 챔버로 돌아갔다. 이 기간 동안 길항제 치료가 일반적인 행동이나 움직임에 미치는 잠재적 효과를 조사하기 위해 운동 활동을 모니터링했다. 길항제 투여 후 30분에 마우스에게 테스트 약물 또는 비히클을 투여하고 분석에 사용되는 추가 30분 비디오 녹화를 위해 챔버로 돌아왔다.

[1515] 모든 통계 분석은 GraphPad Prism 9 (La Jolla, CA, USA)를 사용하여 수행되었다. 마우스 실험의 용량-반응 데이터는 비선형 회귀를 사용하여 분석되었으며, HTR 측정에 대한 곡선의 상승 단계에서 효능 값이 결정되었다. 마우스 연구의 경우, 던넛 사후 테스트를 사용한 일원 분산 분석을 사용하여 용량 반응 및 길항제 실험에서 모든 조건을 비히클 대조군 (0 또는 0,0)과 비교했다. 마우스 연구의 모든 매개변수에 대한 시간 경과 약물 효과는 참고용으로 표시된다. 각 조건에 대한 평균 HTR 수, 이동 거리 및 온도 변화를 통계 비교에 사용했다. 모든 분석에서 알파는 0.05로 설정되었다.

[1516] P-4, P-3 및 P-1에 대한 이들 실험의 결과를 도 2, 3, 4 및 5에 나타낸다. 이들 데이터는 본 발명의 화합물이 잘 용인된다는 것을 보여준다. 또한 이 데이터는 해당 화합물이 두경련 반응의 증가를 촉진하지 않으며 환각을 유발하지 않을 가능성이 있음을 보여준다.

[1517] 실시예 51: 꼬리 현수 테스트 실험

[1518] 수컷 ICR 마우스 (23 ± 3 g)를 4-5주령에 BioLASCO (타이페이, 대만)에서 구입하고 Pharmacology Discovery Services (타이페이, 대만)의 동물 연구 시설에 적응하는 데 5-7일이 걸렸다. 마우스는 12시간 광주기 (조명 커기: 0700)로 큰 우리 (47 x 25 x 15 cm)에 10마리의 그룹으로 수용되었으며 급성 억제 스트레스 및 꼬리 현수 테스트 동안에 제외하고 자유롭게 음식과 물을 제공했다. 온도는 20-24°C로 유지되었으며, 모든 방 (집락 및 테스트 룸)은 비슷한 조명 강도였다. 사육, 실험 및 동물 처리를 포함한 이 작업의 모든 양태는 실험 동물 관리 평가 및 인증 협회가 "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition" (The National Academies Press, Washington, DC, 2011)에 따라 인증한 시설에서 수행되었다. 모든 실험은 빛 단계 동안 현지 시간으로 0900에서 1700 사이에 수행되었다. 각 마우스는 무작위로 할당되어 비히클 (50mM 인산염 완충 식염수, pH = 6.5), 양성 대조군인 케타민 (10 mg/kg, 50 mg/ml 스톡으로부터 0.9% 식염수로 희석), 또는 시험약 1회 투여 (시험약 투여당 n=10, 비히클의 경우 n=12, 케타민의 경우 n=12)를 사용한 단일 치료를 받도록 무작위로 할당된 단일 행동 실험을 거쳤다. 모든 약물 용량은 비히클에 용해된 염 형태의 유리 염기 용량을 나타낸다. 모든 용액은 복강 내 주사를 통해 5 ml/kg으로 전달되었다.

[1519] 급성 억제 스트레스 (ARS) 절차: 마우스를 집락실에서 ARS가 수행될 절차실로 옮겼다. 탈수를 피하기 위해 마우스에게 물 (10 ml/kg)을 경구 투여한 후, 투명한 플라스틱 실린더 (환기용 공기 구멍이 뚫린 50 mL 원심분리 튜브)에 개별적으로 5시간 동안 구속하고, 소변을 흡수하기 위해 벤치 타월이 있는 벤치에 수평으로 위치시켰다. 이 구속은 통증을 유발하지 않고 신체적 움직임을 방지했다. 마우스 사이에서 동물용 소독제로 억제 장치를 세척했다.

[1520] 약물 투여: 5시간의 ARS 절차 직후, 마우스를 구속 장치에서 꺼내어 홈 케이지에 넣고, 꼬리 현수 테스트를 실시할 방으로 옮겼다. 그런 다음 마우스에게 비히클, 케타민 (10 mg/kg), P-3 · HCl (3, 10 mg/kg) 또는 P-8 · 2HCl (3, 10, 30 mg/kg)을 복강 내 주사한 후, 다시 홈 케이지로 돌아왔다. 처리 후 10분 후에 동물에게 꼬리 현수 테스트를 실시했다.

[1521] 꼬리 현수 테스트 (TST) 절차: 꼬리 끝에서 약 1cm 떨어진 곳에 접착 테이프를 사용하여 마우스를 탁자 위 58cm 선반 가장자리에 총 7분 동안 개별적으로 매달았다. 스톱워치를 사용하여 치료 그룹에 대한 맹검 실험자들은 2-7분에 걸쳐 5분 동안 움직이지 않는 지속 시간 (수동적으로 매달려 움직이지 않는 것으로 정의됨)을 기록했다. 0-2분의 데이터는 기록되지 않았다. TST를 받은 쥐는 다른 쥐의 눈에 전혀 띄지 않았다. TST 후, 마우스를 이산화탄소 흡입을 통해 안락사시켰다.

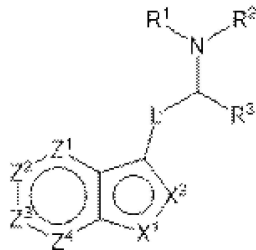
[1522] 통계 분석: 통계 분석은 GraphPad Prism 9 (La Jolla, CA, USA)를 사용하여, 일원ANOVA 내에서 선형적 단순 효과 비교를 사용하여 수행되었으며 부동 상태에서 보낸 시간 (초)에 대해 시험 화합물을 비히클 상태와

비교했다. 도 6에 표시된 데이터 포인트는 평균 $\pm$ 평균의 표준 오차를 나타낸다. 유의성은 $\alpha = 0.05$ 로 설정되었다. *는 $p < 0.05$ 를 나타낸다; ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$.

[1523] 화합물 **P-3** 및 **P-8**에 대한 이 실험의 결과는 도 6에 나타나 있다. 이 데이터는 본 발명의 화합물이 급성 억제 스트레스 요인 - 꼬리 현수 테스트 마우스 우울증 모델에서 마우스의 부동 시간을 감소시킨다는 것을 나타낸다. 이는 본 발명의 화합물이 항우울제일 가능성이 있음을 나타낸다.

