(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0036737
(43) 공개일자 2025년03월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 307/84 (2006.01) *A61K 31/343* (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01) *A61P 25/08* (2006.01)
A61P 29/00 (2023.01) *C07D 405/12* (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 307/84 (2013.01)
A61K 31/343 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7042776
(22) 출원일자(국제) 2023년05월25일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년12월24일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2023/063992
(87) 국제공개번호 WO 2023/227695
국제공개일자 2023년11월30일
(30) 우선권주장
22175494.8 2022년05월25일
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인
카톨리에케 유니버시테이트 루벤
벨기에 3000 루벤 와아이스트라아트 6-박스 5105 케이유 루벤 알 앤드 디
바이오하벤 테라퓨틱스 리미티드
브리티쉬버진아일랜드 토르톨라 브이쥐1110 로드 타운 리터 하우스 피.오. 박스 173
(72) 발명자
마르샨드, 아르나우드
벨기에 3360 비이르베이크 라위스브뢰크스트라트 59아
반헤르크, 장-크리스토프
벨기에 3001 헤버레이 잘뤼웬라안 48
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 이윤기

전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **TRPM3 매개 장애를 치료하기 위한 새로운 유도체**

(57) 요 약

본 발명은 TRPM3 매개 장애, 더 구체적으로 통증, 간질 및 염증성 과민증에서 선택된 장애의 예방 또는 치료에 유용한 화합물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 상기 TRPM3 매개 장애의 예방 또는 치료 방법에 관한 것이다.

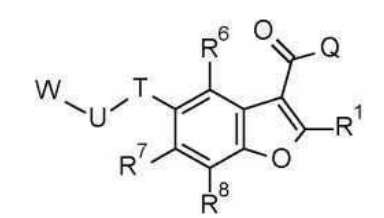
(52) CPC특허분류
A61P 25/04 (2018.01)
A61P 25/08 (2018.01)
A61P 29/00 (2023.02)
C07D 405/12 (2013.01)
C07D 407/12 (2013.01)
(72) 발명자
라이히, 멜라니
독일 52072 아헨 티타르츠펠트 53
크뤼거, 세바스티안
독일 52062 아헨 베르크드리쉬 22
뵈츠, 토마스
벨기에 3010 케셀-로 티인세스테인웨흐 149
브리인스, 요리스
벨기에 3150 와커제일 켈프스트라트 94

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 (I)의 화합물, 이의 입체이성질체 형태, 생리학적으로 허용되는 염, 용매화물 및/또는 다형체:



(I)

상기 식에서

R^1은 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, $-R^W$, $-OR^W$, $-OC(=O)R^W$, $-NR^WR^X$, $-NR^WC(=O)R^X$, $-SR^W$, $-S(=O)R^W$, $-S(=O)_2R^W$, $-C(=O)R^W$, $-C(=O)OR^W$, 또는 $-C(=O)NR^WR^X$를 나타내고;

Q는 $-NR^3R^4$를 나타내고;

R^3은 -OH 또는 $-R^{Y1}$을 나타내고;

R^4는 $-R^{Y2}$ 또는 $-S(=O)_2R^{Y3}$을 나타내거나;

또는 R^3 및 R^4는 함께, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, N, O 및 S에서 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4, 5, 6, 7 또는 8원 헤테로사이클을 형성하며;

T는 -O-를 나타내고 U는 $-(CR^5R^{5'})_n-$을 나타내거나; 또는 T는 $-(CR^5R^{5'})_n-$을 나타내고 U는 -O-를 나타내며;

n은 1, 2, 3, 4, 또는 5에서 선택된 정수이고;

R^5 및 $R^{5'}$는 서로 독립적으로 $-R^{Y4}$를 나타내며;

R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, $-NO_2$, $-SF_5$, $-R^W$, $-OR^W$, $-OC(=O)R^W$, $-NR^WR^X$, $-NR^WC(=O)R^X$, $-SR^W$, $-S(=O)R^W$, $-S(=O)_2R^W$, $-C(=O)R^W$, $-C(=O)OR^W$, 또는 $-C(=O)NR^WR^X$를 나타내고;

W는

포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타내며;

여기서

R^W 및 R^X는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

-H;

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬;

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬;

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타내고;

R^{Y1}, R^{Y2}, R^{Y3}, 및 R^{Y4}는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

-H;

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내고;

여기서 "단일 치환 또는 다중 치환된"은 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-NH(OH), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(OH), -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH_2, -O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH_2, -NO, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH_2, -NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -N(C_{1-6}-알

킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-S(=O)$_2$OH, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$OH, -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH_2, -NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -SH, =S, -SF_5, -SCF_3, -SCF_2H, -$SCFH_2$, -S-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -O-(5 내지 14원 헤테로아릴), -C(=O)-(3 내지 14원 사이클로알킬), -C(=O)-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -C(=O)-페닐, -C(=O)-(5 내지 14원 헤테로아릴), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 사이클로알킬), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -S(=O)$_2$-페닐, 또는 -S(=O)$_2$-(5 내지 14원 헤테로아릴)로부터 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미함.

청구항 2

제1항에 있어서, **T**가 -O-를 나타내며 **U**가 -($CR^5R^{5'}$)$_n$-을 나타내는 화합물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, R^3이 -H, -OH, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, 또는 -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3을 나타내는 화합물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, R^4가

-H;

포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬;

포화, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)$_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-알킬렌-페닐;

치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -페닐; 또는

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내는 화합물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, R^4가

-H;

포화, 치환되지 않은, -F로 단일 치환 또는 다중 치환된 -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬;

포화, 치환되지 않은 -$S(=O)_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -$S(=O)_2$-NH_2, -$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 옥세타닐, 또는 피리미디닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-알킬;

-C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -F, -Cl, -Br, -I, -OH로 단일 치환 또는 다중 치환되고, 3 내지 14원 사이클로알킬이 포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -$S(=O)_2$-NH_2, -$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 옥세타닐, 또는 피리미디닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

-C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -F, -Cl, -Br, -I, -OH로 단일 치환 또는 다중 치환되고, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -$S(=O)_2$-NH_2, -$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제탄, 1,4-옥사제판, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 디아제판, 테트라

하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 옥세탄, 몰폴린, 피페라진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 퀴누클리딘, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 1,1-디옥소티아사이클로헥산에서 선택되는, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬);

-C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -F, -Cl, -Br, -I, -OH로 단일 치환되며, 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -$S(=O)_2$-NH_2, -$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 피리딘, 피리다진, 피라진, 피라졸, 이소옥사졸, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타내는 화합물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

R^3이 -H를 나타내고; 그리고

R^4가

-H;

포화, 치환되지 않은, -F로 단일 치환되거나 다중 치환된 -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬;

포화, 치환되지 않은 -$S(=O)_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

포화, 치환되지 않은, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$, 또는 치환되지 않은 -페닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된 -C_{1-6}알킬,

-C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며 3 내지 14원 사이클로알킬이 포화, 치환되지 않은, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -OH, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환되는, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

-C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -OH, =O, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, 옥세타닐, 피리미디닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제탄, 1,4-옥사제판, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 디아제판, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 옥세탄, 몰폴린, 피페라진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 퀴누클리딘, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 1,1-디옥소티아사이클로헥산에서 선택되는, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이

클로알킬);

-치환되지 않은 페닐;

-C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -C_{1-6}-알킬, -OH로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 피리딘, 피리다진, 피라진, 피라졸, 이소옥사졸, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타내는 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, W가

포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-$NH_2$, -S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-알킬), -S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-알킬)$_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-$NH_2$, -S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-알킬), -S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-알킬)$_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, -C_1-C_6-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타내는 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 하나에 있어서, R^1이 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)C_{1-6}-알킬, -C(=O)OC_{1-6}-알킬, -C(=O)NHC_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -OC_{1-6}-알킬, 치환되지 않은 -사이클로프로필, 치환되지 않은 사이클로부틸, 치환되지 않은 사이클로펜틸 또는 치환되지 않은 사이클로헥실을 나타내는 화합물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 하나에 있어서, R^5 및 $R^{5'}$가 서로 독립적으로

-H;

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬을 나타내는 화합물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R^6, R^7 및 R^8이 서로 독립적으로

-H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -SH, -SF_5, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2,

-C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F,

-O-C_{1-6}-알킬, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F,

치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -NHC_{1-6}-알킬;

치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -OC(=O)C_{1-6}-알킬; 또는

치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -C_{1-6}-헤테로알킬을 나타내는 화합물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,

화합물 001 - (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 002 - (2S)-2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 003 - (2S)-2-[(5-{[1-디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시} -2-메틸-1-벤조푸란-3-일) 포름아미도]-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 004 - (2S)-2-{[2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시) -1 -벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 005 - (2S)-2-{[5-(2-사이클로프로필에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 006 - (2S)-2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 007 - (2S)-2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}프로판아미드;

화합물 008 - (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록

시프로판아미드;

화합물 009 - (2R)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조티오펜-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 010 - (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}프로판아미드;

화합물 011 - (2S,3R)-2-[(5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]-3-하이드록시부탄아미드;

화합물 012 - (2S, 3R)-2-{[5-(2-사이클로프로필에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시부탄아미드;

화합물 013 - 2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 014 - 2-[(5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-일) 포름아미도]-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

화합물 015 - 2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-2-메틸프로판아미드;

화합물 016 - 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-2-메틸프로판아미드;

화합물 017 - 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

화합물 018 - 5-(사이클로부틸메톡시)-N-(1,3-디하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 019 - 5-(사이클로부틸메톡시)-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 020 - 5-(사이클로헥실메톡시)-2-메틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 021 - 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 022 - 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-N-(옥산-4-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 023 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-(1,3-디하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 024 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일) -2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 025 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[1-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 026 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[1-(하이드록시메틸)사이클로프로필]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 027 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)-2-옥소피페리딘-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 028 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)-2-옥소프롤리딘-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 029 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)옥세탄-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 030 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[4-(하이드록시메틸)옥산-4-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 031 - 5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸 -1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 032 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-5-[(1-메틸사이클로프로필)메톡시]-1-벤조푸란-3-카복스

아미드;

화합물 033 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-5-[(2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 034 - N-(3-카바모일옥세탄-3-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 035 - N-(3-카바모일옥솔란-3-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 036 - N-(3-카바모일옥솔란-3-일)-5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 037 - N-(4-카바모일옥산-4-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 038 - (2S)-2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 039 - (2S)-2-{[5-(2,2-디메틸프로폭시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

화합물 040 - (2S,3R)-2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시부탄아미드;

화합물 041 - 2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

화합물 042 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-5-(2-메틸프로폭시]-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 043 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-5-(2,2-디메틸프로폭시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 044 - N-(3-카바모일옥솔란-3-일)-5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 045 - 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-6-플루오로-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도} -3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

화합물 046 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-(4,4-디플루오로-1-하이드록시-2-메틸부탄-2-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 047 - 3-하이드록시-2-메틸-2-{[2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)-1-벤조푸란-3-일] 포름아미도}프로판아미드;

화합물 048 - 3-하이드록시-2-메틸-2-[(2-메틸-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]프로펜아미드;

화합물 049 - 2-({5-[(2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도) -3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

화합물 050 - 시스-2-{[5-({바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일}메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드

화합물 051 - 트랜스-2-{[5-({바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일}메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도} -3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

화합물 052 - 3-하이드록시-2-메틸-2-{[2-메틸-5-({3-메틸바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일}메톡시) -1-벤조푸란-3-일] 포름아미도}프로펜아미드;

화합물 053 - 2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시 -2-메틸프로판아미드;

화합물 054 - 2-({5-[(3,3-디플루오로사이클로부틸)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

화합물 055 - 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-N-(2-옥소피페리딘-3-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 056 - N-[(2)-3-아미노-4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일]-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-

1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 057 - 5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-N-(4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 058 - 시스-3-하이드록시-2-메틸-2-({2-메틸-5-[(3-메틸사이클로부틸)메톡시]-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)프로펜아미드;

화합물 059 - 트랜스-3-하이드록시-2-메틸-2-({2-메틸-5-[(3-메틸사이클로부틸)메톡시]-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)프로펜아미드;

화합물 060 - N-(1-하이드록시-3-메톡시-2-메틸프로판-2-일)-2-메틸-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 061 - 2-메틸-N-(3-메틸-2-옥소피페리딘-3-일)-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

화합물 062 - 2-{[5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

및 이의 생리학적으로 허용되는 염으로 구성되는 그룹에서 선택되는 화합물.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 따른 화합물을 포함하는 약제 조성물.

청구항 13

의약품(medicament)으로 사용하기 위한, 제1항 내지 제11항 어느 한 항에 따른 화합물 또는 제12항에 따른 약제 조성물.

청구항 14

통증 또는 발작의 치료에 사용하기 위한, 제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 따른 화합물 또는 제12항에 따른 약제 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 통증이 통증성 통증, 염증성 통증, 및 신경병성 통증에서 선택되는; 바람직하게는 수술 후 통증인, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 TRPM3 매개 장애, 더 구체적으로는 통증, 간질 및 염증성 과민증에서 선택된 장애의 예방 또는 치료에 유용한 화합물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 상기 TRPM3 매개 장애의 예방 또는 치료 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] TRP 슈퍼패밀리는 6개의 막관통 도메인(6TM)을 가진 단백질로 구성되어 있으며, 이 도메인은 동종사중체 또는 이종사중체로 조립되어 양이온 투과성 이온 채널을 형성한다. TRP라는 이름은 초파리의 trp(일시적 수용체 전위) 돌연변이에서 유래되는데, 이는 지속적인 빛에 반응하여 파리의 광수용체에서 나타나는 일시적인 수용체 전위를 특징으로 한다. 지난 15년 동안, 인간에서의 27개 TRP를 포함하여 효모, 벌레, 곤충, 어류 및 포유류에서 trp 관련 채널이 확인되었다. 서열 상동성에 기반하여, TRP 채널은 7개의 하위패밀리로 나눌 수 있다: TRPC, TRPV, TRPM, TRPA, TRPP, TRPML 및 TRPN.

[0003] TRP 슈퍼패밀리의 구성원은 아마도 모든 포유류 기관 및 세포 유형에서 발현되며, 최근 몇 년 동안 TRP 슈퍼패밀리의 생리학적 역할에 대한 이해가 크게 진전되었다. 특정 TRP 채널의 맞춤형 선택성으로 인해 Ca^{2+}, Mg^{2+} 및

미량 금속 이온의 세포 흡수, 및/또는 상피세포간 수송에서 핵심 역할을 수행할 수 있다. 더욱이, TRP 채널은 광범위한 화학적 및 물리적 자극에 민감하게 반응하기 때문에 시각부터 미각 및 촉각까지의 다양한 감각 과정에 관여하는 전담 생물학적 센서 역할을 할 수 있다. 특히, TRP 수퍼패밀리의 몇몇 구성원은 온도에 매우 높은 민감도를 보인다. 이들 소위 열 TRP는 감각 뉴런 및/또는 피부 각질세포에서 고도로 발현되며, 여기서 이것들은 무해하고 유해한(고통스러운) 온도를 감지하는 주요 열 센서 역할을 한다.

[0004] TRP 채널 기능 장애가 다양한 유전성 및 후천성 질환의 병인에 직접적으로 관련되어 있다는 것이 점점 더 명확해지고 있다. 실제로, TRP 채널 유전자의 기능 상실 돌연변이 및 기능 획득 돌연변이 둘 다는, 단백뇨증, 이차성 저칼슘혈증을 동반한 저마그네슘혈증, 다낭성 신장 질환, 4형 점액지질증, 및 가족성 국소성 분절성 사구체경화증을 포함한 유전 질환의 직접적인 원인으로 확인되었다. 더욱이, TRP 채널 기능/기능 장애는 만성 통증, 고혈압, 암, 간질 및 신경 퇴행성 장애를 포함한 광범위한 병리적 상태와 직접적으로 연관되어 있다.

[0005] TRPM3(일시적 수용체 전위 멜라스타틴 3)은 유망한 약리학적 표적을 나타낸다. TRPM3은 등쪽 뿌리 및 삼차 신경절의 소구경 감각 뉴런의 큰 하위 집합에서 발현되며, 열 감지에 관여한다. 신경 스테로이드인 프레그네놀론 황산염은 TRPM3의 강력한 활성제로 알려져 있다(Wagner 등, 2008). 신경 스테로이드인 프레그네놀론 황산염은 야생형 마우스에서는 통증을 유발했지만, TRPM3 녹아웃 마우스에서는 그렇지 않았다. 최근에는 CFA 유발된 염증 및 염증성 통증이 TRPM3 녹아웃 마우스에서 사라진다는 사실도 밝혀졌다. 따라서, TRPM3 길항제는 통증, 예컨대 염증성 통증을 완화하는 진통제로 사용될 수 있다(Vriens J. 등 Neuron, May 2011). TRPM3은 뇌를 포함한 다른 여러 조직에서도 발현된다; 보고에 따르면 TRPM3에서의 두 가지 돌연변이는 발달성 및 간질성 뇌병증과 관련되어 있는 것으로 나타났다(Zhao, s., 등 Channels (Austin). 2021).

발명의 내용

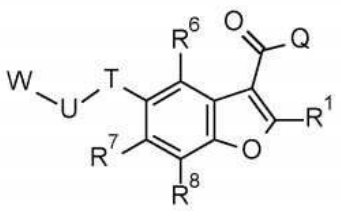
해결하려는 과제

[0006] 몇몇 TRPM3 길항제가 알려져 있지만, 그 중 어느 것도 현재 발명의 화합물을 가리키지는 않는다(Straub I 등 Mol Pharmacol, November 2013). 예를 들어, TRPM3 차단제로 가정된 리퀴리티게닌(Liquiritigenin)은 쥐 통증 모델에서 기계적 과민증 및 냉 과민증을 감소시키는 것으로 설명되었다(Chen L 등 Scientific reports, July 2014). TRPM3 매개 장애, 예컨대 통증 또는 간질의 예방 또는 치료, 특히 통증, 예컨대 염증성 통증 또는 간질, 예컨대 간질성 뇌병증에 대한 새로운 대체 치료법 및/또는 더 나은 치료법에 대한 의학적 요구가 여전히 크다. 특정 유형의 통증에 대해 효능이 좋고 부작용이 적거나 없으며(예컨대 아편류와 달리 중독 가능성이 없고 독성이 없는), 및/또는 약동학적 또는 약역학적 특성이 좋거나 더 나은 치료제가 매우 필요하다.

[0007] 본 발명은 TRPM3의 길항제이며 TRPM3 매개 장애의 조절제(modulator)로 사용될 수 있는 새로운 화합물 종류를 제공한다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명의 제1 측면은 하기 화학식 (I)의 화합물(본 발명에 따른 벤조푸란 유도체로도 지칭됨), 이의 입체이성질체 형태, 생리학적으로 허용되는 염, 용매화물 및/또는 다형체를 제공한다:



(I)

[0009]

[0010] 상기 식에서

[0011] R^1은 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -R^W, -OR^W, -OC(=O)R^W, -N$R^W R^X$, -NR^WC(=O)R^X, -SR^W, -S(=O)R^W, -S(=O)$_2R^W$, -C(=O)R^W, -C(=O)OR^W, 또는 -C(=O)N$R^W R^X$를 나타내고;

[0012] Q는 $-NR^3R^4$를 나타내고;

[0013] R^3은 -OH 또는 $-R^{Y1}$을 나타내고;

[0014] R^4는 $-R^{Y2}$ 또는 $-S(=O)_2R^{Y3}$을 나타내거나;

[0015] R^3 및 R^4는 함께, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 또는 단일 치환 또는 다중 치환된, N, O 및 S에서 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4, 5, 6, 7 또는 8원 헤테로사이클을 형성하고;

[0016] T는 -O-를 나타내고 U는 $-(CR^5R^{5'})_n-$을 나타내거나; T는 $-(CR^5R^{5'})_n-$을 나타내고 U는 -O-를 나타내고;

[0017] n은 1, 2, 3, 4, 또는 5에서 선택된 정수이고;

[0018] R^5 및 $R^{5'}$는 서로 독립적으로 $-R^{Y4}$를 나타내고;

[0019] R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, $-NO_2$, $-SF_5$, $-R^W$, $-OR^W$, $-OC(=O)R^W$, $-NR^WR^X$, $-NR^WC(=O)R^X$, $-SR^W$, $-S(=O)R^W$, $-S(=O)_2R^W$, $-C(=O)R^W$, $-C(=O)OR^W$, 또는 $-C(=O)NR^WR^X$를 나타내고;

[0020] W는

[0021] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0022] 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타내며;

[0023] 여기서

[0024] R^W 및 R^X는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0025] -H;

[0026] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬;

[0027] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬;

[0028] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0029] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타내고;

[0030] R^{Y1}, R^{Y2}, R^{Y3}, 및 R^{Y4}는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0031] -H;

[0032] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬;

[0033] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬;

[0034] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0035] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는

$-C_1-C_6-$헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

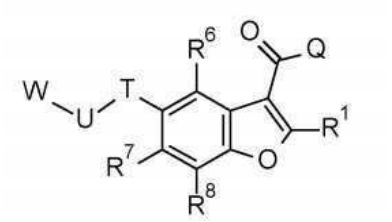
[0036] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6-$알킬렌- 또는 $-C_1-C_6-$헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0037] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6-$알킬렌- 또는 $-C_1-C_6-$헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내고;

[0038] 여기서 "단일 치환 또는 다중 치환된"은 각각의 경우에 독립적으로 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, $-C_{1-6}-$알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-CF_3$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-CF_2H$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-CFH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-C_{1-6}-$알킬렌$-CF_3$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-C_{1-6}-$알킬렌$-CF_3$, $-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-C(=O)OH$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}-$알킬렌$-CF_3$, $-C(=O)-NH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C(=O)-NH(OH)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-C(=O)-NH(OH)$, -OH, $-C_{1-6}-$알킬렌-OH, =O, $-OCF_3$, $-OCF_2H$, $-OCFH_2$, $-OCF_2Cl$, $-OCFCl_2$, $-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-C_{1-6}-$알킬, $-O-C_{1-6}-$알킬렌$-O-C_{1-6}-$알킬, $-O-C_{1-6}-$알킬렌$-NH_2$, $-O-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-C_{1-6}-$알킬, $-O-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-O-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-O-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-O-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-O-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-O-S(=O)_2-NH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-S(=O)_2-NH_2$, $-O-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-O-S(=O)_2-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-O-S(=O)_2-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-NH_2$, -NO, $-NO_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH_2$, $-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-NH-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-NH-C(=O)-NH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-C(=O)-NH_2$, $-NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-NH-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-O-C_{1-6}-$알킬, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-NH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-NH_2$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-C(=O)-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-NH-S(=O)_2OH$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-S(=O)_2OH$, $-NH-S(=O)_2-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-S(=O)_2-C_{1-6}-$알킬, $-NH-S(=O)_2-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-S(=O)_2-O-C_{1-6}-$알킬, $-NH-S(=O)_2-NH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-S(=O)_2-NH_2$, $-NH-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-NH-S(=O)_2N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-NH-S(=O)_2N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-OH$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-OH$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-C_{1-6}-$알킬, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-O-C_{1-6}-$알킬, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-NH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-NH_2$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-N(C_{1-6}-$알킬$)-S(=O)_2-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, -SH, =S, $-SF_5$, $-SCF_3$, $-SCF_2H$, $-SCFH_2$, $-S-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S-C_{1-6}-$알킬, $-S(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S(=O)-C_{1-6}-$알킬, $-S(=O)_2-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S(=O)_2-C_{1-6}-$알킬, $-S(=O)_2-OH$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S(=O)_2-OH$, $-S(=O)_2-O-C_{1-6}-$알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S(=O)_2-O-C_{1-6}-$알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-$알킬$)$, $-S(=O)_2-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, $-C_{1-6}-$알킬렌$-S(=O)_2-N(C_{1-6}-$알킬$)_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, $-C_{1-6}-$알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, $-C_{1-6}-$알킬렌-페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, $-C_{1-6}-$알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -O-(5 내지 14원 헤테로아릴), -C(=O)-(3 내지 14원 사이클로알킬),

-C(=O)-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -C(=O)-페닐, -C(=O)-(5 내지 14원 헤테로아릴), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 사이클로알킬), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -S(=O)$_2$-페닐, 또는 -S(=O)$_2$-(5 내지 14원 헤테로아릴)에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미한다.