[1524] 또한 다음 구현에 1 내지 71이 본원에서 기술된다:

[1525] 1. 식 (I)의 화합물:



[1526] (I)

[1527] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물,

[1528] 여기서

[1529] R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 수소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[1530] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[1531] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₈ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1532] 대안적으로 R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[1533] 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1534] R³는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, 또는 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

- [1535] 대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [1536] 상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [1537] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬, 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [1538] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-7} 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^5 , $C(O)N(R^5)_2$, OR^5 , $N(R^5)_2$, NO_2 , SR^5 및 SO_2R^5 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [1539] 상기 C_3-C_7 시클로알킬 및 C_{3-7} 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^5 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [1540] 각각의 R^5 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [1541] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{5-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [1542] L은 C_{1-4} 알킬렌, C_2-C_4 알케닐렌 및 C_2-C_4 알키닐렌으로부터 선택되고;
- [1543] X^1 은 N, NR^6 , O 또는 S이고;
- [1544] X^2 는 CR^7 , N, O 또는 S이고;
- [1545] Z^1 은 CR^8 또는 N이고;
- [1546] Z^2 는 CR^9 또는 N이고;
- [1547] Z^3 는 CR^{10} 또는 N이고;
- [1548] Z^4 는 CR^{11} 또는 N이고;
- [1549] R^6 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{12}) $_2$, $C(O)R^{12}$, CO_2R^{12} , $C(O)N(R^{12})_2$, S(O) R^{12} 및 SO_2R^{12} , C_{3-6} 시클로알킬, C_{6-9} 알킬렌시클로알킬, C_{3-6} 헤테로시클릴, C_{6-9} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{4-7} 헤테로시클릴, C_{7-10} 알키넨헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로

아릴로부터 선택되고,

- [1550] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, OR¹², N(R¹²)₂, NO₂, SR¹² 및 SO₂R¹²로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [1551] 상기 C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹²로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [1552] 각각의 R¹²는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [1553] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [1554] R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [1555] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [1556] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추

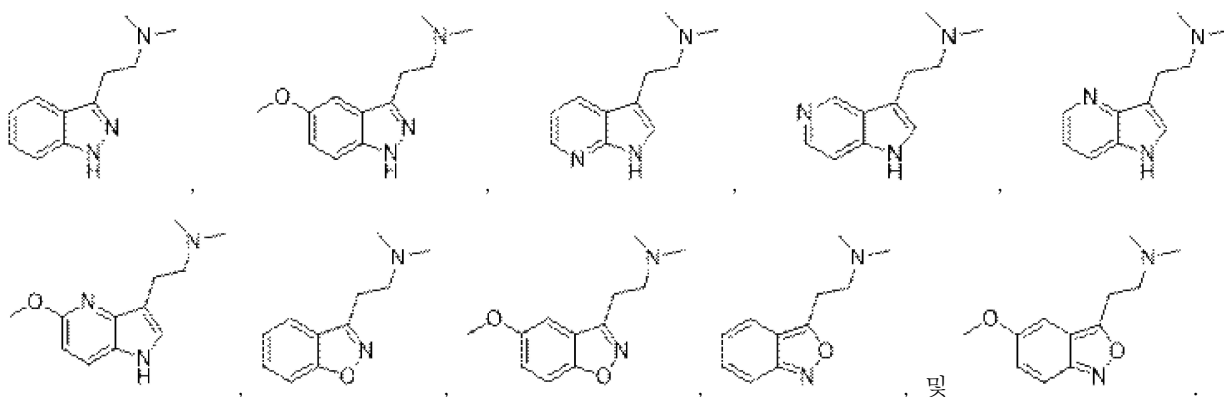
가로 임의로 치환되고;

- [1557] 각각의 R^{13} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [1558] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [1559] 대안적으로, X^2 가 CR^7 인 경우, R^7 및 R^1 , R^2 , 또는 R^3 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{5-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,
- [1560] 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [1561] 대안적으로, X^1 이 NR^6 이고 X^2 가 CR^7 인 경우, R^6 및 R^7 은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{4-10} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고,
- [1562] 상기 C_{4-10} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [1563] 대안적으로, Z^1 이 CR^8 이고 Z^2 가 CR^9 인 경우, 또는 Z^2 가 CR^9 이고 Z^3 가 CR^{10} 인 경우, 또는 Z^3 가 CR^{10} 이고 Z^4 가 CR^{11} 인 경우, R^8 및 R^9 , 또는 R^9 및 R^{10} , 또는 R^{10} 및 R^{11} 은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고,
- [1564] 상기 C_{4-8} 시클로알킬, C_{5-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^{14} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{14} , $C(O)N(R^{14})_2$, OR^{14} , $N(R^{14})_2$, NO_2 , SR^{14} , SO_2R^{14} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [1565] 각각의 R^{14} 은 수소, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴 및 C_{5-10} 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;
- [1566] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-7} 시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴

및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[1567] 여기서 X^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 헤테로원자이고; 그리고

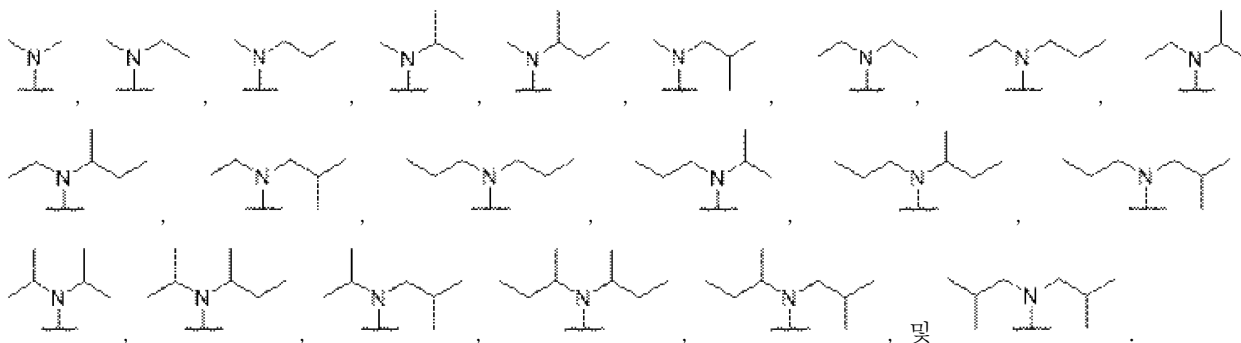
[1568] 여기서 식 (I)의 화합물은 다음 중 하나가 아니다:



[1570] 2. 구현예 1에 있어서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택되는 화합물.

[1571] 3. 구현예 2에 있어서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택되는 화합물.

[1572] 4. 구현예 3에 있어서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성하는 화합물:



[1574] 5. 구현에 1에 있어서, R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C_{3-6} 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C_{3-6} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술폰닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 , (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R^4 는 구현에 1에 정의된 바와 같은 화합물.