[0039] 특히, 본 발명은 하기 화학식 (I)의 화합물, 이의 입체이성질체 형태, 생리학적으로 허용되는 염, 용매화물 및/또는 다형체를 제공한다:



(I)

[0040]

[0041] 상기 식에서

[0042] R^1은 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -R^W, -OR^W, -OC(=O)R^W, -N$R^W R^X$, -NR^WC(=O)R^X, -SR^W, -S(=O)R^W, -S(=O)$_2R^W$, -C(=O)R^W, -C(=O)OR^W, 또는 -C(=O)N$R^W R^X$를 나타내고;

[0043] Q는 -NR^3R^4를 나타내고;

[0044] R^3은 -OH 또는 -R^{Y1}을 나타내고;

[0045] R^4는 -R^{Y2} 또는 -S(=O)$_2R^{Y3}$을 나타내거나;

[0046] R^3 및 R^4는 함께, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, N, O 및 S에서 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4, 5, 6, 7 또는 8원 헤테로사이클을 형성하며;

[0047] T는 -O-를 나타내고 U는 -(C$R^5R^{5'}$)$_n$-을 나타내거나; T는 -(C$R^5R^{5'}$)$_n$-을 나타내고 U는 -O-를 나타내며;

[0048] n은 1, 2, 3, 4, 또는 5에서 선택된 정수이고;

[0049] R^5 및 $R^{5'}$는 서로 독립적으로 -R^{Y4}를 나타내고;

[0050] R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -NO_2, -SF_5, -R^W, -OR^W, -OC(=O)R^W, -N$R^W R^X$, -NR^WC(=O)R^X, -SR^W, -S(=O)R^W, -S(=O)$_2R^W$, -C(=O)R^W, -C(=O)OR^W, 또는 -C(=O)N$R^W R^X$를 나타내고;

[0051] W는

[0052] 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0053] 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, -C_1-C_6-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타내며;

[0054] 여기서

[0055] R^W 및 R^X는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0056] -H;

[0057] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0058] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0059] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0060] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타내고;

[0061] R^{Y1}, R^{Y2}, R^{Y3}, 및 R^{Y4}는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0062] -H;

[0063] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0064] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0065] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0066] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0067] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0068] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내며;

[0069] 여기서 "단일 치환 또는 다중 치환된"은 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-NH(OH), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(OH), -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH_2, -O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH_2, -NO, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH_2, -NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -N(C_{1-6}-알

킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-S(=O)$_2$OH, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$OH, -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH_2, -NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -SH, =S, -SF_5, -SCF_3, -SCF_2H, -$SCFH_2$, -S-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -O-(5 내지 14원 헤테로아릴), -C(=O)-(3 내지 14원 사이클로알킬), -C(=O)-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -C(=O)-페닐, -C(=O)-(5 내지 14원 헤테로아릴), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 사이클로알킬), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -S(=O)$_2$-페닐, 또는 -S(=O)$_2$-(5 내지 14원 헤테로아릴)에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미한다.

[0070] 본 발명의 제2 측면은, 제1 측면에서 설명된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물을 포함하는 약제 조성물을 포함한다.

[0071] 제3 측면에 따르면, 본 발명은 또한 의약품(medicament)으로 사용하기 위한 제1 측면에 설명된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물 또는 제2 측면에 설명된 바와 같은 약제 조성물을 제공한다.

[0072] 제4 측면에 따르면, 본 발명은 또한 TRPM3 매개 장애의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한, 특히 통증, 간질 및/또는 염증성 과민증의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한, 및/또는 통증, 간질 및/또는 염증성 과민증을 완화하기 위한 제1 측면에 설명된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물 또는 제2 측면에 설명된 바와 같은 약제 조성물을 제공한다. 특히 통증, 간질성 뇌병증 및/또는 염증성 과민증의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위해; 그리고/또는 통증, 간질성 뇌병증 및/또는 염증성 과민증을 완화하기 위해.

[0073] 본 발명은 또한, 제1 측면에 설명된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 TRPM3 매개 장애를 예방 또는 치료하는 방법을 제공한다. 더 구체적으로, 본 발명은 통증, 간질 및/또는 염증성 과민증을 예방 및/또는 치료하는; 및/또는 통증, 간질 및/또는 염증성 과민증을 완화하는 그러한 방법에 관한 것이다. 더 구체적으로, 본 발명은 통증, 간질성 뇌병증, 및/또는 염증성 과민증을 예방 및/또는 치료하는; 및/또는 통증, 간질성 뇌병증 및/또는 염증성 과민증을 완화하는 그러한 방법에 관한 것이다.

[0074] 본 발명은, 제1 측면에 설명된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물의 제조 방법으로서,

[0075] - 벤조퀴논을 적합한 β-케토에스테르 또는 에나민 유도체와 반응시켜서 5-하이드록시벤조푸란-3-카복실레이트 에스테르 유도체를 얻는 단계,

[0076] - 이전에 얻은 5-하이드록시벤조푸란-3-카복실레이트 에스테르 유도체를 미츠노부 조건 하에서 이탈 기를 갖는 적합한 유도체 또는 알코올 유도체로 치환하여 5-O-치환-벤조푸란-3-카복실레이트 에스테르 유도체를 얻는 단계,

[0077] - 카복실산에서 이전에 얻은 5-O-치환-벤조푸란-3-카복실레이트 에스테르 유도체를 전환하여 5-O-치환-벤조푸란-3-카복실산 유도체를 얻는 단계, 및

[0078] - 이전에 얻은 5-O-치환-벤조푸란-3-카복실산 유도체를 적합한 아민과 커플링하여 본 발명의 원하는 유도체를

얻는 단계를 포함하는 제조 방법을 추가로 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0079] 본 방법을 설명하기에 앞서, 본 발명은 설명된 구체적인 공정, 방법, 및 화합물로 제한되지 않으며, 그러한 공정, 방법, 및 화합물은 물론 가변될 수 있음이 이해되어야 한다. 본 발명의 범위는 첨부된 청구범위에 의해서만 제한될 것이기 때문에, 본원에 사용된 용어는 제한되는 것으로 의도되지 않음이 또한 이해되어야 한다.

[0080] 본 발명의 화합물 및 공정을 설명할 때, 사용된 용어는 문맥상 달리 규정되지 않는 한 하기 정의에 따라 해석되어야 한다.

[0081] 본 명세서 및 첨부된 청구범위에 사용된 바와 같이, 단수 형태는, 문맥상 달리 규정되지 않는 한 단수의 지시대상 및 복수의 지시대상 둘 다를 포함한다. 예를 들어, 화합물은 하나의 화합물 또는 하나 초과의 화합물을 의미한다.

[0082] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포함하는(comprising)", "포함하다(comprises)" 및 "구성된(comprised of)"은, "포함하는(including)", "포함하다(includes)" 또는 "함유하는", "함유하다"와 동의어이고, 이는 포괄적이거나 개방적이며, 추가적이고 언급되지 않은 구성원, 요소 또는 방법 단계를 배제하지 않는다. 용어 "포함하는", "포함하다", 및 "구성된"은 또한 용어 "구성되는(consisting of)"을 포함한다.

[0083] 측정 가능한 값, 예컨대 매개변수, 양, 시간적 지속 기간 등을 언급할 때 본원에 사용된 바와 같은 용어 "약"은, 지정된 값의 그리고 이로부터의 +/-10% 이하, 바람직하게는 +/-5% 이하, 더 바람직하게는 +/-1% 이하, 그리고 더욱 더 바람직하게는 +/-0.1% 이하의 변동을 포함하는 것을 의미하며, 이러한 변동은 개시된 발명에서 수행되기에 적절한 범위 내에 있다. "약"이라는 수정어가 지칭하는 값 자체가 또한 구체적으로 그리고 바람직하게 개시됨이 이해되어야 한다.

[0084] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "및/또는"은, 2개 이상의 항목의 목록에서 사용될 때, 나열된 항목 중 어느 하나만 단독으로 사용될 수 있거나, 나열된 항목 중 2개 이상이 임의로 조합되어 사용될 수 있음을 의미한다. 예를 들어, 목록이 그룹 A, B 및/또는 C를 포함하는 것으로 설명되는 경우, 해당 목록은 A 단독; B 단독; C 단독; A와 B의 조합; A와 C의 조합; B와 C의 조합; 또는 A, B, 및 C의 조합을 포함할 수 있다.

[0085] 종점에 의한 수치 범위의 열거는 모든 정수와, 적절한 경우 그 범위에 포함된 분수를 포함한다(예를 들어, 1 내지 5는 예를 들어, 여러 요소를 지칭할 때, 1, 2, 3, 4를 포함할 수 있고, 예를 들어, 측정값을 지칭할 때 1.5, 2, 2.75 및 3.80을 포함할 수 있다). 종점의 열거는 또한 종점 값 자체를 포함한다(예를 들어, 1.0에서 5.0까지는 1.0 및 5.0 둘 다를 포함한다). 본원에 열거된 임의의 수치 범위는 그 안에 포함된 모든 하위 범위를 포함하는 것으로 의도된다.

[0086] 본 명세서 전체에서 "한 실시양태" 또는 "실시양태"에 대한 참조는, 해당 실시양태와 관련하여 설명된 구체적인 특징, 구조 또는 특성이 본 발명의 적어도 하나의 실시양태에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체의 다양한 곳에서 "한 실시양태에서" 또는 "실시양태에서"라는 문구가 나타나는 것은, 반드시 모두 동일한 실시양태를 지칭하는 것은 아니지만 이를 지칭할 수 있다. 더욱이, 구체적인 특징, 구조 또는 특성은 하나 이상의 실시양태에서, 본 개시내용으로부터 당업자에게 명백할 것이듯이 임의의 적합한 방식으로 조합될 수 있다. 더욱이, 본원에 설명된 일부 실시양태는 다른 실시양태에 포함된 일부 특징을 포함하지만 다른 특징은 포함하지 않는 한편, 상이한 실시양태의 특성을 조합하는 것은 본 발명의 범위 내에 있음을 의미하며, 당업자가 이해할 것이듯이 상이한 실시양태를 형성한다. 예를 들어, 하기 청구범위에서, 청구된 실시양태 중 임의의 것은 임의의 조합으로 사용될 수 있다.

[0087] 마찬가지로, 본 발명의 예시적인 실시양태에 대한 설명에서, 개시내용을 간소화하고 하나 이상의 다양한 발명적 측면에 대한 이해를 돕기 위해 다양한 발명의 특징은 때때로 단일 실시양태, 도면, 또는 이의 설명에 함께 그룹화됨이 인식되어야 한다.

[0088] 달리 정의되지 않는 한, 기술 및 과학 용어를 포함한 본 발명을 개시하는데 사용된 모든 용어는 당업자에 의해 일반적으로 이해되는 의미를 갖는다. 추가적인 지침을 통해, 본 발명의 교시내용을 더 잘 인식하기 위해 설명에 사용된 용어에 대한 정의가 포함된다.

[0089] 본 발명을 설명할 때, 사용된 용어는 문맥상 달리 규정되지 않는 한 하기 정의에 따라 해석되어야 한다.

[0090] 위에 설명된 용어 및 명세서에 사용된 다른 것들은 당업자에게 잘 이해된다.

[0091] 용어 "치환된"이 본원에 사용될 때마다, 이는 "치환된"을 사용하는 표현에서 표시된 원자의 하나 이상의 수소 원자가 표시된 그룹에서 선택된 것으로 대체되며 단, 표시된 원자의 정상 원자가를 초과하지 않고, 상기 치환으로 인해 화학적으로 안정한 화합물, 즉 반응 혼합물로부터 분리해도 생존할 만큼 충분히 견고한 화합물이 생성됨을 나타냄을 의미한다.

[0092] 하기 각 정의에서, 탄소 원자의 수는 일반적으로 치환기 또는 연결기에 일반적으로 최적으로 존재하는 최대 탄소 원자 수를 나타내며; 본 출원에서 달리 표시되어 있는 경우, 탄소 원자의 수는 그 구체적인 치환기 또는 연결기에 대한 최적의 최대 탄소 원자 수를 나타내는 것으로 이해된다.

[0093] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "이탈 기" 또는 "LG"는 친핵체에 의해 대체되거나, 염기성 또는 산성 조건에서 분리되거나 가수분해되기 쉬운 화학 기를 의미한다. 구체적인 실시양태에서, 이탈 기는 할로겐 원자(예를 들어, Cl, Br, I) 또는 설포네이트(예를 들어, 메실레이트, 토실레이트, 트리플레이트)에서 선택된다.

[0094] 용어 "보호 기"는 작용기의 특성이나 화합물 전체의 특성을 가리거나 변경하는 화합물의 모이어티를 지칭한다. 보호 기의 화학적 구조는 매우 다양하다. 보호 기의 한 가지 기능은 모약물 합성에서 중간체 역할을 하는 것이다. 화학적 보호 기및 보호/탈보호 전략은 당업계에 잘 알려져 있다. "Protective Groups in Organic Chemistry", Theodora W. Greene(John Wiley & Sons, Inc., New York, 1991)을 참고한다. 보호 기는 종종 특정 작용기의 반응성을 가리는 데 활용되어, 원하는 화학 반응의 효율성을 돕는 데, 예를 들어, 질서 있고 계획된 방식으로 화학 결합을 만들거나 끊는 데 사용된다. 화합물의 작용기를 보호하면 보호된 작용기의 반응성 외에도 다른 물리적 특성, 예컨대 극성, 친유성(소수성), 및 일반적인 분석 도구로 측정할 수 있는 다른 특성이 변경된다. 화학적으로 보호된 중간체 자체는 생물학적으로 활성이거나 비활성일 수 있다.

[0095] 보호된 화합물은 또한 시험관 내 및 생체 내에서 변경되며, 일부 경우에는 최적화된 특성, 예컨대 세포막을 통한 통과, 및 효소 분해나 격리에 대한 저항성을 나타낼 수 있다. 이 역할에서, 의도된 치료 효과를 갖는 보호된 화합물은 전구약물로 지칭될 수 있다. 보호 기의 또 다른 기능은 모약물을 전구약물로 전환하는 것이며, 이에 의해 전구약물이 생체 내에서 전환되자 마자 모약물은 방출된다. 활성 전구약물은 모약물보다 더 효과적으로 흡수될 수 있으므로, 전구약물은 생체 내에서 모약물보다 더 큰 효능을 가질 수 있다. 보호 기는 화학적 중간체의 경우 시험관 내에서, 또는 전구약물의 경우 생체 내에서 제거된다. 화학적 중간체의 경우, 탈보호 후 생성되는 생성물, 예를 들어, 알코올이 생리학적으로 허용됨이 특별히 중요하지 않지만, 일반적으로 상기 생성물은 약리학적으로 무해한 것이 더 바람직하다.

[0096] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로 원자(들)"는, 4차화될 수 있는 질소; 산소; 및 설폭사이드 및 설폰을 포함한 황에서 선택된 원자를 의미한다.

[0097] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포화 또는 불포화 알킬"은 포화 알킬뿐만 아니라, 불포화 알킬, 예컨대 알케닐, 알키닐 등을 포함한다. 포화 또는 불포화 알킬의 적합한 예는 메틸, 에틸, 1-프로필(n-프로필), 2-프로필(iPr), 1-부틸, 2-메틸-1-프로필(i-Bu), 2-부틸(s-Bu), 2-디메틸-2-프로필(t-Bu), 1-펜틸(n-펜틸), 2-펜틸, 3-펜틸, 2-메틸-2-부틸, 3-메틸-2-부틸, 3-메틸-1-부틸, 2-메틸-1-부틸, 1-헥실, 2-헥실, 3-헥실, 2-메틸-2-펜틸, 3-메틸-2-펜틸, 4-메틸-2-펜틸, 3-메틸-3-펜틸, 2-메틸-3-펜틸, 2,3-디메틸-2-부틸, 및 3,3-디메틸-2-부틸을 포함하지만, 이로 제한되지 않는다. "C_{1-6}알킬"은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알킬 기를 포함하며, 따라서 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, 부틸 및 이것의 이성질체(예를 들어, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸), 펜틸 및 이것의 이성질체, 헥실 및 이것의 이성질체를 포함한다. 예를 들어, "C_{1-5}알킬"은 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알킬 기를 포함하며, 따라서 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, 부틸 및 이것의 이성질체(예를 들어, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸); 펜틸 및 이것의 이성질체; 에틸렌 또는 비닐(-CH=CH_2), 알릴(-CH_2CH=CH_2), 5-헥세닐(-$CH_2CH_2CH_2CH_2$CH=CH_2); 2-부테닐, 3-부테닐, 2-펜테닐 및 이것의 이성질체, 2-헥세닐 및 이것의 이성질체, 2,4-펜타디에닐, 에티닐, 2-프로피닐, 2-부티닐, 3-부티닐, 2-펜티닐 및 이것의 사슬 이성질체, 2-헥시닐 및 이것의 사슬 이성질체를 포함한다.

[0098] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "알킬"은, 불포화 부위가 없는 일반, 2차, 또는 3차, 선형 또는 분지형 탄화수소를 의미한다. 예로는 메틸, 에틸, 1-프로필(n-프로필), 2-프로필(iPr), 1-부틸, 2-메틸-1-프로필(i-Bu), 2-부틸(s-Bu), 2-디메틸-2-프로필(t-Bu), 1-펜틸(n-펜틸), 2-펜틸, 3-펜틸, 2-메틸-2-부틸, 3-메틸-2-부틸, 3-메틸-1-부틸, 2-메틸-1-부틸, 1-헥실, 2-헥실, 3-헥실, 2-메틸-2-펜틸, 3-메틸-2-펜틸, 4-메틸-2-펜틸, 3-메틸-3-펜틸, 2-메틸-3-펜틸, 2,3-디메틸-2-부틸, 및 3,3-디메틸-2-부틸이 있다. "C_{1-6}알킬"은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알킬 기를 포함하며, 따라서 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, 부틸 및 이것의 이

성질체(예를 들어, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸), 펜틸 및 이것의 이성질체, 헥실 및 이것의 이성질체를 포함한다. 예를 들어, "C_{1-5}알킬"은 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알킬기를 포함하며, 따라서 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, 부틸 및 이것의 이성질체(예를 들어, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸), 펜틸 및 이것의 이성질체를 포함한다. 예를 들어, "C_{1-4}알킬"은 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알킬 기를 포함하며, 따라서 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, 부틸 및 이것의 이성질체(예를 들어, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸)를 포함한다. 예를 들어, "C_{1-3}알킬"은 1 내지 3개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알킬 기를 포함하며, 따라서 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필을 포함한다. "치환된 C_{1-6}알킬"은 임의의 이용 가능한 부착 지점에서 하나 이상의 치환기(들)(예를 들어, 1 내지 3개의 치환기(들), 예를 들어, 1, 2 또는 3개의 치환기(들))로 치환된 C_{1-6}알킬 기를 지칭한다.

[0099] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "알케닐"은 적어도 하나(보통 1 내지 3개, 바람직하게는 1개)의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소 sp2 이중 결합을 갖는 일반, 2차 또는 3차, 선형 또는 분지형 탄화수소를 의미한다. 예로는 에틸렌 또는 비닐($-CH=CH_2$), 알릴($-CH_2CH=CH_2$), 및 5-헥세닐($-CH_2CH_2CH_2CH_2CH=CH_2$)을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 이중 결합은 시스 또는 트랜스 배열로 되어 있을 수 있다. 본원에서 탄소 원자 뒤에 아래 첨자가 사용될 때, 그 아래 첨자는 명명된 기가 함유할 수 있는 탄소 원자의 수를 지칭한다. 예를 들어, 용어 "C_{2-6}알케닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하고 2 내지 6개의 탄소 원자를 포함하는 선형 또는 분지형일 수 있는 불포화 하이드로카빌 기를 지칭한다. 예를 들어, C_{2-4}알케닐은 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알케닐 기를 포함한다. C_{2-6}알케닐 기의 예로는 에테닐, 2-프로페닐, 2-부테닐, 3-부테닐, 2-펜테닐 및 이것의 이성질체, 2-헥세닐 및 이것의 이성질체, 2,4-펜타디에닐 등이 있다.

[0100] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "알키닐"은 적어도 하나(보통 1 내지 3개, 바람직하게는 1개)의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소 sp 삼중 결합을 갖는 일반, 2차, 3차, 선형 또는 분지형 탄화수소를 의미한다. 예는 에티닐($-C\equiv CH$), 및 1-프로피닐(프로파길, $-CH_2C\equiv CH$)을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 본원에서 탄소 원자 뒤에 아래 첨자가 사용될 때, 그 아래 첨자는 명명된 기가 함유할 수 있는 탄소 원자의 수를 지칭한다. 예를 들어, 용어 "C_{2-6}알키닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하고 2 내지 6개의 탄소 원자를 포함하는 선형 또는 분지형일 수 있는 불포화 하이드로카빌 기를 지칭한다. 예를 들어, C_{2-4}알키닐은 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알키닐 기를 포함한다. C_{2-6}알키닐 기의 비제한적 예는 에티닐, 2-프로피닐, 2-부티닐, 3-부티닐, 2-펜티닐 및 이것의 사슬 이성질체, 2-헥시닐 및 이것의 사슬 이성질체 등을 포함한다.

[0101] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포화 또는 불포화 알킬렌"은 포화 알킬렌뿐만 아니라, 불포화 알킬렌, 예컨대 알케닐렌, 알키닐렌 등을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "알킬렌"은, 모 알칸의 동일하거나 2개의 상이한 탄소 원자에서 2개의 수소 원자를 제거하여 얻어진 2개의 1가 라디칼 중심을 갖는 포화 선형 또는 분지형 탄화수소 라디칼을 의미한다. 전형적인 알킬렌 라디칼은 하기를 포함하지만 이로 제한되지 않는다: 메틸렌($-CH_2-$), 에틸렌($-CH_2-CH_2-$), 메틸메틸렌($-CH(CH_3)-$), 1-메틸-에틸렌($-CH(CH_3)-CH_2-$), n-프로필렌($-CH_2-CH_2-CH_2-$), 2-메틸프로필렌($-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$), 3-메틸프로필렌($-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-$), n-부틸렌($-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$), 2-메틸부틸렌($-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-$), 4-메틸부틸렌($-CH_2-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-$), 펜틸렌 및 이것의 사슬 이성질체, 헥실렌 및 이것의 사슬 이성질체.

[0102] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "알케닐렌"은 적어도 하나(보통 1 내지 3개, 바람직하게는 1개)의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소, sp2 이중 결합을 가지며 모 알켄의 동일하거나 2개의 상이한 탄소 원자에서 2개의 수소 원자를 제거하여 얻어진 2개의 1가 라디칼 중심을 갖는 선형 또는 분지형 탄화수소 라디칼을 의미한다. "C_{2-6}알케닐렌"은 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 2가인, 즉 2개의 다른 기로의 부착을 위한 2개의 단일 결합을 갖는 C_{2-6}알케닐 기를 지칭한다.

[0103] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "알키닐렌"은 적어도 하나(보통 1 내지 3개, 바람직하게는 1개)의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소, sp 삼중 결합을 가지며 모 알킨의 동일하거나 2개의 상이한 탄소 원자에서 2개의 수소 원자를 제거하여 얻어진 2개의 1가 라디칼 중심을 갖는 선형 또는 분지형 탄화수소 라디칼을 의미한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "C_{2-6}알키닐렌"은 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 2가인, 즉 2개의 다른 기로의 부착

을 위한 2개의 단일 결합을 갖는 C_{2-6}알키닐 기를 지칭한다.

[0104] 기 또는 기의 일부로서의 용어 "알케닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는, 선형 또는 분지형일 수 있는 불포화 하이드로카빌 기를 지칭한다. 본원에서 탄소 원자 뒤에 아래 첨자가 사용될 때, 그 아래 첨자는 명명된 기가 함유할 수 있는 탄소 원자의 수를 지칭한다. 예를 들어, 용어 "C_{2-6}알케닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 이중 결합을 포함하고 2 내지 6개의 탄소 원자를 포함하는 선형 또는 분지형일 수 있는 불포화 하이드로카빌 기를 지칭한다. 예를 들어, C_{2-4}알케닐은 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알케닐 기를 포함한다. C_{2-6}알케닐 기의 예로는 에테닐, 2-프로페닐, 2-부테닐, 3-부테닐, 2-펜테닐 및 이것의 이성질체, 2-헥세닐 및 이것의 이성질체, 2,4-펜타디에닐 등이 있다.

[0105] 용어 "알키닐"은 그 자체로 또는 또 다른 치환기의 일부로서, 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하는, 선형이거나 분지형일 수 있는 불포화 하이드로카빌 기를 지칭한다. 본원에서 탄소 원자 뒤에 아래 첨자가 사용될 때, 그 아래 첨자는 명명된 기가 함유할 수 있는 탄소 원자의 수를 지칭한다. 예를 들어, 용어 "C_{2-6}알키닐"은 하나 이상의 탄소-탄소 삼중 결합을 포함하고 2 내지 6개의 탄소 원자를 포함하는 선형 또는 분지형일 수 있는 불포화 하이드로카빌 기를 지칭한다. 예를 들어, C_{2-4}알키닐은 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 모든 선형 또는 분지형 알키닐 기를 포함한다. C_{2-6}알키닐 기의 비제한적인 예는 에티닐, 2-프로피닐, 2-부티닐, 3-부티닐, 2-펜티닐 및 이것의 사슬 이성질체, 2-헥시닐 및 이것의 사슬 이성질체 등을 포함한다.

[0106] 용어 "할로C_{1-6}알킬"은 기 또는 기의 일부로서, 1개, 2개 또는 3개의 수소 원자가 각각 본원에서 정의된 바와 같은 할로겐으로 대체되는, 위에서 정의된 바와 같은 의미를 갖는 C_{1-6}알킬 기를 지칭한다. 이러한 할로C_{1-6}알킬 기의 비제한적인 예는 클로로메틸, 1-브로모에틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 1,1,1-트리플루오로에틸 등을 포함한다.

[0107] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포화 또는 불포화 헤테로알킬"은 포화 헤테로알킬뿐만 아니라, 불포화 헤테로알킬, 예컨대 헤테로알케닐, 헤테로알키닐 등을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알킬"은, 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 헤테로원자, 즉 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 선형 또는 분지쇄 알킬을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 이는 상기 알킬의 하나 이상의 $-CH_3$이 $-NH_2$로 대체될 수 있고/있거나, 상기 알킬의 하나 이상의 $-CH_2-$가 -NH-, -O- 또는 -S-로 대체될 수 있음을 의미한다. 상기 사슬 내 S 원자는 선택적으로 하나 또는 2개의 산소 원자로 산화되어, 각각 설폭사이드 및 설폰을 제공할 수 있다. 더욱이, 본 발명의 벤조푸란 유도체 내 헤테로알킬 기는 임의의 탄소 또는 헤테로원자에 옥소 또는 티오 기를 함유할 수 있으며, 이에 의해 안정한 화합물이 얻어질 것이다. 예시적인 헤테로알킬 기는 알코올, 알킬 에테르(예를 들어, -메톡시, -에톡시, -부톡시, …와 같은), 1차, 2차, 및 3차 알킬 아민, 아미드, 케톤, 에스테르, 알킬 설파이드, 및 알킬 설폰을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 용어 "헤테로알케닐"은 하나 이상(보통 1, 2 또는 3개)의 탄소 원자가 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 선형 또는 분지쇄 알케닐을 의미하며, 단 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 따라서 용어 헤테로알케닐은 이민, -O-알케닐, -NH-알케닐, -N(알케닐)$_2$, -N(알킬)(알케닐), 및 -S-알케닐을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알키닐"은 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 선형 또는 분지쇄 알키닐을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 따라서 용어 헤테로알키닐은 -시아노, -O-알키닐, -NH-알키닐, -N(알키닐)$_2$, -N(알킬)(알키닐), -N(알케닐)(알키닐), 및 -S-알키닐을 포함한다.

[0108] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포화 또는 불포화 헤테로알킬렌"은 포화 헤테로알킬렌뿐만 아니라, 불포화 헤테로알킬렌, 예컨대 헤테로알케닐렌, 헤테로알키닐렌 등을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알킬렌"은 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 헤테로원자, 즉 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 선형 또는 분지쇄 알킬렌을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알케닐렌"은 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 선형 또는 분지쇄 알케닐렌을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로알키닐렌"은 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 선형 또는 분지쇄 알키닐렌을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다.

[0109] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포화 또는 불포화 사이클로알킬"은 포화 사이클로알킬뿐만 아니라, 불포화 사이클로알킬, 예컨대 사이클로알케닐, 사이클로알키닐 등을 포함한다. 특히, 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포화 또는 불포화 사이클로알킬"은 포화 사이클로알킬뿐만 아니라, 불포화 비방향족 사이클로알킬, 예컨대 사이클로알케닐 및 사이클로알키닐을 포함한다. 특히, 용어 "포화 또는 불포화 사이클로알킬" 및 "포화 또는 비방향족 불포화 사이클로알킬"은 동의어이다. 용어 "포화 또는 불포화 사이클로알킬"은 또한 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 기를 포함한, 1개 이상의 고리를 함유하는 모든 포화 및 불포화 탄화수소 기를 포함한다. 다중 고리 사이클로알킬의 추가 고리는 하나 이상의 스피로 원자를 통해 융합, 연결(bridged) 및/또는 결합될 수 있다. 포화 또는 불포화 사이클로알킬의 적합한 예는 사이클로프로필, 사이클로프로파닐, 사이클로부틸, 사이클로부테닐, 사이클로펜틸, 사이클로펜테닐, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐 사이클로헵틸, 사이클로헵테닐, 사이클로옥틸, 사이클로옥테닐, 1,3-사이클로헥사디에닐, 1,4-사이클로헥사디에닐, 1,5-사이클로옥타디에닐, 바이사이클로[2.2.1]헵탄-2일, (1S,4R)-노르보르난-2-일, (1R,4R)-노르보르난-3-일, (1S,4S)-노르보르난-2-일, (1R,4S)-노르보르난-2-일, 데칼리닐, 아다만틸, 스피로[3.3]헵탄-2-일, 3-바이사이클로[3.1.0]헥사닐, 바이사이클로[1.1.1]펜탄, 시스-바이사이클로[3.1.0]헥산을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 본원에 사용된 바와 같은 그리고 달리 명시되지 않는 한, 용어 "사이클로알킬"은 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 기를 포함한 포화 사이클릭 탄화수소 라디칼을 의미하며; 다중 고리 사이클로알킬의 추가 고리는 하나 이상의 스피로 원자를 통해 융합, 연결 및/또는 결합될 수 있다. 사이클로알킬의 예는 예를 들어, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 사이클로옥틸, 노르보르닐, 펜칠(fenchyl), 데칼리닐, 아다만틸, 스피로[3.3]헵탄-2-일, 3-바이사이클로[3.1.0]헥사닐 등을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "사이클로알케닐"은 적어도 하나(보통 1 내지 3개, 바람직하게는 1개)의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소, sp2 이중 결합을 갖는 비방향족 사이클릭 탄화수소 라디칼을 의미한다. 용어 "사이클로알케닐"은 또한 모노사이클릭 또는 바이사이클릭 기를 포함하며; 다중 고리 사이클로알케닐의 추가 고리는 하나 이상의 스피로 원자를 통해 융합, 연결 및/또는 결합될 수 있다. 예는 사이클로펜테닐 및 사이클로헥세닐을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 이중 결합은 시스 또는 트랜스 배열로 되어 있을 수 있다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "사이클로알키닐"은 적어도 하나(보통 1 내지 3개, 바람직하게는 1개)의 불포화 부위, 즉 탄소-탄소 sp 삼중체를 갖는 비방향족 사이클릭 탄화수소 라디칼을 의미한다. 예로는 사이클로헵트-1-인이 있다. 헤테로사이클로알킬 고리와 사이클로알킬 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 헤테로사이클로알킬로 간주된다. 사이클로알킬 고리와 아릴 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 아릴로 간주된다. 헤테로아릴 고리와 사이클로알킬 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 헤테로아릴로 간주된다.

[0110] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "포화 또는 불포화 헤테로사이클로알킬"은 고리 구성원으로 적어도 하나의 헤테로원자, 즉 N, O 또는 S를 포함하는 포화 헤테로사이클로알킬뿐만 아니라, 불포화 비방향족 헤테로사이클로알킬을 포함한다. 특히, 용어 "포화 또는 불포화 헤테로사이클로알킬" 및 "포화 또는 비방향족 불포화 헤테로사이클로알킬"은 동의어이다. 본원에 사용된 바와 같은 그리고 달리 명시되지 않는 한 용어 "헤테로사이클로알킬"은 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 "사이클로알킬"을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 본원에 사용된 바와 같은 그리고 달리 명시되지 않는 한, 용어 "헤테로사이클로알케닐"은 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 "사이클로알케닐"을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로사이클로알키닐"은 달리 명시되지 않는 한 하나 이상의 탄소 원자(보통 1, 2 또는 3개)가 산소, 질소 또는 황 원자로 대체되는 "헤테로사이클로알키닐"을 의미하며, 단, 상기 사슬은 2개의 인접한 O 원자 또는 2개의 인접한 S 원자를 함유할 수 없다. 포화 및 불포화 헤테로사이클로알킬의 예는 아제판, 1,4-옥사제판, 아제탄, 아제티딘, 아지리딘, 아조칸, 디아제판, 디옥산, 디옥솔란, 디티안, 디티올란, 이미다졸리딘, 이소티아졸리딘, 이소옥살리딘, 몰폴린, 옥사졸리딘, 옥세판, 옥세탄, 옥시란, 피페라진, 피페리딘, 피라졸리딘, 피롤리딘, 퀴누클리딘, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 테트라하이드로티오피란, 티아졸리딘, 티에탄, 티이란, 티올란, 티오몰폴린, 인돌린, 디하이드로벤조푸란, 디하이드로벤조티오펜, 1,1-디옥소티아사이클로헥산, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 및 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 본 발명의 의미에서 추가 헤테로사이클로알킬은 Paquette, Leo A. "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry"(WA Benjamin, New York, 1968), 특히 1장, 3장, 4장, 6장, 7장 및 9장; "The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs"(John Wiley & Sons, New York, 1950년-현재), 특히 13권, 14권, 16권, 19권 및 28권; Katritzky, Alan R., Rees, CW

및 Scriven, E. "Comprehensive Heterocyclic Chemistry"(Pergamon Press, 1996); 및 J. Am. Chem. Soc. (1960) 82:5566에 설명되어 있다. 헤테로사이클로알킬이 고리 구성원으로 질소를 함유하지 않을 때, 이는 전형적으로 탄소를 통해 결합된다. 헤테로사이클로알킬이 고리 구성원으로 질소를 함유할 때, 이는 질소 또는 탄소를 통해 결합될 수 있다. 헤테로사이클로알킬 고리와 사이클로알킬 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 헤테로사이클로알킬로 간주된다. 헤테로사이클로알킬 고리와 아릴 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 헤테로사이클로알킬로 간주된다. 헤테로사이클로알킬 고리와 헤테로아릴 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 헤테로아릴로 간주된다.

[0111] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "아릴"은 방향족 탄화수소를 의미한다. 전형적인 아릴 기는 1개의 고리, 또는 2개 또는 3개의 함께 융합된 고리, 벤젠, 나프탈렌, 안트라센, 바이페닐 등에서 유래된 라디칼을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 아릴 고리와 사이클로알킬 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 아릴로 간주된다. 아릴 고리와 헤테로사이클로알킬 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 헤테로사이클로알킬로 간주된다. 따라서, 인돌린, 디하이드로벤조푸란, 디하이드로벤조티오펜 등은 본 발명에 따르면 헤테로사이클로알킬로 간주된다. 아릴 고리와 헤테로아릴 고리의 융합 시스템은 핵심 구조에 결합되는 고리와 관계없이 헤테로아릴로 간주된다.

[0112] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "헤테로아릴"은 방향족 고리 시스템의 고리 구성원으로서 적어도 하나의 헤테로원자, 즉 N, O 또는 S를 포함하는 방향족 고리 시스템을 의미한다. 헤테로아릴의 예는 벤즈이미다졸, 벤즈옥사졸, 벤즈이소옥사졸, 벤조디옥솔, 벤조푸란, 벤조티아디아졸, 벤조티아졸, 벤조티오펜, 카바졸, 신놀린, 디벤조푸란, 푸란, 푸라잔, 이미다졸, 이미다조피리딘, 인다졸, 인돌, 인돌리진, 이소벤조푸란, 이소인돌, 이소퀴놀린, 이소티아졸, 이소옥사졸, 나프티리딘, 옥사디아졸, 옥사졸, 옥신돌, 프탈라진, 퓨린, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 퀴나졸린, 퀴놀린, 퀴녹살린, 테트라졸, 티아디아졸, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘을 포함하지만 이로 제한되지 않는다.

[0113] 추가 예로, 탄소 결합된 헤테로사이클릭 고리는 피리딘의 위치 2, 3, 4, 5 또는 6, 피리다진의 위치 3, 4, 5 또는 6, 피리미딘의 위치 2, 4, 5 또는 6, 피라진의 위치 2, 3, 5 또는 6, 푸란, 테트라하이드로푸란, 티오펜, 피롤 또는 테트라하이드로피롤의 위치 2, 3, 4 또는 5, 옥사졸, 이미다졸 또는 티아졸의 위치 2, 4 또는 5, 이소옥사졸, 피라졸 또는 이소티아졸의 위치 3, 4 또는 5, 아지리딘의 위치 2 또는 3, 아제티딘의 위치 2, 3 또는 4, 퀴놀린의 위치 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8, 또는 이소퀴놀린의 위치 1, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8 위치에 결합된다.

[0114] 바람직한 탄소 결합된 헤테로사이클은 2-피리딜, 3-피리딜, 4-피리딜, 5-피리딜, 6-피리딜, 3-피리다지닐, 4-피리다지닐, 5-피리다지닐, 6-피리다지닐, 2-피리미디닐, 4-피리미디닐, 5-피리미디닐, 6-피리미디닐, 2-피라지닐, 3-피라지닐, 5-피라지닐, 6-피라지닐, 2-티아졸릴, 4-티아졸릴, 또는 5-티아졸릴을 포함한다. 예를 들어, 질소 결합된 헤테로사이클릭 고리는 아지리딘, 아제티딘, 피롤, 피롤리딘, 2-피롤린, 3-피롤린, 이미다졸, 이미다졸리딘, 2-이미다졸린, 3-이미다졸린, 피라졸, 피라졸린, 2-피라졸린, 3-피라졸린, 피페리딘, 피페라진, 인돌, 인돌린, 1H-인다졸의 위치 1, 이소인돌, 또는 이소인돌린의 위치 2, 몰폴린의 위치 4, 및 카바졸, 또는 β-카볼린의 위치 9에 결합된다. 선호되는 질소 결합된 헤테로사이클은 1-아지리딜, 1-아제테딜, 1-피롤릴, 1-이미다졸릴, 1-피라졸릴, 및 1-피페리디닐을 포함한다. 본 발명의 의미에서 추가 헤테로아릴은 Paquette, Leo A. "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry"(WA Benjamin, New York, 1968), 특히 1장, 3장, 4장, 6장, 7장 및 9장; "The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs"(John Wiley & Sons, New York, 1950년-현재), 특히 13권, 14권, 16권, 19권 및 28권; Katritzky, Alan R., Rees, CW 및 Scriven, E. "Comprehensive Heterocyclic Chemistry"(Pergamon Press, 1996); 및 J. Am. Chem. Soc. (1960) 82:5566에 설명되어 있다.

[0115] 치환기와 관련하여 본원에 사용된 바와 같이 그리고 달리 명시되지 않는 한, 용어 "단일 치환", "이중 치환", "삼중 치환", "다중 치환" 등은, 각각의 모이어티가 하나 이상의 치환기로 치환되는 본원에서 정의된 화학 구조를 의미하며, 이는 상기 모이어티의 하나 이상의 수소 원자가 각각 독립적으로 치환기로 대체됨을 의미한다. 예를 들어, -F로 다중 치환될 수 있는 $-C_{1-6}$ 알킬은 $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, CF_2CF_3 등을 포함한다. 마찬가지로, -F 및 -Cl에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 다중 치환될 수 있는 $-C_{1-6}$ 알킬은 $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, CF_2CF_3, $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$, $-CCl_3$, $-CH_2CCl_3$, CCl_2CCl_3, $-CHClF$, $-CClF_2$, $-CCl_2CF_3$, $-CF_2CCl_3$, $-CClFCCl_2F$ 등을 포함한다. 이 발명의 화합물에서 하나 초과의 부위에서 발견되는 임의의 치환기 명칭은 독립적으로 선택될

것이다.

[0116] 본원에 사용된 바와 같이 그리고 달리 명시되지 않는 한, 용어 "용매화물"은, 이 발명의 유도체와, 알코올, 케톤, 에스테르, 에테르, 니트릴 등을 포함하지만 이로 제한되지 않는 적합한 무기 용매(예를 들어, 수화물) 또는 유기 용매를 사용하여 형성될 수 있는 임의의 조합을 포함한다.

[0117] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "대상체"는 치료, 관찰, 또는 실험의 대상이 되어 온 인간을 포함한 동물, 바람직하게는 포유류, 가장 바람직하게는 인간을 지칭한다.

[0118] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "치료적 유효량"은 연구자, 수의사, 의사 또는 다른 임상의가 추구하는 조직 시스템, 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유발하는 활성 화합물 또는 약제학적 제제의 양을 의미하며, 이는 치료 중인 질환 또는 장애의 증상이 완화되거나 부분적으로 완화되는 것을 포함한다.

[0119] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "조성물"은, 지정된 성분을 치료적으로 유효한 양으로 포함하는 생성물 뿐만 아니라, 지정된 양의 지정된 성분의 조합으로부터 직접 또는 간접적으로 얻어지는 임의의 생성물을 포함하는 것으로 의도된다.

[0120] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "길항제" 또는 "억제제"는 경쟁적 길항제, 비경쟁적 길항제, 감각 감소 작용제, 및 부분 작용제를 포함하는, 상황에 따라 TRPM3 이온 채널의 기능적 길항작용을 생성할 수 있는 화합물을 지칭한다.

[0121] 본 발명의 목적상, 용어 "TRPM3 매개"는, TRPM3 이온 채널에 의해 매개되는 병태를 포함하는, TRPM3 이온 채널의 조절에 의해 영향을 받는 병태를 지칭하는 데 사용된다.

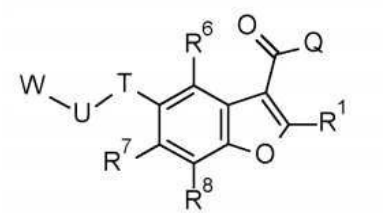
[0122] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "TRPM3 매개 장애"는 TRPM3 길항제를 사용하여 증상을 예방, 치료, (부분적으로) 경감 또는 개선하는 장애 또는 질환을 지칭하며, 이는 통증 및 염증성 과민증 병태로 구성된다. 국제 통증 연구 협회에 따르면 그리고 본 발명의 목적상, 통증은 실제적 또는 잠재적 조직 손상과 관련되거나 그러한 손상에 관해 설명된 불쾌한 감각적 및 정서적 경험이다. 바람직하게는, TRPM3 매개 장애는 통증 또는 간질이다. 바람직하게는, TRPM3 매개 장애는 간질이며, 이는 바람직하게는 간질성 뇌병증에서 선택된다. 본 발명의 목적상, 용어 "간질성 뇌병증"은 발작 및 뇌병증을 둘 다를 특징으로 하는 심각한 간질 그룹을 지칭한다. 바람직하게는, TRPM3 매개 장애는 통증이며, 이는 바람직하게는 통각성 통증, 염증성 통증, 및 신경병성 통증에서 선택된다. 더 바람직하게는, 통증은 수술 후 통증이다. 본 발명의 목적상, 용어 "염증성 과민증"은 부종, 홍반, 고열 및 통증을 포함한 하나 이상의 염증 특징, 및/또는 열, 기계적 및/또는 화학적 자극을 포함한 하나 이상의 유형의 자극에 대한 과장된 생리학적 또는 병리생리학적 반응을 특징으로 하는 병태를 지칭하는 데 사용된다.