[1575] 6. 구형예 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, R³는 수소인 화합물.

[1576] 7. 구현예 1에 있어서, 여기서 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-8} 헤테로시클로알킬

을 형성하고, 상기 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로 모이어티를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 구현예 1에 정의된 바와 같은 화합물.

[1577] 8. 구현예 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[1578] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[1579] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³ 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어티를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1580] 여기서 R¹³은 구현예 1에 정의된 바와 같은 화합물.

[1581] 9. 구현예 8에 있어서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[1582] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NO₂, NHCH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃, 및 SOCH₃로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[1583] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및

NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이티어를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1584] 여기서 R¹³은 구현예 1에 정의된 바와 같은 화합물.

[1585] 10. 구현예 9에 있어서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 1 또는 2개는 존재하는 경우 각각 독립적으로 할로젠, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬 및 OR¹³으로부터 선택되고 여기서 R¹³은 C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택되고, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹ 중 다른 하나는 각각 수소인 화합물.

[1586] 11. 구현예 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, R⁸ 및 R⁹은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이티어를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술폰닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되는 화합물.

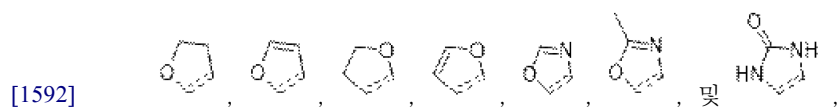
[1587] 12. 구현예 11에 있어서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고:



[1589] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

[1590] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬 및 C₁₋₆ 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되는 화합물.

[1591] 13. 구현예 12에 있어서, R⁸ 및 R⁹은 조합되어 다음으로부터 선택된 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고:



[1593] 여기서 점선 결합은 R⁸ 및 R⁹이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내는 화합물.

[1594] 14. 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 있어서, L은 C₁₋₄ 알킬렌인 화합물.

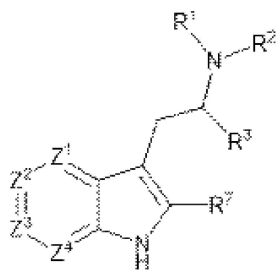
[1595] 15. 구현예 14에 있어서, L은 메틸렌인 화합물.

[1596] 16. 구현예 1 내지 15 중 어느 하나에 있어서, R⁶는 수소 및 C₁₋₆ 알킬로부터 선택되는 화합물.

[1597] 17. 구현예 16에 있어서, R⁶는 수소인 화합물.

[1598] 18. 구현예 1 내지 17 중 어느 하나에 있어서, X¹은 NH 또는 N인 화합물.

[1599] 19. 구현예 18에 있어서, 식 (II)를 갖고:

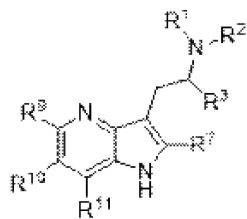


(II)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같고

여기서 Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 N인 화합물.

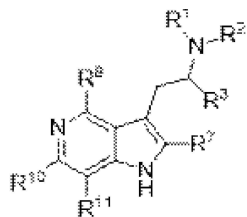
20. 구현예 19에 있어서, 식 (IIa)를 갖고:



(IIa)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 1 내지 10 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

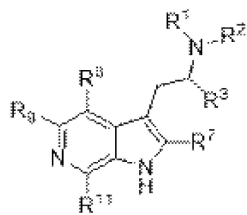
21. 구현예 19에 있어서, 식 (IIb)를 갖고:



(IIb)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 1 내지 10 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

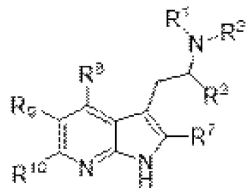
22. 구현예 19에 있어서, 식 (IIc)를 갖고:



(IIc)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{11} 은 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

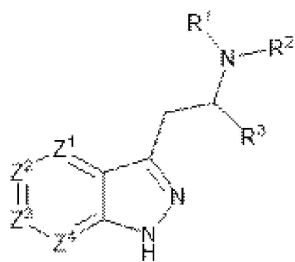
23. 구현예 19에 있어서, 식 (IId)를 갖고:



(IId)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{10} 은 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

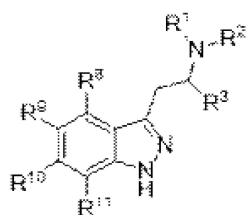
[1615] 24. 구현예 18에 있어서, 식 (III)를 갖고:



[1616] (III)

[1617] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

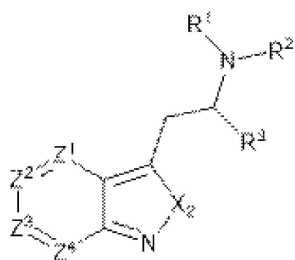
[1618] 25. 구현예 24에 있어서, 식 (IIIa)를 갖고:



[1619] (IIIa)

[1620] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

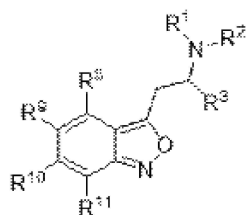
[1621] 26. 구현예 18에 있어서, 식 (IV)를 갖고:



[1622] (IV)

[1623] 여기서 X_2 는 O 또는 S이고, R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

[1624] 27. 구현예 26에 있어서, 식 (IVa)를 갖고:

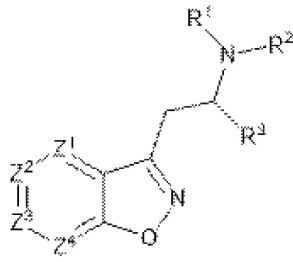


[1625] (IVa)

[1626] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

[1627] 28. 구현예 1 내지 17 중 어느 하나에 있어서, X^1 은 O인 화합물.