[0123] 본 발명은 일부 경우에는 구체적인 실시양태에 관하여 추가로 설명될 것이지만, 본 발명은 이로 제한되지 않는다.

[0124] 이 발명의 화합물 및 공정에 대한 바람직한 진술(특징) 및 실시양태가 이제 제시된다. 이렇게 정의된 발명의 각각의 진술 및 실시양태는, 명확히 반대되는 것으로 표시되지 않는 한, 임의의 다른 진술 및/또는 실시양태와 조합될 수 있다. 특히, 선호되거나 유리한 것으로 표시된 임의의 특징은 선호되거나 유리한 것으로 표시된 임의의 다른 특징이나 특징들과 조합될 수 있다.

[0125] 이 발명의 번호가 매겨진 진술은 하기와 같다:

[0126] 1. 하기 화학식 (I)의 화합물, 이의 입체이성질체 형태, 생리학적으로 허용되는 염, 용매화물 및/또는 다형체:



(I)

[0127]

[0128] 상기 식에서

[0129] R^1은 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -R^W, -OR^W, -OC(=O)R^W, -N$R^W$$R^X$, -N$R^W$C(=O)$R^X$, -S$R^W$, -S(=O)$R^W$, -S(=O)$_2$$R^W$, -C(=O)$R^W$, -C(=O)O$R^W$, 또는 -C(=O)N$R^W$$R^X$를 나타내고;

[0130] Q는 -N$R^3$$R^4$를 나타내고;

[0131] R^3은 -OH 또는 -R^{Y1}을 나타내고;

[0132] R^4는 -R^{Y2} 또는 -S(=O)$_2$$R^{Y3}$을 나타내거나;

[0133] R^3 및 R^4는 함께, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 또는 단일 치환 또는 다중 치환된, N, O 및 S에서 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4, 5, 6, 7 또는 8원 헤테로사이클을 형성하며;

[0134] T는 -O-를 나타내고 U는 -(C$R^5$$R^5$')$_n$-을 나타내거나; T는 -(C$R^5$$R^5$')$_n$-을 나타내고 U는 -O-를 나타내며;

[0135] n은 1, 2, 3, 4, 또는 5에서 선택된 정수이고;

[0136] R^5 및 R^5'는 서로 독립적으로 -R^{Y4}를 나타내고;

[0137] R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -NO_2, -SF_5, -R^W, -OR^W, -OC(=O)R^W, -N$R^W$$R^X$, -N$R^W$C(=O)$R^X$, -S$R^W$, -S(=O)$R^W$, -S(=O)$_2$$R^W$, -C(=O)$R^W$, -C(=O)O$R^W$, 또는 -C(=O)N$R^W$$R^X$를 나타내고;

[0138] W는

[0139] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0140] 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, -C_1-C_6-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타내며;

[0141] 여기서

[0142] R^W 및 R^X는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0143] -H;

[0144] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0145] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0146] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0147] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타내고;

[0148] R^{Y1}, R^{Y2}, R^{Y3}, 및 R^{Y4}는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0149] -H;

[0150] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0151] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0152] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0153] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0154] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0155] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내며;

[0156] 여기서 "단일 치환 또는 다중 치환된"은 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-NH(OH), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(OH), -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH_2, -O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH_2, -NO, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH_2, -NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-S(=O)$_2$OH, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$OH, -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH_2, -NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH,

$-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-C_{1-6}-알킬$, $-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-C_{1-6}-알킬$, $-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-O-C_{1-6}-알킬$, $-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-O-C_{1-6}-알킬$, $-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-NH_2$, $-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-NH_2$, $-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-알킬)$, $-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-알킬)$, $-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-N(C_{1-6}-알킬)_2$, $-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)_2-N(C_{1-6}-알킬)_2$, $-SH$, $=S$, $-SF_5$, $-SCF_3$, $-SCF_2H$, $-SCFH_2$, $-S-C_{1-6}-알킬$, $-C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬$, $-S(=O)-C_{1-6}-알킬$, $-C_{1-6}-알킬렌-S(=O)-C_{1-6}-알킬$, $-S(=O)_2-C_{1-6}-알킬$, $-C_{1-6}-알킬렌-S(=O)_2-C_{1-6}-알킬$, $-S(=O)_2-OH$, $-C_{1-6}-알킬렌-S(=O)_2-OH$, $-S(=O)_2-O-C_{1-6}-알킬$, $-C_{1-6}-알킬렌-S(=O)_2-O-C_{1-6}-알킬$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-C_{1-6}-알킬렌-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-알킬)$, $-C_{1-6}-알킬렌-S(=O)_2-NH(C_{1-6}-알킬)$, $-S(=O)_2-N(C_{1-6}-알킬)_2$, $-C_{1-6}-알킬렌-S(=O)_2-N(C_{1-6}-알킬)_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, $-C_{1-6}-알킬렌-$(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, $-C_{1-6}-알킬렌-$(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, $-C_{1-6}-알킬렌-$페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, $-C_{1-6}-알킬렌-$(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -O-(5 내지 14원 헤테로아릴), -C(=O)-(3 내지 14원 사이클로알킬), -C(=O)-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -C(=O)-페닐, -C(=O)-(5 내지 14원 헤테로아릴), $-S(=O)_2-$(3 내지 14원 사이클로알킬), $-S(=O)_2-$(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), $-S(=O)_2-$페닐, 또는 $-S(=O)_2-$(5 내지 14원 헤테로아릴)에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미한다.

[0157] 2. 진술 1에 있어서, **T**가 -O-를 나타내고 **U**가 $-(CR^5R^{5'})_n-$을 나타내는 화합물.

[0158] 3. 진술 1 또는 2에 있어서, R^1이

[0159] -H, -F, -Cl, -Br, -I;

[0160] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_{1-6}-$알킬;

[0161] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-O-C_{1-6}-$알킬;

[0162] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C(=O)-C_{1-6}-$알킬;

[0163] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C(=O)OC_{1-6}-$알킬;

[0164] $-C(=O)NH_2$;

[0165] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C(=O)NHC_{1-6}-$알킬;

[0166] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C(=O)N(C_{1-6}-알킬)_2$;

[0167] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-S(=O)C_{1-6}-$알킬;

[0168] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-S(=O)_2-C_{1-6}$알킬;

[0169] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6-$헤테로알킬; 또는

[0170] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6-$알킬렌- 또는 $-C_1-C_6-$헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6-$알킬렌- 또는 $-C_1-C_6-$헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬을 나타내는 화합물.

[0171] 4. 진술 1 내지 3 중 어느 하나에 있어서, R^1이

[0172] -H, -F, -Cl, -Br, -I;

[0173] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_{1-6}-$알킬;

[0174] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -O-C_{1-6}-알킬;

[0175] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)-C_{1-6}-알킬;

[0176] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

[0177] -C(=O)NH_2;

[0178] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)NHC_{1-6}-알킬;

[0179] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

[0180] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)C_{1-6}-알킬;

[0181] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)$_2$-C_{1-6}알킬;

[0182] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬; 또는

[0183] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, 3 내지 14원 포화 사이클로알킬, 5 내지 14원 사이클로알케닐, 8 내지 14원 사이클로알키닐; 바람직하게는, 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, 3 내지 12원 포화 사이클로알킬, 5 내지 12원 사이클로알케닐 또는 8 내지 12원 사이클로알키닐; 바람직하게는, 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, 3 내지 10원 포화 사이클로알킬, 5 내지 10원 사이클로알케닐 또는 8 내지 10원 사이클로알키닐; 바람직하게는, 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, 3 내지 8원 포화 사이클로알킬, 5 내지 8원 사이클로알케닐 또는 8원 사이클로알키닐을 나타내는 화합물.

[0184] 5. 진술 1 내지 4 중 어느 하나에 있어서, R^1이 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)C_{1-6}-알킬, -C(=O)OC_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2; -C(=O)NHC_{1-6}-알킬, -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬, 치환되지 않은 -사이클로프로필, 치환되지 않은 사이클로부틸, 치환되지 않은 사이클로펜틸 또는 치환되지 않은 사이클로헥실을 나타내는 화합물.

[0185] 6. 진술 1 내지 5 중 어느 하나에 있어서, R^1이 -H, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -CHF_2, -CF_3, 또는 치환되지 않은 -사이클로펜틸을 나타내는 화합물.

[0186] 7. 진술 1 내지 6 중 어느 하나에 있어서, R^3이

[0187] -H;

[0188] -OH;

[0189] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0190] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0191] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지

14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0192] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0193] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0194] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내는 화합물.

[0195] 8. 진술 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, R^3이

[0196] -H;

[0197] -OH;

[0198] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬; 또는

[0199] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬을 나타내는 화합물.

[0200] 9. 진술 1 내지 8 중 어느 하나에 있어서, R^3이 -H, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, 또는 -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3를 나타내는 화합물.

[0201] 10. 진술 1 내지 9 중 어느 하나에 있어서, R^3이 -H, -OH, 또는 포화, 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환된 -C_{1-6}-알킬을 나타내는 화합물.

[0202] 11. 진술 1 내지 10 중 어느 하나에 있어서, R^3이 -H를 나타내는 화합물.

[0203] 12. 진술 1 내지 11 중 어느 하나에 있어서, R^4가

[0204] -H;

[0205] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)C_{1-6}-알킬;

[0206] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)$_2$-C_{1-6}알킬;

[0207] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0208] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0209] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지

않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0210] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0211] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0212] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내는 화합물,

[0213] 13. 진술 1 내지 12 중 어느 하나에 있어서, R^4가

[0214] -H;

[0215] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)C_{1-6}-알킬;

[0216] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -$S(=O)_2$-C_{1-6}알킬;

[0217] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0218] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0219] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0220] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0221] 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-알킬렌-페닐;

[0222] 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -페닐; 또는

[0223] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내는 화합물.

[0224] 14. 진술 1 내지 13 중 어느 하나에 있어서, R^4가

[0225] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-

CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬;

[0226] 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 및 사이클로헵틸로 구성되는 그룹에서 선택되는 -S(=O)$_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0227] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-알킬;

[0228] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0229] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 3 내지 14원 사이클로알킬이, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 및 사이클로헵틸로 구성되는 그룹에서 선택되는, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0230] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-

알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제판, 1,4-옥사제판, 아제탄, 아제티딘, 아지리딘, 아조칸, 디아제판, 디옥산, 디옥솔란, 디티안, 디티올란, 이미다졸리딘, 이소티아졸리딘, 이소옥살리딘, 몰폴린, 옥사졸리딘, 옥세판, 옥세탄, 옥시란, 피페라진, 피페리딘, 피라졸리딘, 피롤리딘, 퀴누클리딘, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 테트라하이드로티오피란, 티아졸리딘, 티에탄, 티이란, 티올란, 티오몰폴린, 인돌린, 디하이드로벤조푸란, 디하이드로벤조티오펜, 1,1-디옥소티아사이클로헥산, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 및 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진으로 구성되는 그룹에서 선택되는 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬);

[0231] 치환되지 않은, -F, -Cl, -CN, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-알킬렌-페닐;

[0232] 치환되지 않은, -F, -Cl, -CN, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -페닐;

[0233] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -CN, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 벤즈이미다졸, 벤즈이소옥사졸, 벤즈옥사졸, 벤조디옥솔, 벤조푸란, 벤조티아디아졸, 벤조티아졸, 벤조티오펜, 카바졸, 신놀린, 디벤조푸란, 푸란, 푸라잔, 이미다졸, 이미다조피리딘, 인다졸, 인돌, 인돌리진, 이소벤조푸란, 이소인돌, 이소퀴놀린, 이소티아졸, 이소옥사졸, 나프티리딘, 옥사디아졸, 옥사졸, 옥신돌, 프탈라진, 퓨린, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 퀴나졸린, 퀴놀린, 퀴녹살린, 테트라졸, 티아디아졸, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타내는 화합물.

[0234] 15. 진술 1 내지 14 중 어느 하나에 있어서, R^4가

[0235] -H;

[0236] 포화, 치환되지 않은, -F로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬;

[0237] 포화, 치환되지 않은 $-S(=O)_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0238] 포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬; $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 옥세타닐, 또는 피리미디닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_{1-6}$-알킬;

[0239] $-C_{1-6}$-알킬렌-이 치환되지 않거나 -F, -Cl, -Br, -I, -OH로 단일 치환 또는 다중 치환되고, 3 내지 14원 사이클로알킬이 포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 옥세타닐, 또는 피리미디닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 $-C_{1-6}$-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0240] $-C_{1-6}$-알킬렌-이 치환되지 않거나 -F, -Cl, -Br, -I, -OH로 단일 치환 또는 다중 치환되고, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제탄, 1,4-옥사제판, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 디아제판, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 옥세탄, 몰폴린, 피페라진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 퀴누클리딘, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 1,1-디옥소티아사이클로헥산에서 선택되는, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 $-C_{1-6}$-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬);

[0241] $-C_{1-6}$-알킬렌-이 치환되지 않거나 -F, -Cl, -Br, -I, -OH로 단일 치환되고, 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 피리딘,

피리다진, 피라진, 피라졸, 이소옥사졸, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타내는 화합물.

[0242] 16. 진술 1 내지 15 중 어느 하나에 있어서, R^4가

[0243] -H;

[0244] 포화, 치환되지 않은, -F로 단일 치환 또는 다중 치환된 -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬;

[0245] 포화, 치환되지 않은 -$S(=O)_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0246] 포화, 치환되지 않은, -OH, -OC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, 치환되지 않은 -페닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된 -C_{1-6}-알킬;

[0247] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며 3 내지 14원 사이클로알킬이 포화, 치환되지 않은, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -OH, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환되는, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0248] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -OH, =O, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, 옥세타닐, 피리미디닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제탄, 1,4-옥사제판, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 디아제판, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 옥세탄, 몰폴린, 피페라진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 퀴누클리딘, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 1,1-디옥소티아사이클로헥산에서 선택되는, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬);

[0249] 치환되지 않은 -페닐;

[0250] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않거나 -C_{1-6}-알킬, -OH로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 피리딘, 피리다진, 피라진, 피라졸, 이소옥사졸, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타내는 화합물.

[0251] 17. 진술 1 내지 16 중 어느 하나에 있어서,

[0252] R^3이 -H를 나타내고;

[0253] R^4가

[0254] -H;

[0255] 포화, 치환되지 않은, -F로 단일 치환 또는 다중 치환된 -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬;

[0256] 포화, 치환되지 않은 -$S(=O)_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0257] 포화, 치환되지 않은, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$, 또는 치환되지 않은 -페닐로 구성되는 그

룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된 -C_{1-6}알킬;

[0258] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며 3 내지 14원 사이클로알킬이 포화, 치환되지 않은, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -OH, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환되는, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0259] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -OH, =O, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, 옥세타닐, 피리미디닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제탄, 1,4-옥사제판, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 디아제판, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 옥세탄, 몰폴린, 피페라진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 퀴누클리딘, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 1,1-디옥소티아사이클로헥산에서 선택되는, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬);

[0260] 치환되지 않은 -페닐;

[0261] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않거나 -C_{1-6}-알킬, -OH로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 피리딘, 피리다진, 피라진, 피라졸, 이소옥사졸, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타내는 화합물.

[0262] 18. 진술 1 내지 17 중 어느 하나에 있어서, R^3 및 R^4가 함께, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, N, O 및 S에서 선택된 1 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5원 또는 6원 헤테로사이클을 형성하는 화합물.

[0263] 19. 진술 1 내지 18 중 어느 하나에 있어서, R^3 및 R^4가 함께, 각각의 경우에 치환되지 않은, -C_{1-6}-알킬, -NH_2, -$NHCH_3$, -N(CH_3)$_2$, -C(=O)NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, 치환되지 않은 -피리딜, 및 치환되지 않거나 -C_{1-6}-알킬로 단일 치환된 1,2,4-옥사디아졸로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 피롤리딘, 피페리딘, 몰폴린, 및 피페라진으로 구성되는 그룹에서 선택된 헤테로사이클을 형성하는 화합물.

[0264] 20. 진술 1 내지 19 중 어느 하나에 있어서, R^3 및 R^4가 함께

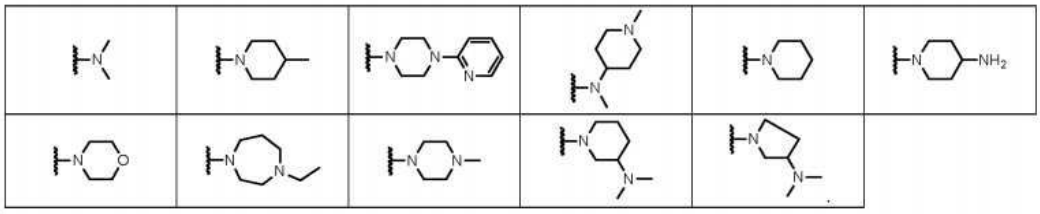
[0265] 치환되지 않거나 -N(CH_3)$_2$로 단일 치환된 피롤리딘 고리;

[0266] 치환되지 않거나, -C_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(CH_3)$_2$, -C(=O)NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, 및 치환되지 않거나 -C_{1-6}-알킬로 단일 치환된 1,2,4-옥사디아졸로 구성되는 그룹에서 선택된 치환기로 단일 치환된 피페리딘 고리;

[0267] 치환되지 않은 몰폴린 고리; 또는

[0268] 치환되지 않거나, -C_{1-6}-알킬 및 치환되지 않은 -피리딜로 구성되는 그룹에서 선택된 치환기로 N-치환된 피페라진 고리를 형성하는 화합물.

[0269] 21. 진술 1 내지 20 중 어느 하나에 있어서, R^3 및 R^4가, 이것들이 부착되는 질소 원자와 함께

[0270]  로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 형성하는 화합물.

[0271] 22. 진술 1 내지 21 중 어느 하나에 있어서, W가

[0272] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0273] 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타내고,

[0274] 특히 W가

[0275] 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬,

[0276] 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타내는 화합물.

[0277] 23. 진술 1 내지 22 중 어느 하나에 있어서, W가

[0278] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌$-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌$-O-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌$-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌$-O-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0279] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌$-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NH-C_{1-6}$-알킬렌$-CF_3$, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌$-O-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌$-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타내는 화합물.

[0280] 24. 진술 1 내지 23 중 어느 하나에 있어서, W가

[0281] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬; 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬; 또는

[0282] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬을 나타내는 화합물.

[0283] 25. 진술 1 내지 24 중 어느 하나에 있어서, W가

[0284] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, -OH, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, -OH, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0285] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, -OH, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타내는 화합물.

[0286] 26. 진술 1 내지 25 중 어느 하나에 있어서, W가

[0287] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -OH, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 포화 사이클로알킬; 또는

[0288] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -OH, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$에서 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, -C_1-C_6-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타내는 화합물.

[0289] 27. 진술 1 내지 26 중 어느 하나에 있어서, R^5 및 $R^{5'}$가 서로 독립적으로

[0290] -H;

[0291] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0292] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0293] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬을 나타내는 화합물.

[0294] 28. 진술 1 내지 27 중 어느 하나에 있어서, n이 1, 2 또는 3에서 선택된 정수이고;

[0295] R^5 및 $R^{5'}$가 서로 독립적으로

[0296] -H;

[0297] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0298] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0299] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬을 나타내는 화합물.

[0300] 29. 진술 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, R^5 및 $R^{5'}$가 서로 독립적으로 -H, -C_1-C_6-알킬, 또는 -C_1-C_6-알킬렌-N(C_1-C_6-알킬)$_2$을 나타내는 화합물.

[0301] 30. 진술 1 내지 29 중 어느 하나에 있어서, R^6, R^7 및 R^8이 서로 독립적으로

[0302] -H;

[0303] -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -SH, -SF_5, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2;

[0304] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-알킬;

[0305] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -O-C_{1-6}-알킬;

[0306] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -NHC_{1-6}-알킬;

[0307] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

[0308] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

[0309] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -OC(=O)C_{1-6}-알킬;

[0310] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-헤테로알킬을 나타내는 화합물.

[0311] 31. 진술 1 내지 30 중 어느 하나에 있어서, R^6, R^7 및 R^8이 서로 독립적으로

[0312] -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -SH, -SF_5, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2,

[0313] -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F,

[0314] -O-C_{1-6}-알킬, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F,

[0315] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -NHC_{1-6}-알킬;

[0316] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

[0317] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

[0318] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -OC(=O)C_{1-6}-알킬; 또는

[0319] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, -CF_3, -CHF_2, -CH_2F, -OCF_3, -$OCHF_2$, -OCH_2F, SF_5, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2, 및 -C(=O)NH_2에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 -C_{1-6}-헤테로알킬을 나타내는 화합물.

[0320] 32. 진술 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, R^6이 -H, -F, -Cl, -CN 또는 -C_1-C_6-알킬을 나타내는 화합물.

[0321] 33. 진술 1 내지 32 중 어느 하나에 있어서, R^6이 -H를 나타내지 않는 화합물.

[0322] 34. 진술 1 내지 33 중 어느 하나에 있어서, R^7이 -H, -F, -Cl, -CN, 또는 -C_1-C_6-알킬을 나타내는 화합물.

[0323] 35. 진술 1 내지 34 중 어느 하나에 있어서, R^7이 -H를 나타내지 않는 화합물.

[0324] 36. 진술 1 내지 35 중 어느 하나에 있어서, R^8이 -H, -F, -Cl, -CN, 또는 -C_1-C_6-알킬을 나타내는 화합물.

[0325] 37. 진술 1 내지 36 중 어느 하나에 있어서, R^8이 -H를 나타내지 않는 화합물.

[0326] 38. 진술 1 내지 37 중 어느 하나에 있어서,

[0327] (i) R^6, R^7 및 R^8 각각이 -H를 나타내거나;

[0328] (ii) R^6, R^7 및 R^8 중 2개가 -H를 나타내고 R^6, R^7 및 R^8의 나머지가 -F, -Cl, -CN, 또는 $-CH_3$을 나타내거나;

[0329] (iii) R^6, R^7 및 R^8 중 하나가 -H를 나타내고 R^6, R^7 및 R^8의 나머지가 서로 독립적으로 -F, -Cl, -CN, 또는 $-CH_3$을 나타내는 화합물.

[0330] 39. 진술 1 내지 38 중 어느 하나에 있어서, 본원에 언급된 바와 같은 화합물 001 내지 화합물 044 및 이의 생리학적으로 허용되는 염으로 구성되는 그룹에서 선택되는 화합물.

[0331] 40. 진술 1 내지 39 중 어느 하나에 있어서, 본원에 언급된 바와 같은 화합물 001 내지 화합물 062 및 이의 생리학적으로 허용되는 염으로 구성되는 그룹에서 선택되는 화합물.

[0332] 41. 진술 1 내지 40 중 어느 하나에 있어서,

[0333] R^1이 H, $-CH_2F$, $-CHF_2$, 또는 $-CF_3$을 나타내고/내거나;

[0334] R^3이 -H를 나타내고;

[0335] R^4가

[0336] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬;

[0337] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0338] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0339] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴;

[0340] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내거나;

[0341] R^3 및 R^4가 함께, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, N, O 및 S에서 선택된 1개 또는 2개의 헤테로원자를 함유하는 5원 또는 6원 헤테로사이클을 형성하며;

[0342] R^5 및 $R^{5'}$가 서로 독립적으로 -H, $-C_1$-C_6-알킬, 또는 $-C_1$-C_6-알킬렌-$N(C_1$-C_6-알킬$)_2$을 나타내고;

[0343] R^6, R^7 및 R^8이 서로 독립적으로 -H, -F, -Cl, -CN, 또는 $-C_1$-C_6-알킬을 나타내며;

[0344] W가

[0345] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0346] 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6-$알킬을 나타내는 화합물.

[0347] 42. 진술 1 내지 41 중 어느 하나에 따른 화합물을 포함하는 약제 조성물 또는 의약품.

[0348] 43. 의약품으로 사용하기 위한, 진술 1 내지 41 중 어느 하나에 따른 화합물 또는 진술 42에 따른 약제 조성물.

[0349] 44. 통증 또는 간질; 바람직하게는 통증 및 간질성 뇌병증의 치료에 사용하기 위한, 진술 1 내지 41 중 어느 하나에 따른 화합물 또는 진술 42에 따른 약제 조성물.

[0350] 45. 진술 44에 있어서, 상기 통증이 통증성 통증, 염증성 통증, 및 신경병성 통증에서 선택되는, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제 조성물.

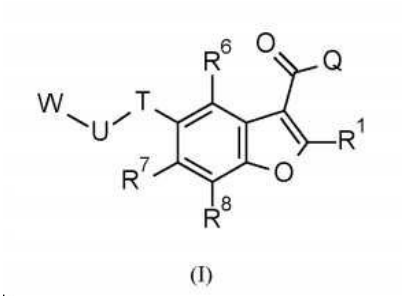
[0351] 46. 진술 44에 있어서, 상기 통증이 수술 후 통증인, 사용을 위한 화합물 또는 사용을 위한 약제 조성물.

[0352] 47. TRPM3 매개 장애의 예방 및/또는 치료 방법으로서, 유효량의 진술 1 내지 41 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 진술 42에 따른 약제 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 방법.

[0353] 48. 통증 또는 간질, 예컨대 간질성 뇌병증의 예방 및/또는 치료 방법으로서, 유효량의 진술 1 내지 41 중 어느 하나에 따른 화합물, 또는 진술 42에 따른 약제 조성물을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 방법.

[0354] 49. 진술 48에 있어서, 상기 통증이 통증성 통증, 염증성 통증 및 신경병성 통증에서 선택되는 방법.

[0355] 본 발명의 제1 측면은 하기 화학식 (I)의 화합물(본 발명에 따른 벤조푸란 유도체로도 지칭됨), 이의 입체이성질체 형태, 생리학적으로 허용되는 염, 용매화물 및/또는 다형체를 제공하는 것이다.



(I)

[0356]

[0357] 상기 식에서

[0358] R^1은 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, $-R^W$, $-OR^W$, $-OC(=O)R^W$, $-NR^WR^X$, $-NR^WC(=O)R^X$, $-SR^W$, $-S(=O)R^W$, $-S(=O)_2R^W$, $-C(=O)R^W$, $-C(=O)OR^W$, 또는 $-C(=O)NR^WR^X$를 나타내고;

[0359] Q는 $-NR^3R^4$를 나타내며;

[0360] R^3은 -OH 또는 $-R^{Y1}$을 나타내고;

[0361] R^4는 $-R^{Y2}$ 또는 $-S(=O)_2R^{Y3}$을 나타내거나;

[0362] R^3 및 R^4는 함께, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, N, O 및 S에서 선택된 1 내지 3개의 헤테로원자를 함유하는 4, 5, 6, 7 또는 8원 헤테로사이클을 형성하며;

[0363] T는 -O-를 나타내고 U는 $-(CR^5R^{5'})_n-$을 나타내거나; T는 $-(CR^5R^{5'})_n-$을 나타내고 U는 -O-를 나타내며;

[0364] n은 1, 2, 3, 4, 또는 5에서 선택된 정수이고;

[0365] R^5 및 $R^{5'}$는 서로 독립적으로 $-R^{Y4}$를 나타내고;

[0366] R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, $-NO_2$, $-SF_5$, $-R^W$, $-OR^W$, $-OC(=O)R^W$, $-NR^WR^X$, $-NR^WC(=O)R^X$, $-SR^W$, $-S(=O)R^W$, $-S(=O)_2R^W$, $-C(=O)R^W$, $-C(=O)OR^W$, 또는 $-C(=O)NR^WR^X$를 나타내고;

[0367] W는

[0368] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0369] 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타내며;

[0370] 여기서

[0371] R^W 및 R^X는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0372] -H;

[0373] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬;

[0374] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬;

[0375] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0376] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타내고;

[0377] R^{Y1}, R^{Y2}, R^{Y3}, 및 R^{Y4}는 서로 독립적으로 각각의 경우에 독립적으로

[0378] -H;

[0379] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬;

[0380] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬;

[0381] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0382] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0383] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0384] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는

-C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타내고,

[0385] 여기서 "단일 치환 또는 다중 치환된"은 각각의 경우에 독립적으로 -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-NH(OH), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(OH), -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH_2, -O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH_2, -NO, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH_2, -NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-S(=O)$_2$OH, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$OH, -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH_2, -NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -SH, =S, -SF_5, -SCF_3, -SCF_2H, -$SCFH_2$, -SC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -O-(5 내지 14원 헤테로아릴), -C(=O)-(3 내지 14원 사이클로알킬), -C(=O)-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -C(=O)-페닐, -C(=O)-(5 내지 14원 헤테로아릴), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 사이클로알킬), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -S(=O)$_2$-페닐, 또는 -S(=O)$_2$-(5 내지 14원 헤테로아릴)에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미한다.

[0386] 일부 실시양태에서, **T**는 -O-를 나타내고, **U**는 -($CR^5R^{5'}$)$_n$-을 나타내며; **n**은 1, 2 또는 3에서 선택된 정수이다.

[0387] 일부 실시양태에서, R^1은

[0388] -H, -F, -Cl, -Br, -I, CN;

[0389] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0390] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0391] -OH;

[0392] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -O-C_{1-6}-알킬;

[0393] -NH_2;

[0394] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -NHC_{1-6}-알킬;

[0395] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

[0396] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -NHC(=O)C_{1-6}-알킬;

[0397] 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -NC_{1-6}-알킬C(=O)C_{1-6}-알킬;

[0398] -SH;

[0399] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S-C_{1-6}-알킬;

[0400] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)C_{1-6}-알킬;

[0401] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

[0402] -C(=O)NH_2;

[0403] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)NHC_{1-6}-알킬;

[0404] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

[0405] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)C_{1-6}-알킬;

[0406] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)$_2$-C_{1-6}알킬;

[0407] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬; 또는

[0408] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0409] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타낸다.

[0410] 일부 실시양태에서, R^1은

[0411] -H, -F, -Cl, -Br, -I, CN;

[0412] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, $-C_1-_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐;

[0413] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬;

[0414] -OH;

[0415] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, -O-C_{1-6}-알킬, -O-C_2-C_6-알케닐, -O-C_2-C_6-알키닐;

[0416] $-NH_2$;

[0417] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-NHC_{1-6}$알킬;

[0418] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$;

[0419] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3,

$-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; $-C(=O)NH_2$, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -NHC(=O)C_{1-6}-알킬;

[0420] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, $-NH_2$, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; $-C(=O)NH_2$, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -NC$_{1-6}$-알킬C(=O)C_{1-6}-알킬;

[0421] -SH;

[0422] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, $-NH_2$, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; $-C(=O)NH_2$, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, -S-C_{1-6}-알킬, -S-C_2-C_6-알케닐, -S-C_2-C_6-알키닐;

[0423] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, $-NH_2$, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; $-C(=O)NH_2$, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)C_{1-6}-알킬;

[0424] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, $-NH_2$, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; $-C(=O)NH_2$, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

[0425] $-C(=O)NH_2$;

[0426] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, $-NH_2$, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; $-C(=O)NH_2$, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)NHC_{1-6}-알킬;

[0427] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)N(C_{1-6}-알킬$)_2$;

[0428] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)C_{1-6}-알킬;

[0429] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-S(=O)_2-C_{1-6}$-알킬;

[0430] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬; 또는

[0431] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0432] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2,

-C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-$NH_2$, -S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-알킬), -S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타낸다.

[0433] 일부 실시양태에서, R^1은 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐, -OH, -O-C_{1-6}-알킬, -SH, -NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)C_{1-6}-알킬, -C(=O)OC_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHC_{1-6}-알킬, -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬, 치환되지 않은 3 내지 14원 사이클로알킬, 또는 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬을 나타낸다. 바람직하게는, R^1은 -H, -F, -Cl, -Br, -I, CN, -C_{1-6}-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐, -OH, -O-C_{1-6}-알킬, -SH, -NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)C_{1-6}-알킬, -C(=O)OC_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHC_{1-6}-알킬, -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬, 치환되지 않은 -사이클로프로필, 치환되지 않은 사이클로부틸, 치환되지 않은 사이클로펜틸 또는 치환되지 않은 사이클로헥실을 나타낸다.

[0434] 일부 실시양태에서, R^1은 -H, CN, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -CH_2F, -CHF_2, -CF_3, -C(=O)NH_2, 치환되지 않은 -사이클로프로필, 치환되지 않은 사이클로부틸, 치환되지 않은 사이클로펜틸, 또는 치환되지 않은 사이클로헥실을 나타낸다. 바람직하게는, R^1은 -H, -CH_2F, -CHF_2, -CF_3, -C(=O)NH_2, -CN, 치환되지 않은 -사이클로프로필, 치환되지 않은 사이클로부틸, 치환되지 않은 사이클로펜틸 또는 치환되지 않은 사이클로헥실을 나타낸다. 바람직하게는, R^1은 H, -C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -CHF_2, 치환되지 않은 -사이클로프로필, 치환되지 않은 사이클로부틸, 치환되지 않은 사이클로펜틸 또는 치환되지 않은 사이클로헥실을 나타낸다.

[0435] 바람직하게는, R^1은 -H, -CN, -C_{1-3}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C(=O)NH_2, 또는 -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2; 더 바람직하게는 -H, -CH_3, 또는 -CF_2H를 나타낸다.

[0436] 일부 실시양태에서 R^3은

[0437] -H;

[0438] -OH;

[0439] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0440] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0441] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0442] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지

14원 헤테로사이클로알킬; 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0443] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0444] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타낸다.

[0445] 일부 실시양태에서 R^3은

[0446] -H;

[0447] -OH;

[0448] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-$NH_2$, -S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-알킬), -S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, -C_1-C_6-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐;

[0449] 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-$NH_2$, -S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-알킬), -S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0450] 선택적으로, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-$NH_2$, -S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-알킬), -S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -S(=O)$_2$-$NH_2$, -S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$-알킬), -S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$-알킬)$_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해

연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0451] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2$-NH_2, $-S(=O)_2$-$NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0452] 선택적으로, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-$NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0453] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬; -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-$NH(C_{1-6}$-알킬), $-S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬렌- 또는 $-C_1$-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타낸다.

[0454] 일부 실시양태에서, R^3은

[0455] -H;

[0456] -OH;

[0457] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-알킬; 또는

[0458] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1$-C_6-헤테로알킬을 나타낸다.

[0459] 바람직하게는, R^3은 -H, -OH, $-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-C(=O)-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-$NH(C_{1-6}$-알킬), $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_2H, $-C_{1-6}$-알킬렌-CFH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, 또는 $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)$-C_{1-6}-알킬렌-CF_3을 나타낸다. 더 바람직하게는, R^3은 -H, -OH, $-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-$NH(C_{1-6}$-알킬), $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_2H, $-C_{1-6}$-알킬렌-CFH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, 또는 $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)$-C_{1-6}-알킬렌-CF_3을 나타낸다. 바람직하게는, R^3은 -H, -OH, 또는 포화, 치환되지 않거나

-OH로 단일 치환된 -C_{1-6}-알킬을 나타낸다. 바람직하게는, R^3은 -H를 나타낸다.

[0460] 일부 실시양태에서, R^3 및 R^4는 둘 다 -H를 나타내지 않는다. 일부 실시양태에서, R^3은 -H를 나타내며 R^4는 -H를 나타내지 않는다.

[0461] 일부 실시양태에서, R^4는

[0462] -H;

[0463] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)C_{1-6}-알킬;

[0464] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -$S(=O)_2$-C_{1-6}알킬;

[0465] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬;

[0466] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-헤테로알킬;

[0467] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬;

[0468] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬;

[0469] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 또는

[0470] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌- 또는 -C_1-C_6-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴을 나타낸다.

[0471] 바람직하게는, R^4는

[0472] 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬;

[0473] 3 내지 14원 사이클로알킬이, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH,

-C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 및 사이클로헵틸로 구성되는 그룹에서 선택되는, -S(=O)$_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0474] 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, -C_{1-6}-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐;

[0475] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며 3 내지 14원 사이클로알킬이 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 및 사이클로헵틸로 구성되는 그룹에서 선택되는, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬); 특히, -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 3 내지 14원 사이클로알킬이 각각의 경우에 포화 또는 비방향족 불포화, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실 및 사이클로헵틸로 구성되는 그룹에서 선택되는, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0476] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제판 1,4-옥사제판, 아제티딘, 아지리딘, 아조칸, 디아제판, 디옥산, 디옥솔란, 디티안, 디티올란, 이미다졸리딘, 이소티아졸리딘, 이소옥살리딘, 몰폴린, 옥사졸리딘, 옥세판, 옥세탄, 옥시란, 피페라진, 피페리딘, 피라졸리딘, 피롤리딘, 퀴누클리딘, 테트라

하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 테트라하이드로티오피란, 티아졸리딘, 티에탄, 티이란, 티올란, 티오몰폴린, 인돌린, 디하이드로벤조푸란, 벤조디옥솔, 디하이드로벤조티오펜, 1,1-디옥소티아사이클로헥산, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 및 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬);

[0477] 치환되지 않은, -F, -Cl, -CN, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -페닐;

[0478] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며, 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -CN, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 벤즈이미다졸, 벤즈이소옥사졸, 벤즈옥사졸, 벤조푸란, 벤조티아디아졸, 벤조티아졸, 벤조티오펜, 카바졸, 신놀린, 디벤조푸란, 푸란, 푸라잔, 이미다졸, 이미다조피리딘, 인다졸, 인돌, 인돌리진, 이소벤조푸란, 이소인돌, 이소퀴놀린, 이소티아졸, 이소옥사졸, 나프티리딘, 옥사디아졸, 옥사졸, 옥신돌, 프탈라진, 퓨린, 피라진, 피라졸, 피리다진, 피리딘, 피리미딘, 피롤, 퀴나졸린, 퀴놀린, 퀴녹살린, 테트라졸, 티아디아졸, 티아졸, 티오펜, 트리아진, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타낸다.

[0479] 바람직하게는, R^4는

[0480] -H;

[0481] -F로 단일 치환 또는 다중 치환된 -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬;

[0482] 치환되지 않은 -S(=O)$_2$(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0483] -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$, 또는 치환되지 않은 -페닐로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, -C_{1-6}-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐;

[0484] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되며 3 내지 14원 사이클로알킬이 포화, 치환되지 않은, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -OH, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환되는, 3 내지 14원 사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬);

[0485] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -OH, =O, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH,

-C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-NH_2$, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C(=O)NH_2$, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, 옥세타닐, 피리미디닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐로 구성되는 그룹에서 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, 아제탄, 1,4-옥사제판, 피롤리딘, 피페리딘, 아제판, 디아제판, 테트라하이드로푸란, 테트라하이드로피란, 옥세탄, 몰폴린, 피페라진, 헥사하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로사이클로펜타[c]피롤, 옥타하이드로피롤로[1,2-a]피라진, 8-아자바이사이클로[3.2.1]옥탄, 9-아자바이사이클로[3.3.1]노난, 퀴누클리딘, 헥사하이드로-1H-피롤리진, 2-옥사스피로[3.3]헵탄, 2-아자스피로[3.3]헵탄, 7-아자스피로[3.5]노난, 1,1-디옥소티아사이클로헥산에서 선택되는, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬);

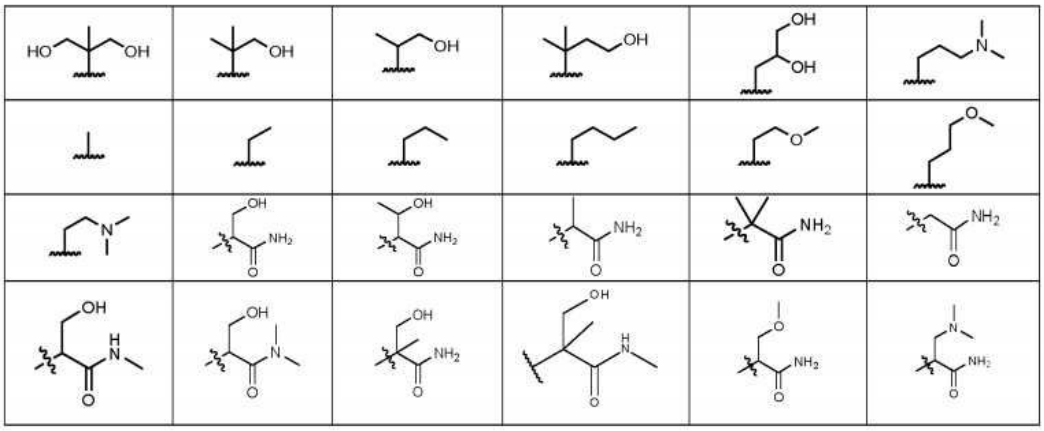
[0486] -치환되지 않은 페닐;

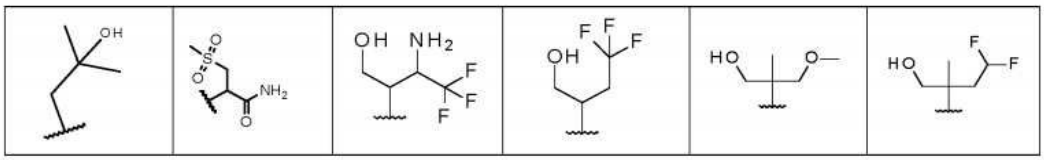
[0487] -C_{1-6}-알킬렌-이 치환되지 않거나 -OH로 단일 치환되고, 5 내지 14원 헤테로아릴이 각각의 경우에, 각각의 경우에 치환되지 않거나 -C_{1-6}-알킬, -OH로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, 피리딘, 피리다진, 피라진, 피라졸, 이소옥사졸, 트리아졸, 및 [1,2,4]트리아졸로[4,3-a]피리미딘으로 구성되는 그룹에서 선택되는, 5 내지 14원 헤테로아릴 또는 -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴)을 나타낸다.