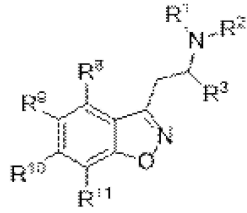
[1628] 29. 구현예 28에 있어서, 식 (V)를 갖고:



[1629] (V)

[1630] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

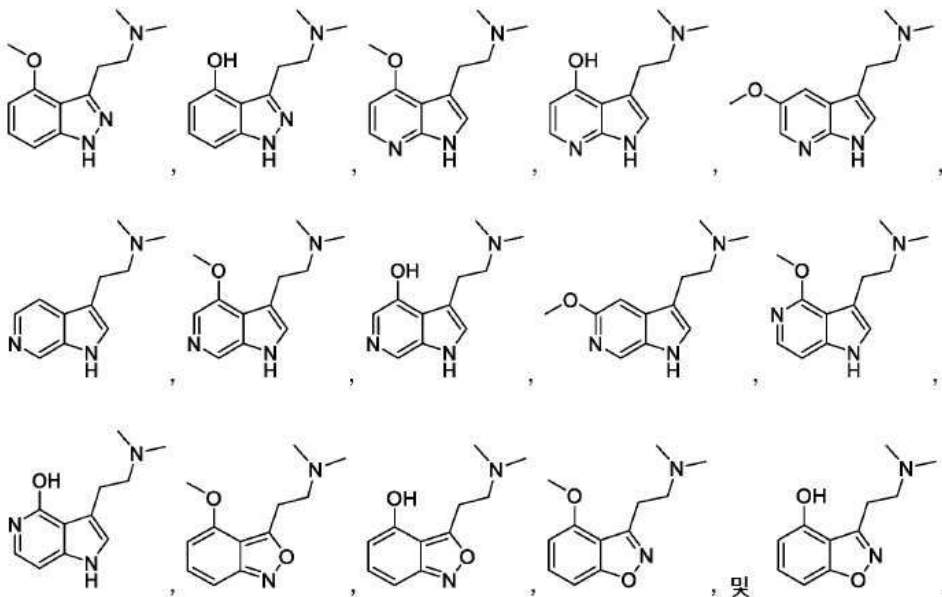
[1631] 30. 구현예 29에 있어서, 식 (Va)를 갖고:



[1632] (Va)

[1633] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 화합물.

[1634] 31. 구현예 1에 있어서, 다음 중 어느 하나:



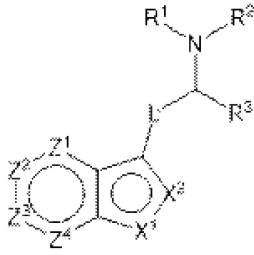
[1635]

[1636] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물로부터 선택되는 화합물.

[1637] 32. 구현예 1 내지 31 중 어느 하나의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 포함하는 약제.

[1638] 33. 구현예 1 내지 31 중 어느 하나의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 약학 조성물.

[1639] 34. 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 식 (I)의 화합물:



[1640]

[1641]

[1642]

[1643]

[1644]

[1645]

[1646]

[1647]

[1648]

[1649]

[1650]

또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 투여하는 것을 포함하고,

여기서

R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 및 SO_2R^4 로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌시클로알킬, C_{4-14} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{3-8} 헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{6-16} 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

대안적으로 R^1 및 R^2 는 이들이 부착된 원자와 결합하여 O, S, S(O), SO_2 , N 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 추가 고리 헤테로모이어터를 포함하는 C_{3-8} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

상기 C_{3-8} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

R^3 는 수소, C_{1-6} 알킬, C_{3-8} 시클로알킬, 또는 C_{4-14} 알킬렌시클로알킬로부터 선택되고;

대안적으로 R^3 및 R^1 및 R^2 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C_{3-12} 헤테로시클로알킬을 형성하고,

상기 C_{3-12} 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO_2 및 NR^4 로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^4 , $C(O)N(R^4)_2$, OR^4 , $N(R^4)_2$, NO_2 , SR^4 , SO_2R^4 , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

- [1651] 각각의 R^4 는 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁵로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₇ 시클로알킬, 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택되고,
- [1652] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₇ 시클로알킬 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁵, C(O)N(R⁵)₂, OR⁵, N(R⁵)₂, NO₂, SR⁵ 및 SO₂R⁵로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [1653] 상기 C₃₋₇ 시클로알킬 및 C₃₋₇ 헤테로시클로알킬은 각각 O, S, S(O), SO₂, N 및 NR⁵로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;
- [1654] 각각의 R⁵는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,
- [1655] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₅₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;
- [1656] L은 C₁₋₄ 알킬렌, C₂₋₄ 알케닐렌 및 C₂₋₄ 알키닐렌으로부터 선택되고;
- [1657] X¹은 N, NR⁶, O 또는 S이고;
- [1658] X²는 CR⁷, N, O 또는 S이고;
- [1659] Z¹은 CR⁸ 또는 N이고;
- [1660] Z²는 CR⁹ 또는 N이고;
- [1661] Z³는 CR¹⁰ 또는 N이고;
- [1662] Z⁴는 CR¹¹ 또는 N이고;
- [1663] R⁶는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 알킬렌P(O)(OR¹²)₂, C(O)R¹², CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, S(O)R¹² 및 SO₂R¹², C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,
- [1664] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹², C(O)N(R¹²)₂, OR¹², N(R¹²)₂, NO₂, SR¹² 및 SO₂R¹²로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,
- [1665] 상기 C₃₋₆ 시클로알킬, C₆₋₉ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₆ 헤테로시클릴, C₆₋₉ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₄₋₇ 헤테로

시클릴, C₇₋₁₀ 알키넨헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹²로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1666] 각각의 R¹²는 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[1667] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[1668] R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[1669] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹³, C(O)N(R¹³)₂, OR¹³, N(R¹³)₂, NO₂, SR¹³ 및 SO₂R¹³으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[1670] 상기 C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO₂, N, 및 NR¹³으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1671] 각각의 R¹³은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고,

[1672] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₈ 시클로알킬, C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₆₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠,

CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[1673] 대안적으로, X²가 CR⁷인 경우, R⁷ 및 R¹, R², 또는 R³ 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고,

[1674] 상기 C₅₋₈ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1675] 대안적으로, X¹이 NR⁶이고 X²가 CR⁷인 경우, R⁶ 및 R⁷은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[1676] 상기 C₄₋₁₀ 헤테로시클로알킬 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1677] 대안적으로, Z¹이 CR⁸이고 Z²가 CR⁹인 경우, 또는 Z²가 CR⁹이고 Z³가 CR¹⁰인 경우, 또는 Z³가 CR¹⁰이고 Z⁴가 CR¹¹인 경우, R⁸ 및 R⁹, 또는 R⁹ 및 R¹⁰, 또는 R¹⁰ 및 R¹¹은 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 또는 C₅₋₁₀ 헤테로아릴을 형성하고,

[1678] 상기 C₄₋₈ 시클로알킬, C₅₋₈ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴 각각은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR¹⁴으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R¹⁴, C(O)N(R¹⁴)₂, OR¹⁴, N(R¹⁴)₂, NO₂, SR¹⁴, SO₂R¹⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1679] 각각의 R¹⁴은 수소, C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴로부터 독립적으로 선택되고;

[1680] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₁₋₆ 할로알킬, C₃₋₇ 시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴 및 C₅₋₁₀ 헤테로아릴은 각각 O, S, S(O), SO₂, N, NH 및 NCH₃로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂H, CO₂CH₃, C(O)NH₂, C(O)N(CH₃)₂, C(O)NHCH₃, OH, NH₂, N(CH₃)₂, NHCH₃, NO₂, SH, SCH₃, SO₂CH₃, SOCH₃, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고;

[1681] 여기서 X², Z¹, Z², Z³ 및 Z⁴ 중 하나 이상은 헤테로원자이다.

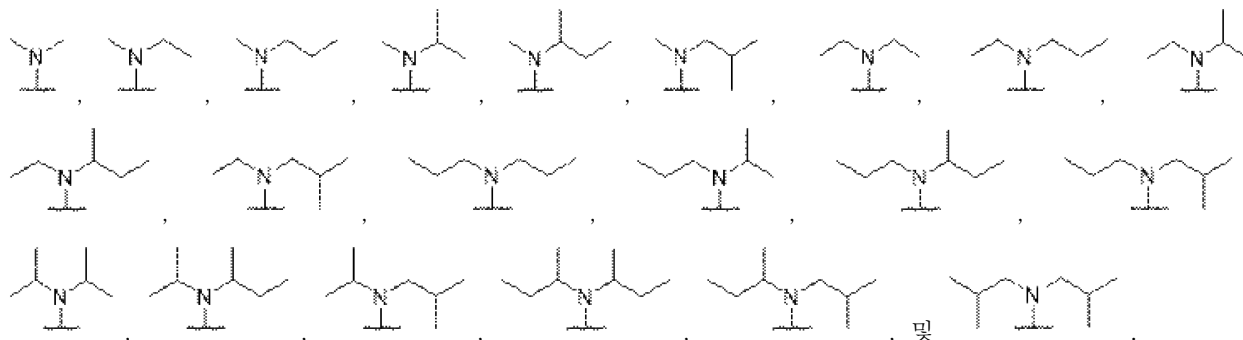
[1682] 35. 구현예 34에 있어서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆

알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₈ 시클로알킬 및 C₄₋₁₄ 알킬렌시클로알킬로부터 선택되는 방법.

[1683] 36. 구현예 35에 있어서, R¹ 및 R²는 각각 독립적으로 C₁₋₄ 알킬로부터 선택되는 방법.

[1684] 37. 구현예 36에 있어서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 질소와 함께 다음 중 어느 하나를 형성하는 방법:

[1685]



[1686] 38. 구현예 34에 있어서, R¹ 및 R²는 이들이 부착된 원자와 조합되어 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더를 포함하는 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴ 및 SO₂R⁴, (O), C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 구현예 1에 정의된 바와 같은 방법.

[1687] 39. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 있어서, R³는 수소인 방법.

[1688] 40. 구현예 34에 있어서, R³ 및 R¹ 및 R² 중 하나는 이들이 부착된 원자와 결합하여 C₃₋₈ 헤테로시클로알킬을 형성하고, 상기 C₃₋₁₂ 헤테로시클로알킬은 O, S, N, S(O), SO₂ 및 NR⁴로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이더를 포함하는 할로젠, (O), CN, C₁₋₈ 알콕시, C₁₋₈ 알킬아미노, C₁₋₈ 알킬술포닐, CO₂R⁴, C(O)N(R⁴)₂, OR⁴, N(R⁴)₂, NO₂, SR⁴, SO₂R⁴, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₃₋₆ 시클로알킬 및 C₃₋₆ 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고, 여기서 R⁴는 구현예 1에 정의된 바와 같은 방법.

[1689] 41. 구현예 34 내지 40 중 어느 하나에 있어서, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ 및 R¹¹은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR¹³, N(R¹³)₂, SR¹³, C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, CO₂R¹³, C(O)R¹³, C(O)N(R¹³)₂, C(O)C(O)N(R¹³)₂, OC(O)R¹³, OC(O)OR¹³, OC(O)N(R¹³)₂, OS(O)R¹³, OS(O)N(R¹³)₂, OSO₂R¹³, OP(O)(OR¹³)₂, OC₁₋₆알킬렌P(O)(OR¹³)₂, S(O)R¹³, S(O)N(R¹³)₂, SO₂R¹³, N(R¹³)₂, N(R¹³)C(O)R¹³, N(R¹³)C(O)OR¹³, N(R¹³)C(O)N(R¹³)₂, NO₂, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[1690] 상기 C₁₋₆ 알킬, C₁₋₆ 할로알킬, C₂₋₆ 알케닐, C₂₋₆ 할로알케닐, C₂₋₆ 알키닐, C₂₋₆ 할로알키닐, C₁₋₆ 알킬아민, C₁₋₆ 알콕시, C₁₋₆ 할로알콕시, C₃₋₈ 시클로알킬, C₃₋₁₄ 알킬렌시클로알킬, C₃₋₁₀ 헤테로시클로알킬, C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로시클로알킬, C₆₋₁₂ 아릴, C₇₋₁₈ 알킬렌아릴, C₅₋₁₀ 헤테로아릴, 및 C₄₋₁₆ 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C₁₋₈ 알콕시,

C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , SR^{13} 및 SO_2R^{13} 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[1691] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, 및 NR^{13} 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1692] 여기서 R^{13} 은 구현예 34에서 정의된 바와 같은 방법.

[1693] 42. 구현예 41에 있어서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 각각 독립적으로 수소, 할로젠, CN, OR^{13} , $N(R^{13})_2$, SR^{13} , C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, CO_2R^{13} , $C(O)N(R^{13})_2$, $OC(O)R^{13}$, OSO_2R^{13} , $OP(O)(OR^{13})_2$, OC_{1-6} 알킬렌P(O)(OR^{13}) $_2$, $S(O)R^{13}$, SO_2R^{13} , $N(R^{13})_2$, NO_2 , C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴로부터 선택되고,

[1694] 상기 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{1-6} 알킬아민, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알콕시, C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴은 할로젠, CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, NO_2 , $NHCH_3$, SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , 및 $SOCH_3$ 으로부터 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 임의로 치환되고,

[1695] 상기 C_{3-8} 시클로알킬, C_{3-14} 알킬렌시클로알킬, C_{3-10} 헤테로시클로알킬, C_{4-16} 알킬렌헤테로시클로알킬, C_{6-12} 아릴, C_{7-18} 알킬렌아릴, C_{5-10} 헤테로아릴, 및 C_{4-16} 알킬렌헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 (O), C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되고;

[1696] 여기서 R^{13} 은 구현예 34에서 정의된 바와 같은 방법.

[1697] 43. 구현예 34 내지 42 중 어느 하나에 있어서, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 중 1 또는 2개는 존재하는 경우 각각 독립적으로 할로젠, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬 및 OR^{13} 으로부터 선택되고 여기서 R^{13} 은 C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택되고, R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 중 다른 하나는 각각 수소인 방법.