[0488] 일부 실시양태에서, R^4는

[0489]  로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 또는

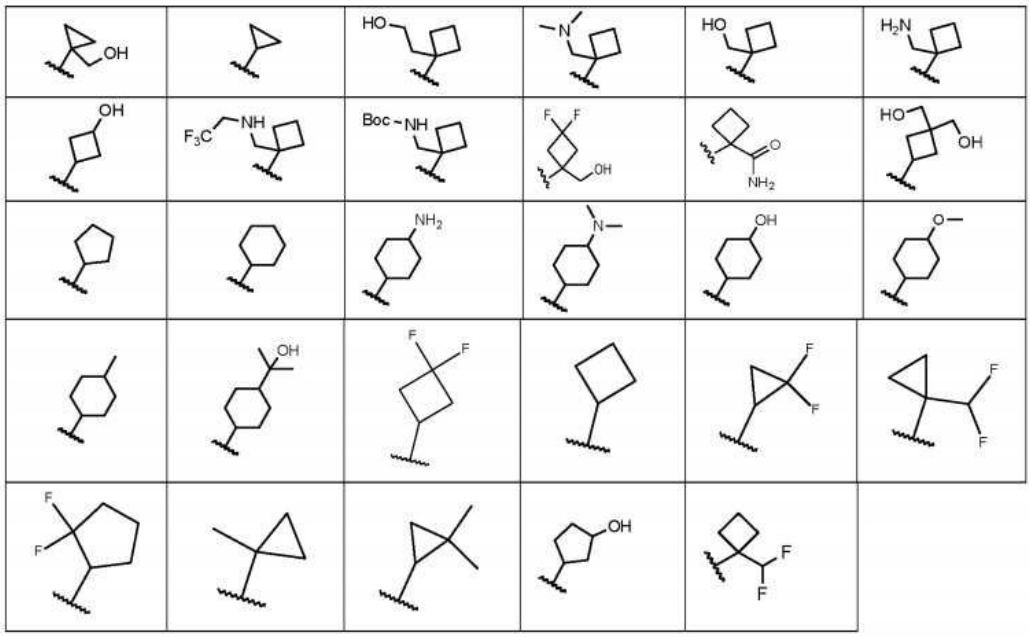
[0490] 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 C_1-C_6-알킬을 나타내고; 바람직하게는 잔기 -C**R'R''**-(CH_2)$_m$-OH를 나타내며, 여기서 **m**은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6에서 선택된, 바람직하게는 1, 2 또는 3에서 선택된 정수이고; 여기서 **R'** 및 **R''**는 서로 독립적으로 -H, -C_{1-3}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$; -H, -C_{1-3}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$; 바람직하게는 -H, -C_{1-3}-알킬, OH로 치환된 -C_{1-3}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$; -H, -C_{1-3}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$; -H, -C_{1-3}-알킬, OH로 치환된 -C_{1-3}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C_{1-3}-알킬렌(CF_3)-NH_2 -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$; -H, -C_{1-3}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$; 바람직하게는 -H, $-CH_3$, -C_{1-3}-알킬렌-OH, C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$; 바람직하게는 -H, $-CH_3$, OH로 치환된 $-CH_3CH_2$(OH)- -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C(CF_3)-NH_2, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-O-CH_3, C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, 또는 -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$를 나타내고; 바람직하게는, 적어도 **R'** 또는 **R''**는 -H를 나타내지 않으며; 바람직하게는 **R'**도 **R''**도 -H를 나타내지 않으며; 바람직하게는

[0491] 

[0492] 

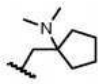
[0493] 로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 또는

[0494] 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 13원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 11원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬을 나타내고; 바람직하게는

[0495]  로 구성되는 그룹에서 선택된 사이클로알킬 잔기; 또는

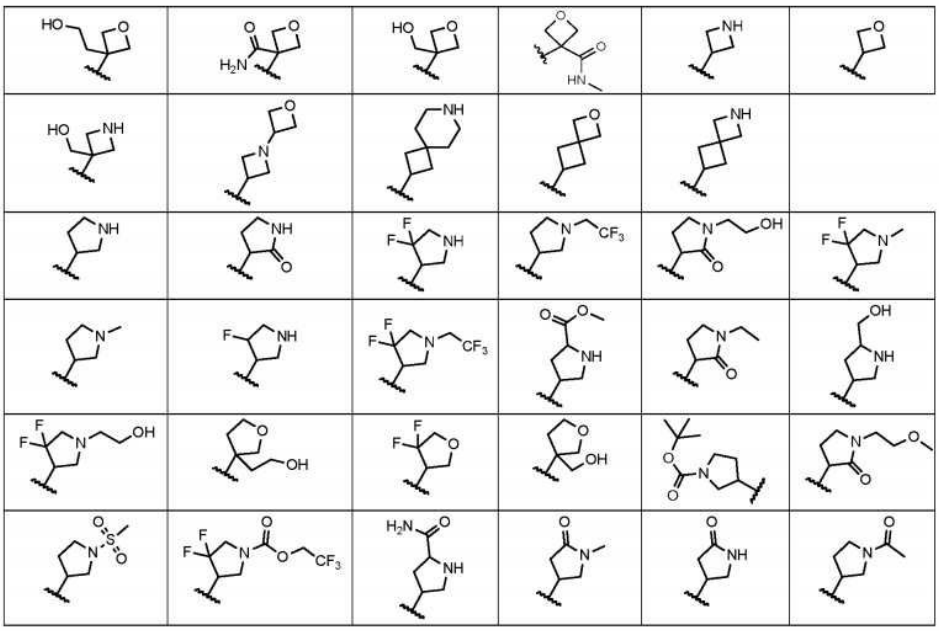
[0496] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다

중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 8원 사이클로알킬, 특히 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족, 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 8원 사이클로알킬을 나타내고; 바람직하

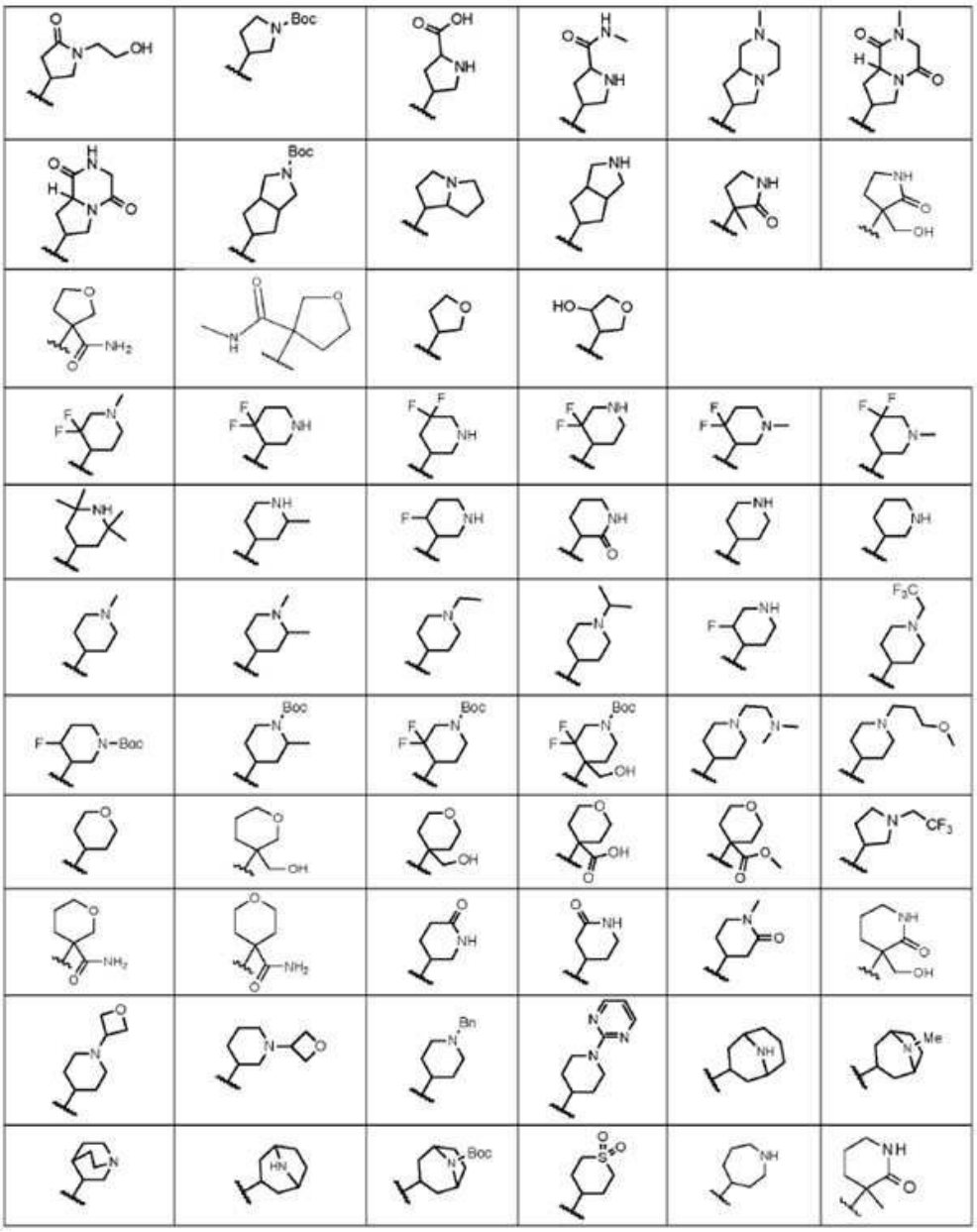


게는 로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 또는

[0497] 포화, 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 13원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 11원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬, 특히 포화, 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 13원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 11원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬을 나타내고; 바람직하게는



[0498]

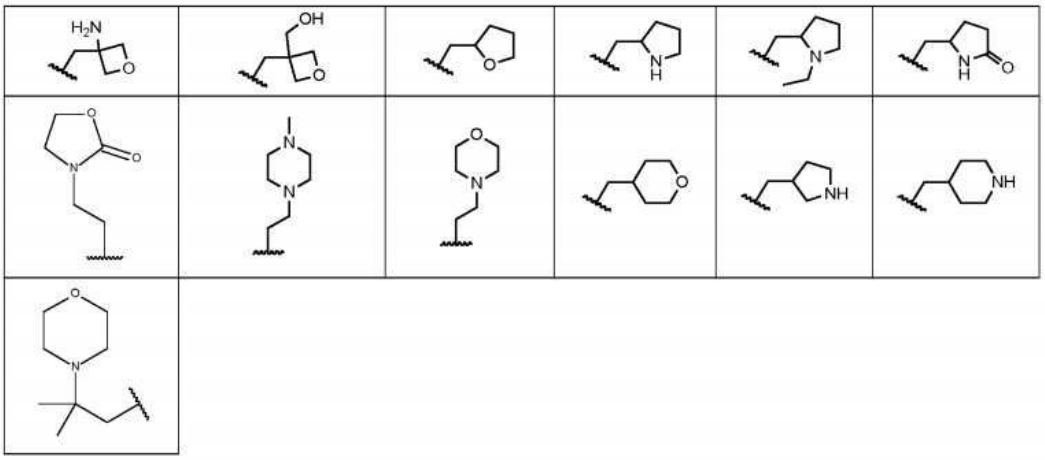


[0499]

[0500] 로 구성되는 그룹에서 선택된 헤테로사이클로알킬 잔기; 또는

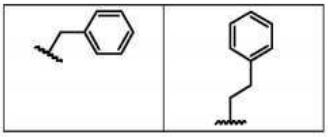
[0501] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬; 특히, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬; 바람직하게는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다

중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 8원 헤테로사이클로알킬을 나타내고; 바람직하게는

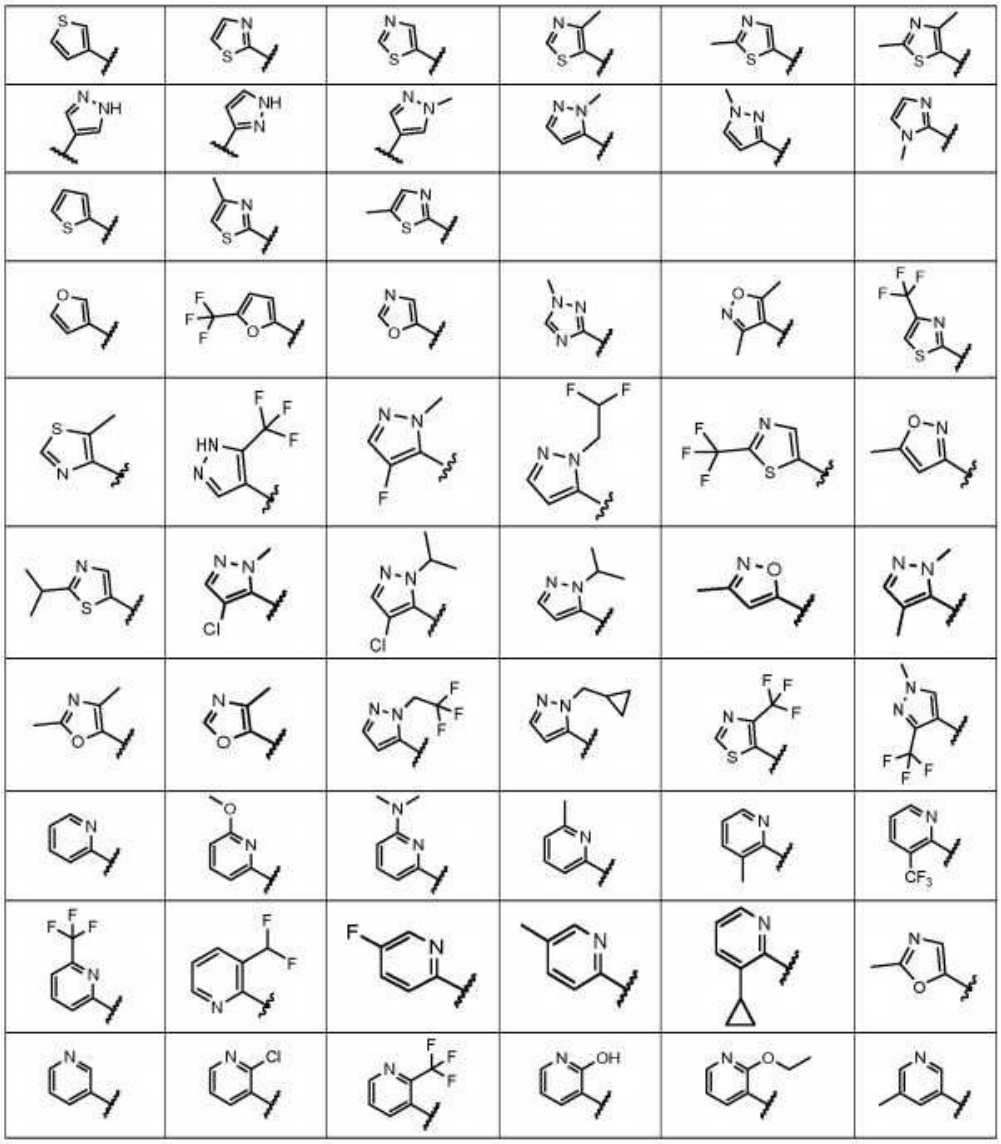
[0502]  로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 또는

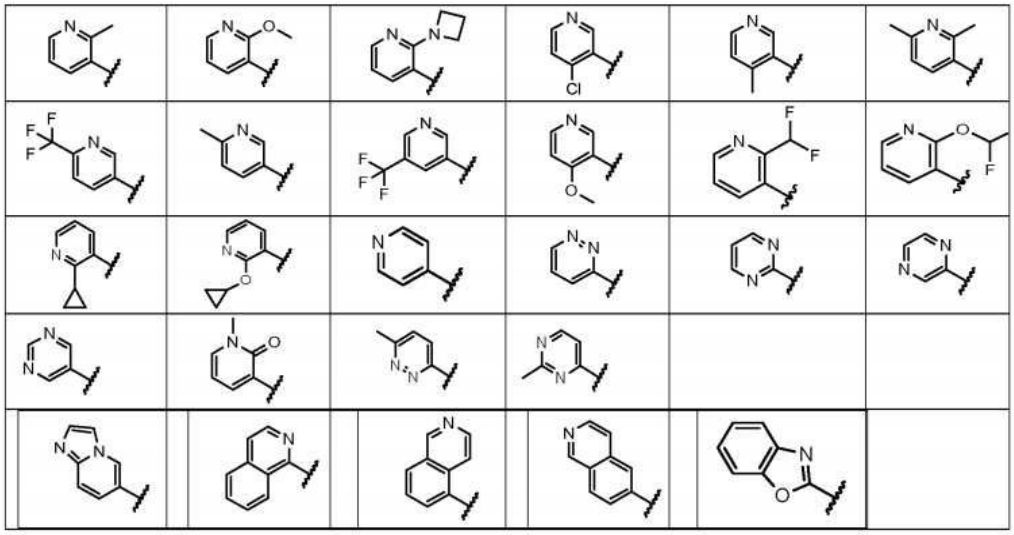
[0503] 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 12원 아릴; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 10원 아릴; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 8원 아릴; 또는

[0504] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 14원 아릴; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 12원 아릴; 바람직하게는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 6 내지 10원 아릴을 나타내고; 바람직하게는

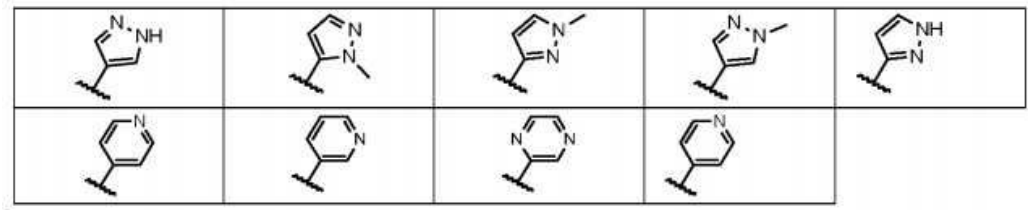
[0505]  로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 또는

[0506] 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 12원 헤테로아릴; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 9원 헤테로아릴을 나타내고; 바람직하게는

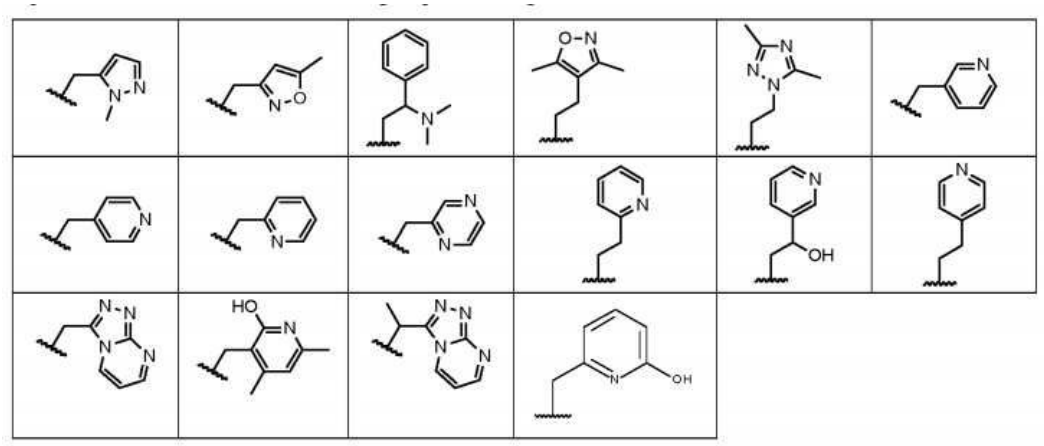
[0507] 

[0508] 

[0509] 로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 더 바람직하게는

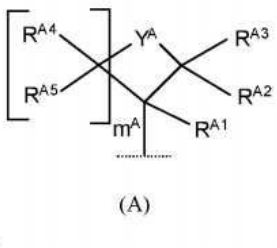
[0510] 
로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 또는

[0511] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 14원 헤테로아릴; 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 12원 헤테로아릴; 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴; 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_1-C_6-알킬렌-을 통해 연결되는, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 5 내지 8원 헤테로아릴을 나타내고; 바람직하게는

[0512] 

[0513] 로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 나타낸다.

[0514] 일부 실시양태에서, R^4는 하기 일반식 (A)에 따른 잔기를 나타낸다:

[0515] 

(A)

[0516] 상기 식에서

[0517] m^A는 0 또는 1이고;

[0518] Y^A는 -O-, -NR^{A6}- 및 -$CR^{A7}R^{A8}$-에서 선택되고;

[0519] R^{A1}, R^{A2}, R^{A3}, R^{A4}, R^{A5}, R^{A6}, R^{A7}, 및 R^{A8}은 서로 독립적으로 -H, -F, -C_{1-3}-알킬, -C_{1-3}-알킬렌-OH, -C_{1-3}-알킬렌-NH_2, -C_{1-3}-알킬렌-NH(C_{1-3}-알킬), -C_{1-3}-알킬렌-N(C_{1-3}-알킬)$_2$, -C_{1-3}-알킬렌-NH(C_{1-3}-알킬렌-CF_3), -C_{1-3}-알킬렌-C(=O)NH_2, -C_{1-3}-알킬렌-NH-C(=O)OC_{1-4}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-3}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-3}-알킬)$_2$, 또는 -3-옥세타닐을 나타내거나; R^{A7} 및 R^{A8}은 이것들이 부착되는 탄소 원자와 함께 고리를 형성하고, -CH_2OCH_2-,

$-CH_2OCH_2CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$, $-CH_2NHCH_2-$, $-CH_2NHCH_2CH_2-$ 또는 $-CH_2CH_2NHCH_2CH_2-$를 나타낸다.

[0520] 일부 실시양태에서, R^4는

[0521] m^A가 0 또는 1이고;

[0522] Y^A가 -O- 및 $-CR^{A7}R^{A8}-$에서 선택되며;

[0523] R^{A1}, R^{A2}, R^{A3}, R^{A4}, R^{A5}, R^{A7}, 및 R^{A8}이 서로 독립적으로 -H, $-C_{1-3}$-알킬렌-OH, $-C_{1-3}$-알킬렌-N(C_{1-3}-알킬)$_2$, 또는 $-C(=O)NH_2$을 나타내며; 바람직하게는 단, R^{A1}, R^{A2}, R^{A3}, R^{A4}, R^{A5}, R^{A7}, 및 R^{A8} 중 단 하나는 -H가 아닌 잔기를 나타내는, 위에서 정의된 바와 같은 일반식 (A)에 따른 잔기를 나타낸다.

[0524] 일부 실시양태에서, R^4는

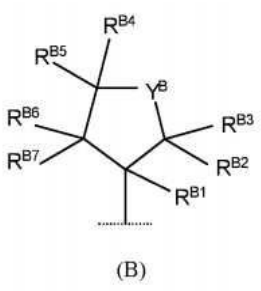
[0525] m^A가 0 또는 1이고;

[0526] Y^A가 -O- 및 $-CR^{A7}R^{A8}-$에서 선택되며;

[0527] R^{A1}이 $-C_{1-3}$-알킬렌-OH, $-C_{1-3}$-알킬렌-N(C_{1-3}-알킬)$_2$, 또는 $-C(=O)NH_2$을 나타내고;

[0528] R^{A2}, R^{A3}, R^{A4}, R^{A5}, R^{A7}, 및 R^{A8}이 -H를 나타내는, 위에서 정의된 바와 같은 일반식 (A)에 따른 잔기를 나타낸다.

[0529] 일부 실시양태에서, R^4는 하기 일반식 (B)에 따른 잔기를 나타낸다:



(B)

[0530]

[0531] 상기 식에서

[0532] Y^B는 -O-, $-NR^{B8}-$ 및 $-CR^{B9}R^{B10}-$에서 선택되고;

[0533] R^{B1}, R^{B2}, R^{B3}, R^{B4}, R^{B5}, R^{B6}, R^{B7}, R^{B8}, R^{B9} 및 R^{B10}은 서로 독립적으로 -H, -F, -OH, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-3}$-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-3}$-알킬$)_2$, $-C_{1-3}$-알킬, $-C_{1-3}$-알킬렌-OH, $-C_{1-3}$-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, $-C_{1-3}$-알킬렌-CF_3, $-C_{1-3}$-알킬렌-CO_2H, 또는 $-C_{1-3}$-알킬렌-$C(=O)O-C_{1-3}$-알킬을 나타내거나; R^{B2} 및 R^{B3}은 함께 =O를 나타내거나; R^{B4} 및 R^{B5}는 함께 =O를 나타낸다.

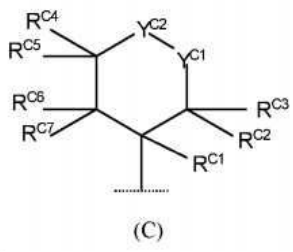
[0534] 일부 실시양태에서, R^4는

[0535] Y^B가 -O- 및 $-NR^{B8}-$에서 선택되고;

[0536] R^{B1}, R^{B2}, R^{B3}, R^{B4}, R^{B5}, R^{B6}, R^{B7}, R^{B8}이 서로 독립적으로 -H, -F, $-C_{1-3}$-알킬, $-C_{1-3}$-알킬렌-OH, $-C_{1-3}$-알킬렌-CF_3, 또는 $-C(=O)-NH_2$을 나타내거나; R^{B2} 및 R^{B3}이 함께 =O를 나타내거나; R^{B4} 및 R^{B5}가 함께 =O를 나타내며; 바람직하게는 단, R^{A1}, R^{A2}, R^{A3}, R^{A4}, R^{A5}, R^{A7}, 및 R^{A8} 중 1, 2 또는 3개만이 -H가 아닌 잔기를 나타내며; 바람직하게는 단, R^{A1}, R^{A2}, R^{A3}, R^{A4}, R^{A5}, R^{A7}, 및 R^{A8} 중 적어도 하나가 -H가 아닌 잔기를 나타내는, 위에서 정의된 바와 같은

일반식 (B)에 따른 잔기를 나타낸다.