[1698] 44. 구현예 34 내지 42 중 어느 하나에 있어서, R^8 및 R^9 은 존재하는 경우 이들이 각각 부착된 원자와 결합하여 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고, 상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 O, S, S(O), SO_2 , N, NH 및 NCH_3 으로부터 선택된 1 또는 2개의 고리 헤테로모이어터를 포함하는 할로젠, (O), CN, C_{1-8} 알콕시, C_{1-8} 알킬아미노, C_{1-8} 알킬술포닐, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 할로알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{2-6} 할로알키닐, C_{3-6} 시클로알킬 및 C_{3-6} 헤테로시클로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되는 방법.

[1699] 45. 구현예 44에 있어서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴

을 형성하고:



[1700]

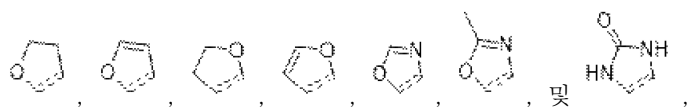
여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내고;

[1701]

상기 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 및 C_{5-10} 헤테로아릴 각각은 할로젠, (O), CN, CO_2H , CO_2CH_3 , $C(O)NH_2$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_3$, OH, NH_2 , $N(CH_3)_2$, $NHCH_3$, NO_2 , SH, SCH_3 , SO_2CH_3 , $SOCH_3$, C_{1-6} 알킬 및 C_{1-6} 할로알킬로부터 선택된 치환기로 추가로 임의로 치환되는 방법.

[1702]

46. 구현예 45에 있어서, R^8 및 R^9 은 조합되어 다음으로부터 선택된 C_{5-8} 헤테로시클로알킬 또는 C_{5-10} 헤테로아릴을 형성하고:



[1704]

여기서 점선 결합은 R^8 및 R^9 이 부착된 방향족 고리와 공유된 결합을 나타내는 방법.

[1705]

47. 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 있어서, L은 C_{1-4} 알킬렌인 방법.

[1706]

48. 구현예 47에 있어서, L은 C_1 알킬렌인 방법.

[1707]

49. 구현예 48에 있어서, L은 메틸렌인 방법.

[1708]

50. 구현예 34 내지 49 중 어느 하나에 있어서, R^6 는 수소 및 C_{1-6} 알킬로부터 선택되는 방법.

[1709]

51. 구현예 50에 있어서, R^6 는 수소인 방법.

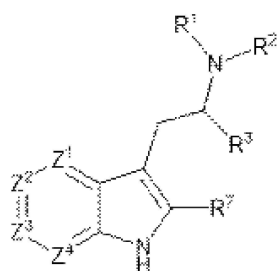
[1710]

52. 구현예 34 내지 51 중 어느 하나에 있어서, X^1 은 NH 또는 N인 방법.

[1711]

53. 구현예 52에 있어서, 식 (II)를 갖고:

[1712]



[1713]

(II)

여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같고; 그리고

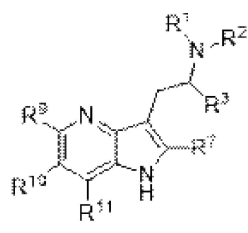
[1714]

여기서 Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 중 하나 이상은 N인 방법.

[1715]

54. 구현예 53에 있어서, 식 (IIa)를 갖고:

[1716]

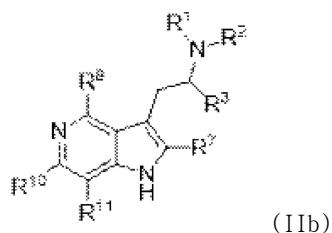


[1717]

(IIa)

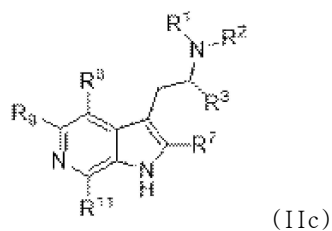
[1718] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 34 내지 43 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

[1719] 55. 구현예 53에 있어서, 식 (IIb)를 갖고:



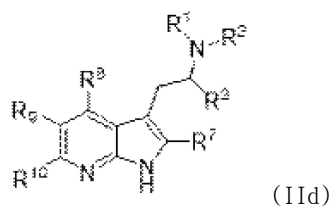
[1721] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 34 내지 43 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

[1722] 56. 구현예 53에 있어서, 식 (IIc)를 갖고:



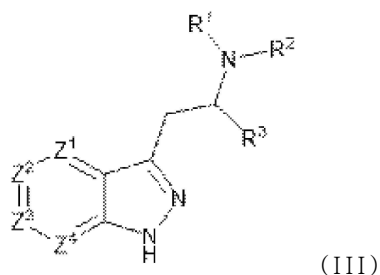
[1724] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{11} 은 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

[1725] 57. 구현예 53에 있어서, 식 (IIId)를 갖고:



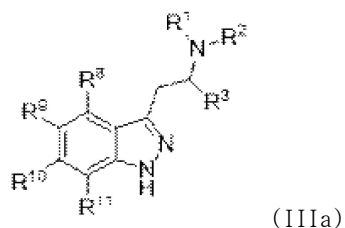
[1727] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^7 , R^8 , R^9 및 R^{10} 은 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

[1728] 58. 구현예 53에 있어서, 식 (III)를 갖고:



[1730] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

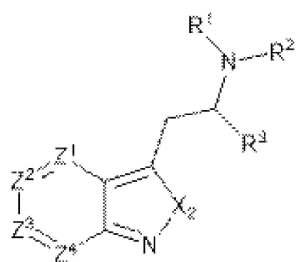
[1731] 59. 구현예 58에 있어서, 식 (IIIa)를 갖고:



[1732]

[1733] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

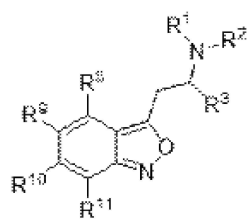
[1734] 60. 구현예 52에 있어서, 식 (IV)를 갖고:



[1735] (IV)

[1736] 여기서 X₂가 O 또는 S이고, R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

[1737] 61. 구현예 60에 있어서, 식 (IVa)를 갖고:

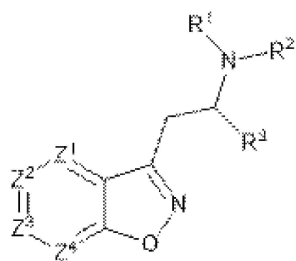


[1738] (IVa)

[1739] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

[1740] 62. X¹이 0인 구현예 34 내지 48 중 어느 하나의 방법.

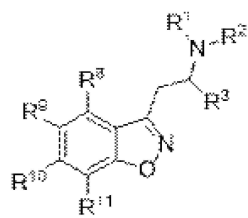
[1741] 63. 구현예 62에 있어서, 식 (V)를 갖고:



[1742] (V)

[1743] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , Z^1 , Z^2 , Z^3 및 Z^4 는 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

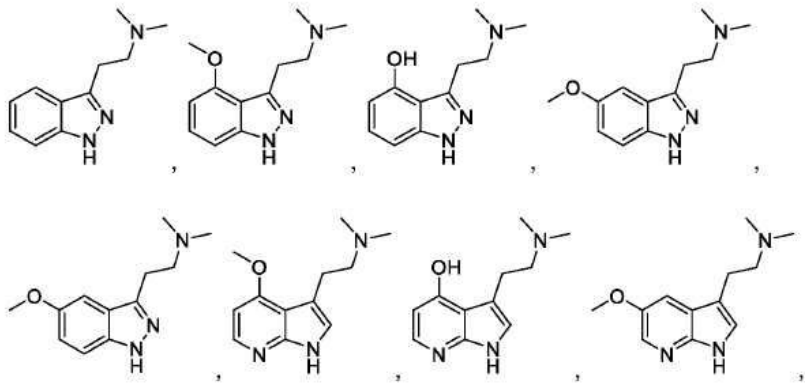
[1744] 64. 구현예 63에 있어서, 식 (Va)를 갖고:



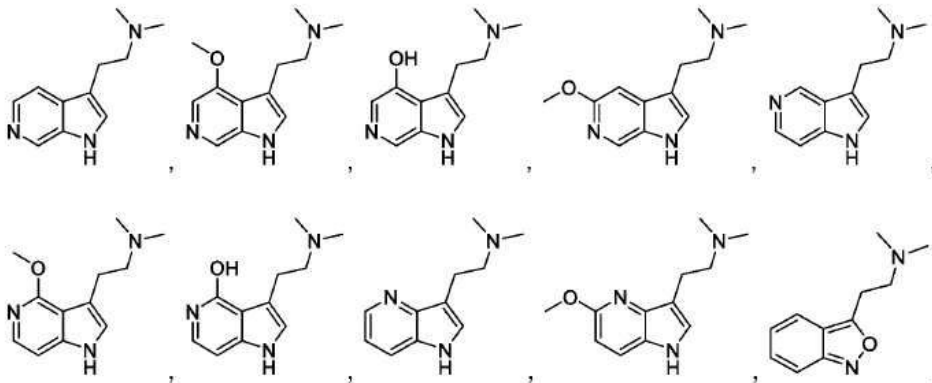
[1745] (Va)

[1746] 여기서 R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} 및 R^{11} 은 구현예 34 내지 46 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 방법.

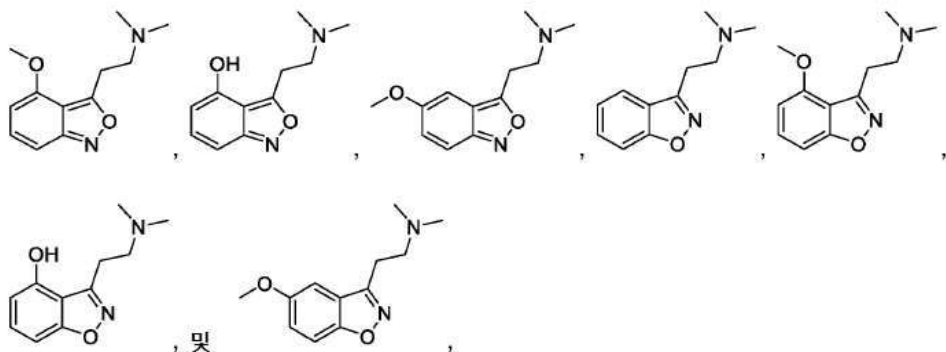
[1747] 65. 구현예 34 내지 64 중 어느 하나에 있어서, 식 (I)의 화합물은 다음 중 어느 하나로부터 선택되는 방법:



[1748]



[1749]



[1750]

[1751] 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물.

[1752] 66. 세로토닌 수용체의 활성화에 의해 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 구현에 34 내지 65 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 세로토닌 수용체의 활성화에 의한 질환, 장애 또는 병태의 치료에 유용한 또 다른 공지된 제제와 조합하여 투여하는 것을 포함하는 방법.

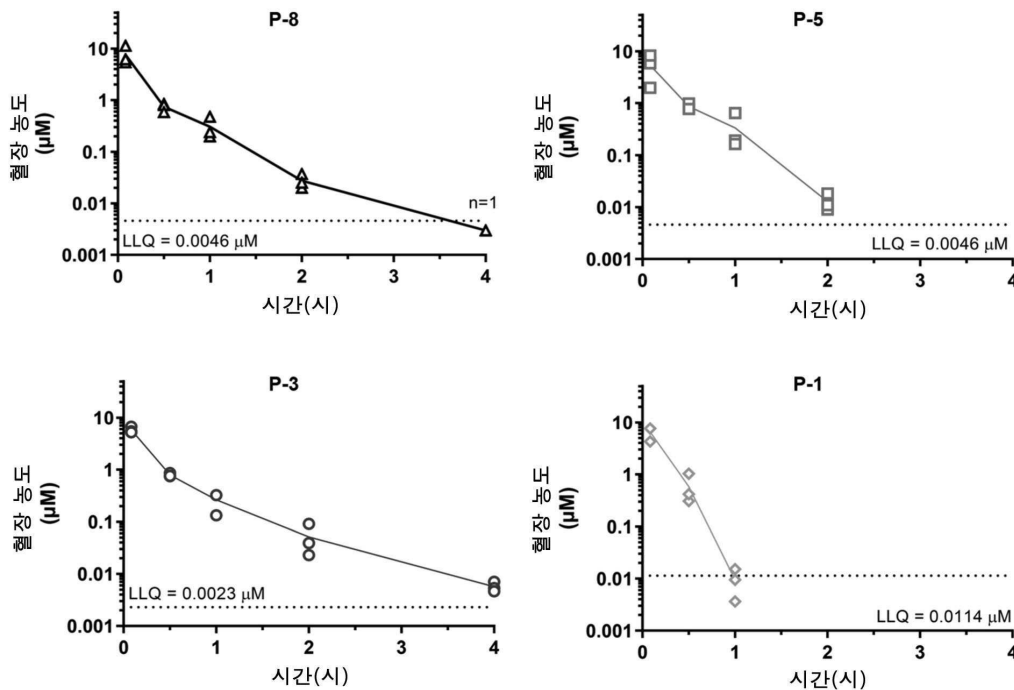
[1753] 67. 정신 질병을 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 구현예 34 내지 65 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 투여하는 것을 포함하는 방법.

[1754] 68. 구현예 67에 있어서, 상기 정신 질병은 불안 장애; 우울증; 기분 장애; 정신병적 장애; 충동 조절 및 중독 장애; 약물 중독; 강박 장애 (OCD); 외상후 스트레스 장애 (PTSD); 스트레스 반응 증후군; 해리성 장애; 이인화 장애; 인위성 장애; 성적 및 성별 장애; 신체 증상 장애; 환각; 망상; 정신병; 및 이들의 조합으로부터 선택되는 방법.