[0537] 일부 실시양태에서, R^4는 하기 일반식 (C)에 따른 잔기를 나타낸다:



(C)

[0538]

[0539] 상기 식에서

[0540] Y^{C1}은 -O-, $-S(=O)_2-$, $-NR^{C8}-$ 및 $-CR^{C9}R^{C10}-$에서 선택되고 Y^{C2}는 $-CR^{C11}R^{C12}-$를 나타내거나; Y^{C1}은 $-CR^{C9}R^{C10}-$을 나타내고 Y^{C2}는 -O-, $-S(=O)_2-$, 및 $-NR^{C8}-$에서 선택되며;

[0541] R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}, R^{C7}, R^{C8}, R^{C9}, R^{C10}, R^{C11} 및 R^{C12}는 서로 독립적으로 -H, -F, -OH, $-C(=O)OC_{1-3}$-알킬, $-NH_2$, $-NH(C_{1-3}$-알킬), $-N(C_{1-3}$-알킬$)_2$, $-C_{1-3}$-알킬, $-C_{1-3}$-알킬렌-OH, $-C_{1-3}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-C_{1-3}$-알킬, 또는 $-C(=O)N-(C_{1-3}$-알킬$)_2$을 나타내거나; R^{C2} 및 R^{C3}은 함께 =O를 나타내거나; R^{C4} 및 R^{C5}는 함께 =O를 나타내거나; R^{C9} 및 R^{C10}은 함께 =O를 나타내거나; R^{C11} 및 R^{C12}는 함께 =O를 나타낸다.

[0542] 일부 실시양태에서, R^4는

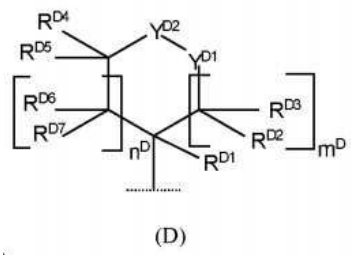
[0543] Y^{C1}이 -O- 또는 $-NR^{C8}-$에서 선택되고 Y^{C2}가 $-CR^{C11}R^{C12}-$를 나타내거나; Y^{C1}이 $-CR^{C9}R^{C10}-$을 나타내고 Y^{C2}가 -O-, 및 $-NR^{C8}-$에서 선택되며;

[0544] R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}, R^{C7}, R^{C8}, R^{C9}, R^{C10}, R^{C11} 및 R^{C12}가 서로 독립적으로 -H, -F, $-C_{1-3}$-알킬, $-C_{1-3}$-알킬렌-OH 또는 $-C(=O)-NH_2$를 나타내고; 바람직하게는 단, R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}, R^{C7}, R^{C8}, R^{C9}, R^{C10}, R^{C11} 및 R^{C12} 중 1, 2 또는 3개만이 -H가 아닌 잔기를 나타내며; 바람직하게는 단, R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}, R^{C7}, R^{C8}, R^{C9}, R^{C10}, R^{C11} 및 R^{C12} 중 적어도 하나가 -H가 아닌 잔기를 나타내는, 위에서 정의된 바와 같은 일반식 (C)에 따른 잔기를 나타낸다.

[0545] 일부 실시양태에서, R^4는

[0546] (i) 잔기 $-CR'R''-(CH_2)_m$-OH를 나타내고, 여기서 m은 1 내지 6, 바람직하게는 1 내지 3의 정수이며; 여기서 R' 및 R''는 서로 독립적으로 -H, $-C_{1-3}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-C_{1-3}$-알킬렌-CF_3, $-C_{1-3}$-알킬렌-CF_2H, $-C_{1-3}$-알킬렌-CFH_2, $-C_{1-3}$-알킬렌-O-C_{1-3}-알킬, 또는 $-C_{1-3}$-알킬렌-OH; 바람직하게는 -H, $-CH_3$, 또는 $-C_{1-3}$-알킬렌-OH를 나타낸다. 바람직한 실시양태에서, 적어도 R' 또는 R''는 -H를 나타내지 않는다. 바람직한 실시양태에서, R'도 R''도 -H를 나타내지 않거나;

[0547] (ii) 하기 일반식 (D)에 따른 잔기를 나타낸다:

[0548] 

(D)

[0549] 상기 식에서

[0550] m^D 및 n^D는 서로 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이며; 바람직하게는 단, $m^D + n^D \leq 3$이고;

[0551] Y^{D1}은 -O-, $-S(=O)_2-$, $-NR^{D8}-$ 및 $-CR^{D9}R^{D10}-$에서 선택되고, Y^{D2}는 $-CR^{D11}R^{D12}-$를 나타내거나; Y^{D1}은 $-CR^{D9}R^{D10}-$을 나타내고 Y^{D2}는 -O-, $-S(=O)_2-$, 및 $-NR^{D8}-$에서 선택되고;

[0552] R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, R^{D5}, R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D10}, R^{D11} 및 R^{D12}는 서로 독립적으로 -H, -F, -OH, $-C_{1-3}$-알킬렌-OH, $-C(=O)NH_2$, $-C_{1-3}$-알킬렌-$C(O)NH_2$, $-C(=O)O-C_{1-3}$-알킬, $-NH_2$, $-C_{1-3}$-알킬렌-NH_2, $-NH(C_{1-3}$-알킬), $-N(C_{1-3}$-알킬$)_2$, $-NH(C_{1-3}$-알킬렌-$CF_3)$, $-C_{1-3}$-알킬렌-OCH_3, $-C_{1-3}$-알킬, $-C_{1-3}$-알킬렌-CF_3을 나타내거나; R^{D2} 및 R^{D3}은 함께 =O를 나타내거나; R^{D4} 및 R^{D5}는 함께 =O를 나타내거나; R^{D9} 및 R^{D10}은 함께 =O를 나타내거나; R^{D11} 및 R^{D12}는 함께 =O를 나타내며;

[0553] 바람직하게는 여기서

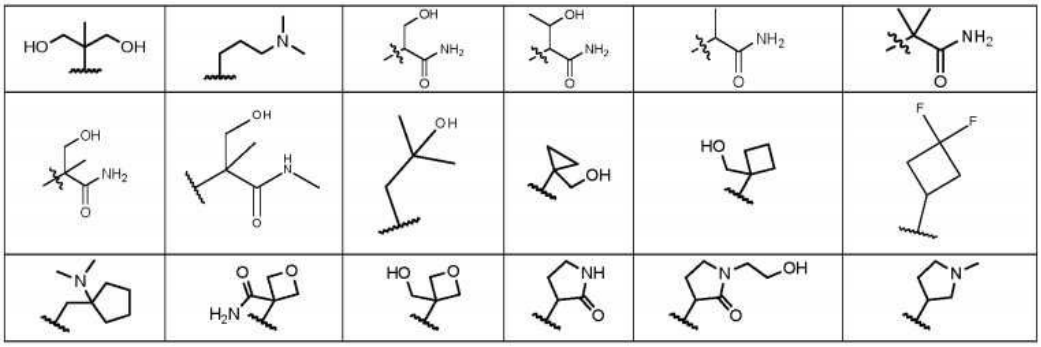
[0554] m^D 및 n^D는 서로 독립적으로 0, 1, 2 또는 3이며; 바람직하게는 단, $m^D + n^D \leq 3$이고;

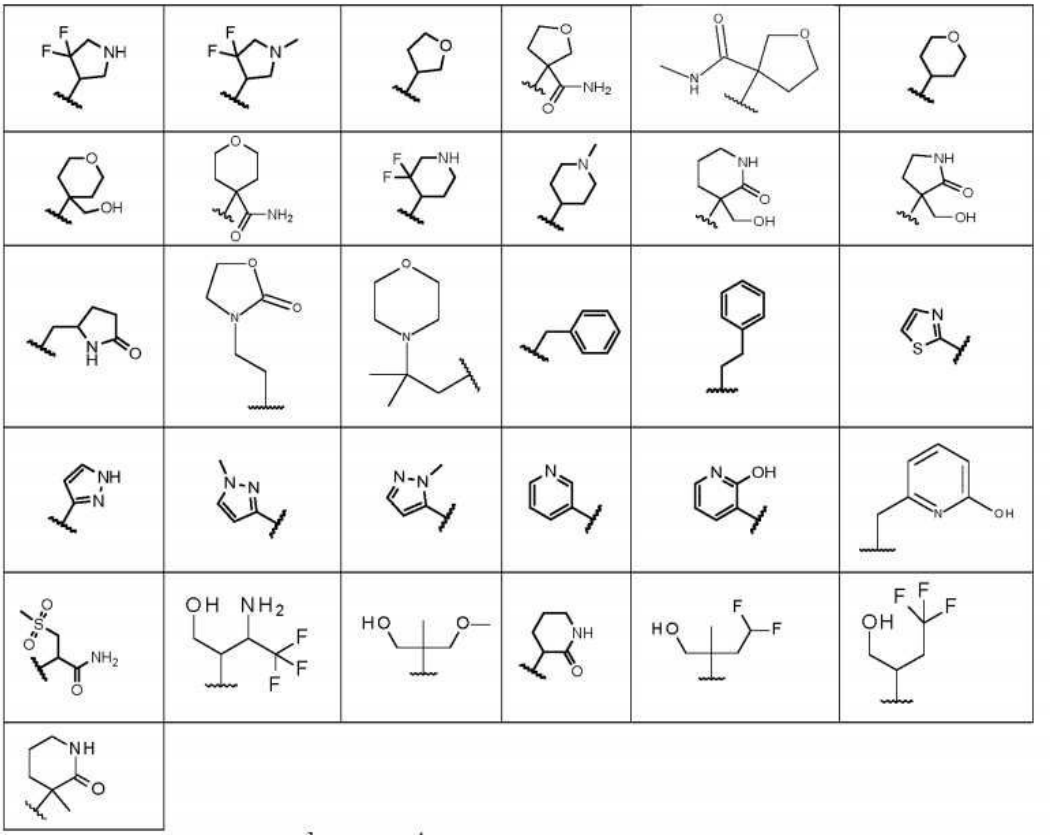
[0555] Y^{D1}은 -O-, $-NR^{D8}-$ 및 $-CR^{D9}R^{D10}-$에서 선택되고 Y^{D2}는 $-CR^{D11}R^{D12}-$를 나타내거나; Y^{D1}은 $-CR^{D9}R^{D10}-$을 나타내고 Y^{D2}는 -O- 및 $-NR^{D8}-$에서 선택되며;

[0556] R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, R^{D5}, R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D10}, R^{D11} 및 R^{D12}는 서로 독립적으로 -H, -F, -OH, $-C_{1-3}$-알킬렌-OH, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2N(CH_3)_2$, $-NHCH_2CF_3$, $-CH_3$, 또는 $-CH_2CF_3$을 나타내거나; R^{D2} 및 R^{D3}은 함께 =O를 나타내거나; R^{D4} 및 R^{D5}는 함께 =O를 나타내거나; R^{D9} 및 R^{D10}은 함께 =O를 나타내거나; R^{D11} 및 R^{D12}는 함께 =O를 나타내며; 바람직하게는 단, R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, R^{D5}, R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D10}, R^{D11} 및 R^{D12} 중 1, 2 또는 3개만이 -H가 아닌 잔기를 나타내고; 바람직하게는 단, R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, R^{D5}, R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D10}, R^{D11} 및 R^{D12} 중 적어도 하나가 -H가 아닌 잔기를 나타낸다.

[0557] 일부 실시양태에서, R^4는 본원에 설명된 바와 같은 일반식 (A), (B), (C), (D)에 따른 잔기, 또는 식 $CR'R''-(CH_2)_m-OH$의 잔기를 나타낸다.

[0558] 일부 실시양태에서, R^4는 $-CH_3$,

[0559] 

[0560] 

[0561] 로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 나타낸다.

[0562] 일부 실시양태에서, R^3은 H이고 R^4는 본원에서 위에서 설명된 실시양태 중 임의의 것이다.

[0563] 일부 실시양태에서, R^5 및 $R^{5'}$는 서로 독립적으로

[0564] -H;

[0565] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬;

[0566] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-헤테로알킬;

[0567] 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 선택적으로, 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_1-C_6$-알킬렌- 또는 $-C_1-C_6$-헤테로알킬렌-을 통해 연결되는, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지

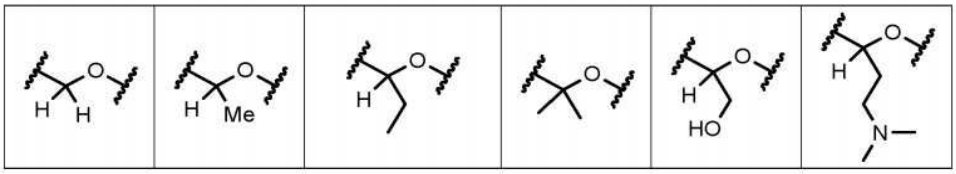
않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬을 나타낸다.

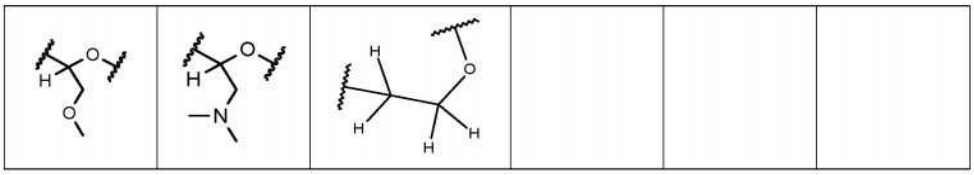
[0568] 바람직하게는, R^5 및 $R^{5'}$는 서로 독립적으로 -H, -C_1-C_6-알킬, 또는 -C_1-C_6-알킬렌-N(C_1-C_6-알킬)$_2$을 나타낸다.

[0569] 일부 실시양태에서, R^5 및 $R^{5'}$ 중 적어도 하나는 -H가 아니다.

[0570] 일부 실시양태에서, R^5 및 $R^{5'}$는 둘 다 -H이다.

[0571] 바람직한 실시양태에서, T는 -O-를 나타내고 U는 -($CR^5R^{5'}$)$_n$을 나타내며, 생성된 모이어티 -O-($CR^5R^{5'}$)$_n$-은

[0572] 

[0573] 
로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 나타낸다.

[0574] 일부 실시양태에서, R^5는 -H를 나타내고 $R^{5'}$는 -H, -C_{1-3}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -C_{1-3}-알킬렌-CF_3, -C_{1-3}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-3}-알킬렌-CFH_2, 및 -C_{1-3}-알킬렌-OH로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를; 바람직하게는 -H 또는 C_{1-3}-알킬을 나타낸다.

[0575] 일부 실시양태에서, R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로

[0576] -H;

[0577] -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -SH, -SF_5, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2;

[0578] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-알킬;

[0579] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -O-C_{1-6}-알킬;

[0580] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -NHC_{1-6}-알킬;

[0581] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

[0582] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

[0583] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -OC(=O)C_{1-6}-알킬;

[0584] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 -C_{1-6}-헤테로알킬을 나타낸다.

[0585] 일부 실시양태에서, R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로

[0586] -H;

[0587] -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -SH, -SF_5, -CN, -NO_2, -C(=O)OH, -NH_2;

[0588] 각각의 경우에 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알

킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, -C_{1-6}-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐;

[0589] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -O-C_{1-6}-알킬;

[0590] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -NHC_{1-6}-알킬;

[0591] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -N(C_{1-6}-알킬)$_2$;

[0592] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 -C(=O)OC_{1-6}-알킬;

[0593] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, -C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -S(=O)$_2$$C_{1-6}$-알킬, -페닐, -$C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또

는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-OC(=O)C_{1-6}$-알킬;

[0594] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, -F, -Cl, $-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)C(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, -C(=O)OH, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(C_{1-6}$-알킬), $-C(=O)N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -페닐, $-C_{1-6}$-알킬렌-페닐, 포화 또는 불포화, 치환되지 않은 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬; 및 치환되지 않은 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된 $-C_{1-6}$-헤테로알킬을 나타낸다.

[0595] 바람직하게는, R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로

[0596] -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -SH, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-NH_2$,

[0597] $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$,

[0598] $-O-C_{1-6}$-알킬, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$,

[0599] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$, SF_5, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-NH_2$, 및 $-C(=O)NH_2$에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 $-NHC_{1-6}$-알킬;

[0600] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$, SF_5, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-NH_2$, 및 $-C(=O)NH_2$에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$;

[0601] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$, SF_5, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-NH_2$, 및 $-C(=O)NH_2$에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 $-C(=O)OC_{1-6}$-알킬;

[0602] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$, SF_5, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-NH_2$, 및 $-C(=O)NH_2$에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 $-OC(=O)C_{1-6}$-알킬; 또는

[0603] 치환되지 않거나, -OH, =O, -F, -Cl, -Br, -I, -SH, =S, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-OCF_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2F$, SF_5, $-NO_2$, -C(=O)OH, $-NH_2$, 및 $-C(=O)NH_2$에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환된 $-C_{1-6}$-헤테로알킬을 나타낸다.

[0604] 일부 실시양태에서, R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, C_{1-3}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, 및 $-CFH_2$; 바람직하게는 -H 또는 -F로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 나타낸다.

[0605] 일부 실시양태에서, R^6은 -H, -F, -Cl, -CN, 또는 $-C_1-C_6$-알킬을 나타낸다.

[0606] 일부 실시양태에서, R^6은 -H, -F, -Cl, -CN 또는 $-CH_3$; 바람직하게는 -H, -F, -CN 또는 $-CH_3$로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 나타낸다.

[0607] 일부 실시양태에서, R^6은 -H를 나타내지 않는다.

[0608] 일부 실시양태에서, R^7은 -H, -F, -Cl, -CN, 또는 $-C_1-C_6$-알킬을 나타낸다.

[0609] 본 발명에 따른 벤조푸란 유도체의 바람직한 실시양태에서, R^7은 -H를 나타내지 않는다.

[0610] 일부 실시양태에서, R^7은 -H, -F, -Cl, -CN 또는 CH_3; 바람직하게는 -H, -F, -Cl 또는 $-CH_3$로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 나타낸다.

[0611] 일부 실시양태에서, R^6, R^7 및 R^8은 서로 독립적으로 -H, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, C_{1-6}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$; 또는

[0612]  로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기를 나타낸다.

[0613] 본 발명에 따른 벤조푸란 유도체의 일부 실시양태에서, R^8은 -H, -F, -Cl, -CN, 또는 $-C_1$-C_6-알킬을 나타낸다.

[0614] 본 발명에 따른 벤조푸란 유도체의 일부 실시양태에서, R^8은 -H를 나타내지 않는다.

[0615] 일부 실시양태에서, R^8은 -H, -F, -Cl, -CN 또는 CH_3로 구성되는 그룹에서 선택된 잔기; 바람직하게는 -F를 나타낸다.

[0616] 본 발명에 따른 벤조푸란 유도체의 일부 실시양태에서

[0617] (i) R^6, R^7 및 R^8은 각각 -H를 나타내거나;

[0618] (ii) R^6, R^7 및 R^8 중 2개는 -H를 나타내고 R^6, R^7 및 R^8의 나머지는 -F, -Cl, -CN, 또는 $-CH_3$을 나타내거나;

[0619] (iii) R^6, R^7 및 R^8 중 하나는 -H를 나타내고 R^6, R^7 및 R^8의 나머지는 서로 독립적으로 -F, -Cl, -CN, 또는 $-CH_3$을 나타낸다.

[0620] 일부 실시양태에서, W는

[0621] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬, 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 또는

[0622] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 12원 사이클로알킬; 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 12원 사이클로알킬; 또는

[0623] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬; 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬; 또는

[0624] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 8원 사이클로알킬; 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 8원 사이클로알킬; 또는

[0625] 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 사중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 6원 사이클로알킬; 특히 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된, 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 사중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 삼중 치환된; 바람직하게는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 6원 사이클로알킬을

나타내고;

[0626] 여기서 치환기가 -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -$S(=O)_2$-NH_2, -$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택되거나;

[0627] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -OH, =O, -OC_{1-6}-알킬, -NH_2, -NHC_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-OH, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -NHC(=O)O-C_{1-6}-알킬, -C(=O)NH_2, -C(=O)-NH-C_{1-6}-알킬, -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -$S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, -$S(=O)_2$-NH_2, -$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 이중 치환된, -C_1-C_6-알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타낸다.