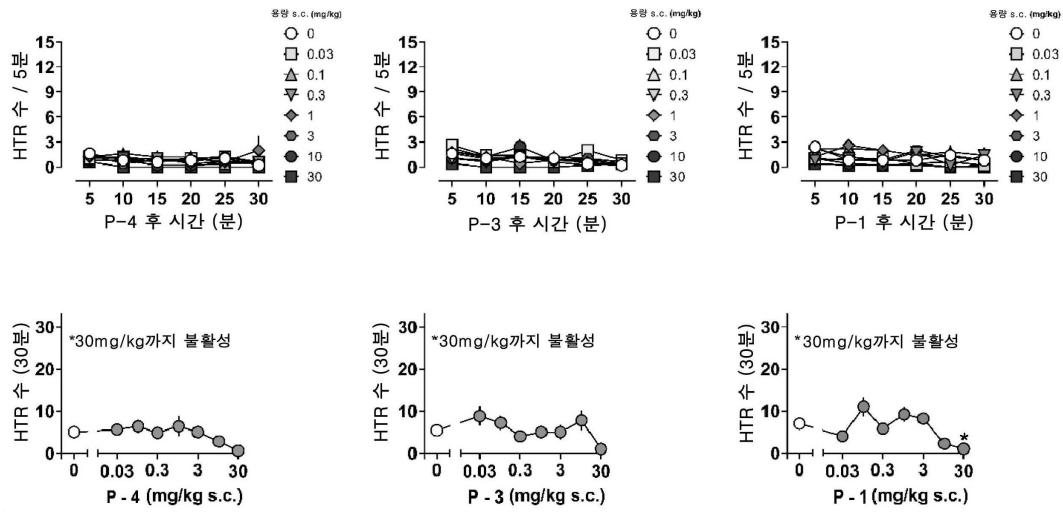
- [1755] 69. 중추신경계 (CNS) 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경계 질환, 장애 또는 병태를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 구현예 34 내지 65 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물을 투여하는 것을 포함하는 방법.
- [1756] 70. 구현예 69에 있어서, CNS 질환, 장애 또는 병태 및/또는 신경학적 질환, 장애 또는 병태는 신경발달 질환 및 신경퇴행성 질환을 포함하는 신경 질환, 예를 들어 알츠하이머병; 예비노인성 치매; 노인성 치매; 혈관성 치매; 루이소체 치매; 인지 장애, 파킨슨병 및 파킨슨 치매, 피질기저핵 변성 및 핵상 마비와 같은 파킨슨병 관련 장애; 간질; CNS 외상; CNS 감염; CNS 염증; 뇌졸중; 다발성 경화증; 헌팅턴병; 미토콘드리아 장애; 취약 X 증후군; 엔젤만 증후군; 유전성 운동실조증; 신경이과 및 안구 운동 장애; 망막 근위축성 측삭 경화증의 신경퇴행성 질환; 과다운동 장애; 주의력 결핍 과잉 행동 장애 및 주의력 결핍 장애; 하지 불안 증후군; 투렛증후군; 정신분열증; 자폐 스펙트럼 장애; 결절성 경화증; 레트 증후군; 뇌성 마비; 신경성 식욕부진 및 신경성 폭식증과 같은 섭식 장애를 포함한 보상 시스템 장애; 폭식 장애, 발모병, 피부병, 손톱 물어뜯기; 편두통; 섬유근육통; 및 모든 병인의 말초 신경병증, 및 이들의 조합으로부터 선택되는 방법.
- [1757] 71. 신경 가소성을 증가시키고/시키거나 수지상 가지 밀도를 증가시키는 방법으로서, 상기 방법은 신경 세포를, 신경 세포의 가소성을 증가시키고/시키거나 신경 세포의 돌기 가지 밀도를 증가시키기에 충분한 양의 구현예 34 내지 65 중 어느 하나에 정의된 바와 같은 식 (I)의 화합물, 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 용매화물, 호변이성질체, N-산화물, 입체이성질체, 대사산물, 다형체 또는 전구약물과 접촉시키는 것을 포함하는 방법.

도면

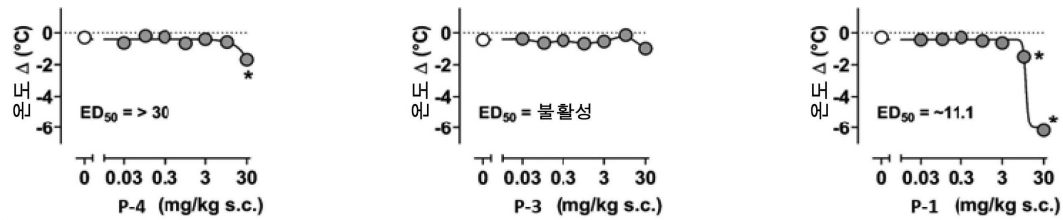
도면1



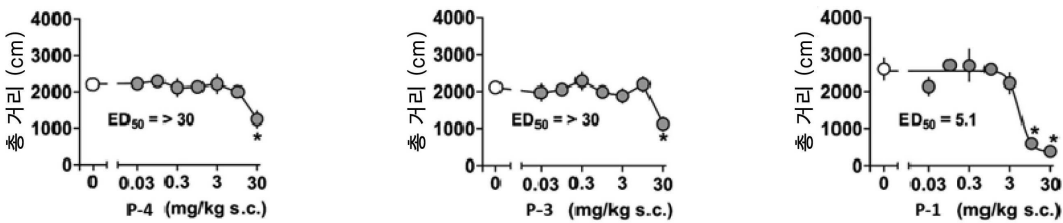
도면2



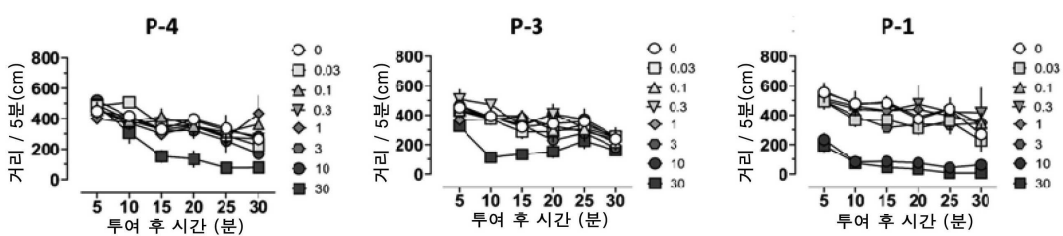
도면3



도면4



도면5



도면6