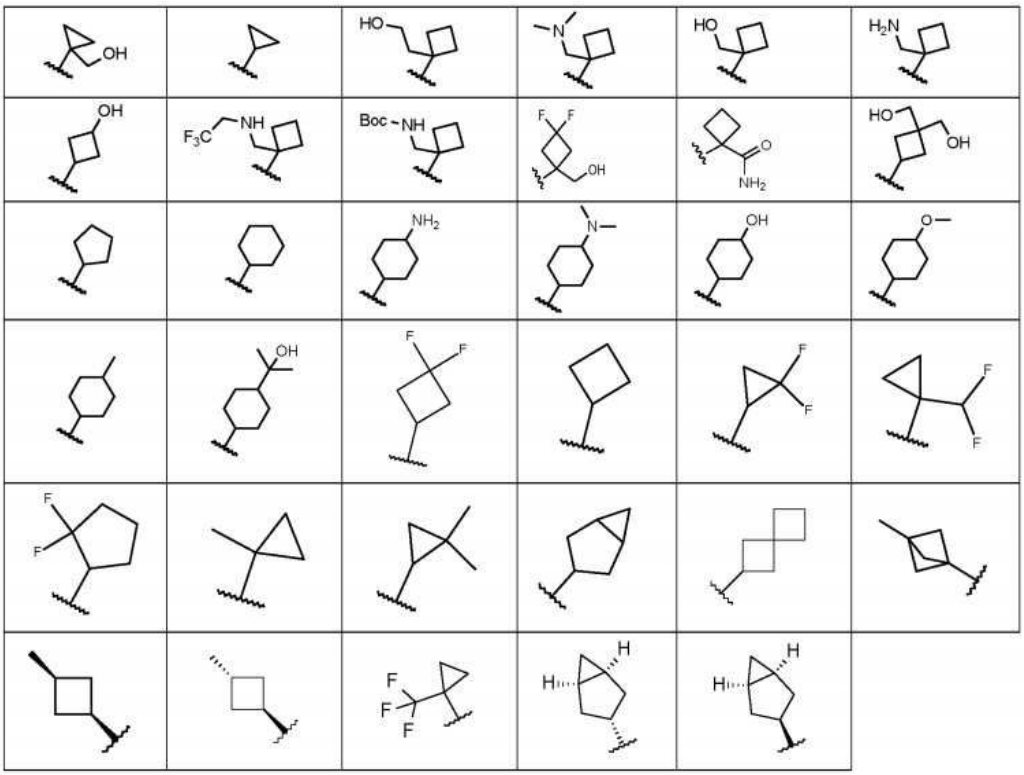
[0628] 일부 실시양태에서, W는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬, 또는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 -C_1-C_6-알킬, 할로C_{1-6}알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐, 특히, 포화 또는 비방향족 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬, 또는 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, -C_1-C_6-알킬, 할로C_{1-6}알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타내고; 바람직하게는 W는 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로프로파닐, 사이클로부틸, 사이클로부테닐, 사이클로펜틸, 사이클로펜테닐, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐 사이클로헵틸, 사이클로헵테닐, 사이클로옥틸, 사이클로옥테닐, 1,3-사이클로헥사디에닐, 1,4-사이클로헥사디에닐, 1,5-사이클로옥타디에닐, 바이사이클[2.2.1]헵탄-2일, (1S,4R)-노르보르난-2-일, (1R,4R)-노르보르난-3-일, (1S,4S)-노르보르난-2-일, (1R,4S)-노르보르난-2-일, 데칼리닐, 아다만틸, 스피로[3.3]헵탄-2-일, 3-바이사이클로[3.1.0]헥사닐로 구성되는 그룹에서 선택된, 포화 또는 불포화 3 내지 10원 사이클로알킬; 또는 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, -C_1-C_6-알킬, 할로C_{1-6}알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타내며; 바람직하게는 W는 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로프로파닐, 사이클로부틸, 사이클로부테닐, 사이클로펜틸, 사이클로펜테닐, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐 사이클로헵틸, 사이클로헵테닐, 사이클로옥틸, 사이클로옥테닐, 1,3-사이클로헥사디에닐, 1,4-사이클로헥사디에닐, 1,5-사이클로옥타디에닐, 바이사이클[2.2.1]헵탄-2일, (1S,4R)-노르보르난-2-일, (1R,4R)-노르보르난-3-일, (1S,4S)-노르보르난-2-일, (1R,4S)-노르보르난-2-일, 데칼리닐, 아다만틸, 스피로[3.3]헵탄-2-일, 3-바이사이클로[3.1.0]헥사닐, 바이사이클로[1.1.1]펜탄, 시스-바이사이클로[3.1.0]헥산으로 구성되는 그룹에서 선택된, 포화 또는 비방향족 불포화 3 내지 10원 사이클로알킬; 또는 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, -C_1-C_6-알킬, 할로C_{1-6}알킬, -C_2-C_6-알케닐, -C_2-C_6-알키닐을 나타내고; 바람직하게는 W는 포화 또는 불포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬, 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸; 펜틸, 헥실 -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -CCl_3, -C_{1-6}-알킬렌-CCl_3 또는 -C_{1-6}-알킬렌-CF_3을 나타내고; 바람직하게는 W는 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로프로파닐, 사이클로부틸, 사이클로부테닐, 사이클로펜틸, 사이클로펜테닐, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐 사이클로헵틸, 사이클로헵테닐, 사이클로옥틸, 사이클로옥테닐, 1,3-사이클로헥사디에닐, 1,4-사이클로헥사디에닐, 1,5-사이클로옥타디에닐, 바이사이클[2.2.1]헵탄-2일, (1S,4R)-노르보르난-2-일, (1R,4R)-노르보르난-3-일, (1S,4S)-노르보르난-2-일, (1R,4S)-노르보르난-2-일, 데칼리닐, 아다만틸, 스피로[3.3]헵탄-2-일, 3-바이사이클로[3.1.0]헥사닐로 구성되는 그룹에서 선택된 포화 또는 불포화 3 내지 10원 사이클로알킬; 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸; 펜틸, 헥실

$-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-CCl_3$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CCl_3 또는 $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3을 나타내고; 바람직하게는

W는 각각의 경우에 치환되지 않은, 단일 치환 또는 이중 치환된, 사이클로프로필, 사이클로프로파닐, 사이클로부틸, 사이클로부테닐, 사이클로펜틸, 사이클로펜테닐, 사이클로헥실, 사이클로헥세닐 사이클로헵틸, 사이클로헵테닐, 사이클로옥틸, 사이클로옥테닐, 1,3-사이클로헥사디에닐, 1,4-사이클로헥사디에닐, 1,5-사이클로옥타디에닐, 바이사이클[2.2.1]헵탄-2일, (1S,4R)-노르보르난-2-일, (1R,4R)-노르보르난-3-일, (1S,4S)-노르보르난-2-일, (1R,4S)-노르보르난-2-일, 데칼리닐, 아다만틸, 스피로[3.3]헵탄-2-일, 3-바이사이클로[3.1.0]헥사닐, 바이사이클로[1.1.1]펜탄, 시스-바이사이클로[3.1.0]헥산으로 구성되는 그룹에서 선택된 포화 또는 불포화 3 내지 10원 사이클로알킬; 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, n-부틸, i-부틸 및 t-부틸; 펜틸, 헥실 $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-CCl_3$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CCl_3 또는 $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3을 나타낸다.

[0629] 일부 실시양태에서, W는

[0630] 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 14원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 13원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 12원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 11원 사이클로알킬; 바람직하게는 포화, 치환되지 않은, 단일 치환 또는 다중 치환된 3 내지 10원 사이클로알킬을 나타내고; 바람직하게는

[0631] 

[0632] 로 구성되는 그룹에서 선택된 사이클로알킬 잔기; 또는

[0633] 각각의 경우에 치환되지 않은, -F, -Cl, -Br, -I, $-C_{1-6}$-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)OH$, $-C(=O)-OC_{1-6}$-알킬, $-C(=O)O-C_{1-6}$-알킬렌-CF_3, -OH, =O, $-OC_{1-6}$-알킬, $-NH_2$, $-NHC_{1-6}$-알킬, $-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH_2, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-C_{1-6}$-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C_{1-6}$-알킬렌-OH, $-C_{1-6}$-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, $-C_{1-6}$-알킬렌-$NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-NHC(=O)O-C_{1-6}$-알킬, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)$-NH-C_{1-6}-알킬, $-C(=O)-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, $-S(=O)_2C_{1-6}$-알킬, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), $-S(=O)_2-N(C_{1-6}$-알킬$)_2$, 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, 치환되지 않은 -페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴로 구성되는 그룹에서 서로 독립적으로 선택된 치환기로 단일 치환 또는 다중 치환된, $-C_1-C_6$-알킬, $-C_2-C_6$-알케닐, $-C_2-C_6$-알키닐을 나타낸다.

[0634] 일부 실시양태에서, 용어 "단일 치환 또는 다중 치환된"은 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-NH_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C(=O)-NH(OH), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(OH), -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, $-OCF_3$, $-OCF_2H$, $-OCFH_2$, $-OCF_2Cl$, $-OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -O-C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬, -O-C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -O-$S(=O)_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-O-$S(=O)_2$-NH_2, -O-$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-O-$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -O-$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-O-$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, $-NH_2$, -NO, $-NO_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH_2, -NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-$S(=O)_2$OH, -C_{1-6}-알킬렌-NH-$S(=O)_2$OH, -NH-$S(=O)_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-$S(=O)_2$-C_{1-6}-알킬, -NH-$S(=O)_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-$S(=O)_2$-O-C_{1-6}-알킬, -NH-$S(=O)_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-$S(=O)_2$-NH_2, -NH-$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH-$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -NH-$S(=O)_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-NH-$S(=O)_2$N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-OH, -N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -SH, =S, $-SF_5$, $-SCF_3$, $-SCF_2H$, $-SCFH_2$, -S-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)-C_{1-6}-알킬, -$S(=O)_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-$S(=O)_2$-C_{1-6}-알킬, -$S(=O)_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-$S(=O)_2$-OH, -$S(=O)_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-$S(=O)_2$-O-C_{1-6}-알킬, -$S(=O)_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-$S(=O)_2$-NH_2, -$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-$S(=O)_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-$S(=O)_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -O-(5 내지 14원 헤테로아릴), -C(=O)-(3 내지 14원 사이클로알킬), -C(=O)-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -C(=O)-페닐, -C(=O)-(5 내지 14원 헤테로아릴), -$S(=O)_2$-(3 내지 14원 사이클로알킬), -$S(=O)_2$-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -$S(=O)_2$-페닐, 또는 -$S(=O)_2$-(5 내지 14원 헤테로아릴)로부터 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미하며; 바람직하게는 상기 용어는 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CFH_2$, $-CF_2Cl$, $-CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, $-C(=O)-NH_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알

킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH_2, -NO, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-NH_2, -NH-S(=O)$_2$OH, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$OH, -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -SH, =S, -SF_5, -SCF_3, -SCF_2H, -$SCFH_2$, -S-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -O-(5 내지 14원 헤테로아릴), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 사이클로알킬), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -S(=O)$_2$-페닐, 또는 -S(=O)$_2$-(5 내지 14원 헤테로아릴)로부터 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미하며; 바람직하게는 상기 용어는 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH_2, -NO, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-OH, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH_2, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -SH, -S-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 14원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 사이클로알킬), 3 내지 14원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 14원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 14원 헤테로아릴), -O-(3 내지 14원 사이클로알킬), -O-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬), -O-페닐, -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 사이클로알킬), -S(=O)$_2$-(3 내지 14원 헤테로사이클로알킬),

-S(=O)$_2$-페닐, 또는 -S(=O)$_2$-(5 내지 14원 헤테로아릴)로부터 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미하고; 바람직하게는 상기 용어는 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-NH_2, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH_2, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -SH, -S-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-OH, -C_{1-6}-알킬렌-S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 12원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 12원 사이클로알킬), 3 내지 12원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 12원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 12원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 12원 헤테로아릴)로부터 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미하며; 바람직하게는 상기 용어는 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-6}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C_{1-6}-알킬렌-CF_2H, -C_{1-6}-알킬렌-CFH_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)OH, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-6}-알킬, -C(=O)O-C_{1-6}-알킬렌-CF_3, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-C(=O)-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -OH, -C_{1-6}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-C_{1-6}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH_2, -NO_2, -C_{1-6}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-6}-알킬), -C_{1-6}-알킬렌-NH(C_{1-6}-알킬), -N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -C_{1-6}-알킬렌-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -N(C_{1-6}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -SH, -S-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 12원 사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 12원 사이클로알킬), 3 내지 12원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-6}-알킬렌-(3 내지 12원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-6}-알킬렌-페닐, 5 내지 12원 헤테로아릴, -C_{1-6}-알킬렌-(5 내지 12원 헤테로아릴)로부터 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미하고; 바람직하게는 상기 용어는 각각의 경우에 독립적으로, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_{1-5}-알킬, -CF_3, -CF_2H, -CFH_2, -CF_2Cl, -$CFCl_2$, -C_{1-5}-알킬렌-CF_3, -C_{1-5}-알킬렌-NH-C_{1-5}-알킬렌-CF_3, -C(=O)OH, -C_{1-5}-알킬렌-C(=O)-OH, -C(=O)-OC_{1-5}-알킬, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH(C_{1-5}-알킬), C(=O)-N(C_{1-5}-알킬)$_2$, -OH, -C_{1-5}-알킬렌-OH, =O, -OCF_3, -OCF_2H, -$OCFH_2$, -OCF_2Cl, -$OCFCl_2$, -O-C_{1-5}-알킬, -O-C(=O)-C_{1-5}-알킬, -O-C(=O)-NH(C_{1-6}-알킬), -NH_2, -NO_2, -C_{1-5}-알킬렌-NH_2, -NH(C_{1-5}-알킬), -C_{1-5}-알킬렌-NH(C_{1-5}-알킬), -N(C_{1-5}-알킬)$_2$, -C_{1-5}-알킬렌-N(C_{1-5}-알킬)$_2$, -N(C_{1-5}-알킬)-S(=O)$_2$-C_{1-5}-알킬, -N(C_{1-5}-알킬)-S(=O)$_2$-O-C_{1-5}-알킬, -SH, -S-C_{1-5}알킬, -S(=O)$_2$-C_{1-5}알킬, -S(=O)$_2$-OH, -S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-알킬, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH(C_{1-6}-알킬), -S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-알킬)$_2$, 3 내지 10원 사이클로알킬, -C_{1-5}-알킬렌-(3 내지 10원 사이클로알킬), 3 내지 10원 헤테로사이클로알킬, -C_{1-5}-알킬렌-(3 내지 10원 헤테로사이클로알킬), -페닐, -C_{1-5}-알킬렌-페닐, 5 내지 10원 헤테로아릴, -C_{1-5}-알킬렌-(5 내지 10원 헤테로아릴)로부터 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환기로 치환됨을 의미한다.

[0635] 본 발명의 바람직한 실시양태에서, 벤조푸란 유도체는 하기로 구성되는 그룹에서 선택된다:

[0636] 화합물 001 - (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0637] 화합물 002 - (2S)-2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이

드록시프로판아미드;

[0638] 화합물 003 - (2S)-2-[(5-{[1-디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시} -2-메틸-1-벤조푸란-3-일) 포름아미도]-3-하이드록시프로판아미드;

[0639] 화합물 004 - (2S)-2-{[2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시) -1 -벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0640] 화합물 005 - (2S)-2-{[5-(2-사이클로프로필에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0641] 화합물 006 - (2S)-2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0642] 화합물 007 - (2S)-2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}프로판아미드;

[0643] 화합물 008 - (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0644] 화합물 009 - (2R)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조티오펜-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0645] 화합물 010 - (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}프로판아미드;

[0646] 화합물 011 - (2S,3R)-2-[(5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]-3-하이드록시부탄아미드;

[0647] 화합물 012 - (2S,3R)-2-{[5-(2-사이클로프로필에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시부탄아미드;

[0648] 화합물 013 - 2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시프로판아미드;

[0649] 화합물 014 - 2-[(5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-일) 포름아미도]-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0650] 화합물 015 - 2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-2-메틸프로판아미드;

[0651] 화합물 016 - 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-2-메틸프로판아미드;

[0652] 화합물 017 - 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0653] 화합물 018 - 5-(사이클로부틸메톡시)-N-(1,3-디하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0654] 화합물 019 - 5-(사이클로부틸메톡시)-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0655] 화합물 020 - 5-(사이클로헥실메톡시)-2-메틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0656] 화합물 021 - 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-N-(1-메틸피페리딘-4-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0657] 화합물 022 - 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-N-(옥산-4-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0658] 화합물 023 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-(1,3-디하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0659] 화합물 024 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일) -2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0660] 화합물 025 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[1-(하이드록시메틸)사이클로부틸]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0661] 화합물 026 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[1-(하이드록시메틸)사이클로프로필]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아

미드;

[0662] 화합물 027 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)-2-옥소피페리딘-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0663] 화합물 028 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)-2-옥소프롤리딘-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0664] 화합물 029 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)옥세탄-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0665] 화합물 030 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[4-(하이드록시메틸)옥산-4-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0666] 화합물 031 - 5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸 -1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0667] 화합물 032 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-5-[(1-메틸사이클로프로필)메톡시]-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0668] 화합물 033 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-5-[(2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0669] 화합물 034 - N-(3-카바모일옥세탄-3-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0670] 화합물 035 - N-(3-카바모일옥솔란-3-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0671] 화합물 036 - N-(3-카바모일옥솔란-3-일)-5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0672] 화합물 037 - N-(4-카바모일옥산-4-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0673] 화합물 038 - (2S)-2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0674] 화합물 039 - (2S)-2-{[5-(2,2-디메틸프로폭시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드;

[0675] 화합물 040 - (2S,3R)-2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시부탄아미드;

[0676] 화합물 041 - 2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0677] 화합물 042 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-5-(2-메틸프로폭시]-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0678] 화합물 043 - N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-5-(2,2-디메틸프로폭시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0679] 화합물 044 - N-(3-카바모일옥솔란-3-일)-5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0680] 화합물 045 - 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-6-플루오로-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도} -3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0681] 화합물 046 - 5-(사이클로프로필메톡시)-N-(4,4-디플루오로-1-하이드록시-2-메틸부탄-2-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0682] 화합물 047 - 3-하이드록시-2-메틸-2-{[2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)-1-벤조푸란-3-일] 포름아미도}프로판아미드;

[0683] 화합물 048 - 3-하이드록시-2-메틸-2-[(2-메틸-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]프로펜아미드;

[0684] 화합물 049 - 2-({5-[(2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도) -3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0685] 화합물 050 - 시스-2-{[5-({바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일}메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이

드록시-2-메틸프로판아미드

[0686] 화합물 051 - 트랜스-2-{[5-({바이사이클로[3.1.0]헥산-3-일}메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도} -3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0687] 화합물 052 - 3-하이드록시-2-메틸-2-{[2-메틸-5-({3-메틸바이사이클로[1.1.1]펜탄-1-일}메톡시) -1-벤조푸란-3-일] 포름아미도}프로펜아미드;

[0688] 화합물 053 - 2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시 -2-메틸프로판아미드;

[0689] 화합물 054 - 2-({5-[(3,3-디플루오로사이클로부틸)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0690] 화합물 055 - 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-N-(2-옥소피페리딘-3-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0691] 화합물 056 - N-[(2)-3-아미노-4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일]-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0692] 화합물 057 - 5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-N-(4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일)-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0693] 화합물 058 - 시스-3-하이드록시-2-메틸-2-({2-메틸-5-[(3-메틸사이클로부틸)메톡시]-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)프로펜아미드;

[0694] 화합물 059 - 트랜스-3-하이드록시-2-메틸-2-({2-메틸-5-[(3-메틸사이클로부틸)메톡시]-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)프로펜아미드;

[0695] 화합물 060 - N-(1-하이드록시-3-메톡시-2-메틸프로판-2-일)-2-메틸-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0696] 화합물 061 - 2-메틸-N-(3-메틸-2-옥소피페리딘-3-일)-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-카복스아미드;

[0697] 화합물 062 - 2-{[5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드;

[0698] 및 이의 생리학적으로 허용되는 염.

[0699] 본 발명은 또한 적어도 하나의 본 발명의 화합물을 포함하는 약제 조성물을 포함한다. 본 발명은 또한 적어도 하나의 본 발명의 화합물, 및 약제학적 목적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 약제 조성물을 포함한다.

[0700] 일부 실시양태에서, 본 발명은 통증 또는 간질; 바람직하게는 통증 또는 간질성 뇌병증의 예방 및/또는 치료(를 위한 조성물의 제조)에서, 적어도 하나의 화학식 (I)의 화합물, 또는 이의 임의의 하위 그룹의 용도에 관한 것이다.

[0701] 일부 실시양태에서, 본 발명은 대사성 통증의 예방 및/또는 치료 방법으로서, 여기서 상기 통증이 통증성 통증, 염증성 통증, 및 신경병성 통증에서 선택되며, 바람직하게는 수술 후 통증인 방법에 관한 것이다.

[0702] 바람직한 치환기를 포함한 **Q**, **T**, **U**, **W**, R^1, R^3, R^4, R^5, $R^{5'}$, **n**, R^6, R^7, R^8의 모든 정의, 바람직한 실시양태 및 바람직한 의미는 반드시 통증 또는 간질의 치료에 사용하도록 제한되지 않는 본 발명에 따른 벤조푸란 유도체에도 유사하게 적용된다. 따라서, 본 발명의 이 측면은, 벤조푸란 유도체 그 자체, 벤조푸란 유도체를 포함하는 조성물, 벤조푸란 유도체를 포함하는 의약품, 및 TRPM3 매개 장애, 예컨대 통증, 간질 및/또는 염증성 과민증의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한; 및/또는 통증, 간질 및/또는 염증성 과민증을 완화하기 위한 벤조푸란 유도체에 관한 것이다. 바람직하게는, 통증은 통증성 통증, 염증성 통증, 및 신경병성 통증에서 선택된다. 더 바람직하게는, 통증은 수술 후 통증이다.

[0703] 본 발명의 바람직한 실시양태에서, 벤조푸란 유도체는 위에서 언급된 바와 같은 화합물 001 내지 화합물 044 및 이의 생리학적으로 허용되는 염으로 구성되는 그룹에서 선택된다. 본 발명의 바람직한 실시양태에서, 벤조푸란

유도체는 위에서 언급된 바와 같은 화합물 001 내지 화합물 062 및 이의 생리학적으로 허용되는 염으로 구성되는 그룹에서 선택된다.

[0704] 본 발명의 또 다른 측면은, 위에서 설명된 바와 같은 본 발명에 따른 벤조푸란 유도체를 포함하는 약제 조성물 또는 의약품에 관한 것이다.

[0705] 본 발명의 벤조푸란 유도체는 TRPM3의 길항제인 것으로 나타났으며, 따라서 본 발명은 화합물 자체, 약물(medicine)로 사용하기 위한 화합물, 더 구체적으로는 치료적 유효량의 본 발명의 벤조푸란 유도체를 사용하여 대상체에서의 TRPM3 매개 장애의 예방 또는 치료에서 약물로 사용하기 위한 화합물을 제공한다.

[0706] 본 발명의 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 벤조푸란 유도체는 치료를 위해 투여되는 유일한 약리학적으로 활성인 화합물이다. 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 벤조푸란 유도체는 TRPM3 매개 장애의 치료 또는 예방을 위해 다른 치료제와 조합되어 사용될 수 있다. 따라서 본 발명은 또한 하기를 포함하는 조성물의 용도에 관한 것이다:

[0707] - 본원에서의 화학식 및 실시양태의 하나 이상의 화합물, 및

[0708] - 동시, 개별 또는 순차적으로 사용하기 위한 복합 제제(combined preparation) 형태의 생물학적 활성제로서의 TRPM3 매개 장애의 예방 또는 치료를 위해 사용되는 하나 이상의 추가 치료제 또는 예방제.

[0709] 본 발명에 따른 약제 조성물 또는 복합 제제는 상기 제제의 고려된 용도 및 기대 효과에 따라 광범위한 함량 범위에 걸쳐 본 발명의 벤조푸란 유도체를 함유할 수 있다. 일반적으로, 복합 제제로 된 본 발명의 벤조푸란 유도체의 함량은 중량 기준으로 0.1 내지 99.9%, 바람직하게는 중량 기준으로 1 내지 99%, 더 바람직하게는 중량 기준으로 5 내지 95%의 범위 내에 있다.

[0710] 여러 가지 활성 성분이 조합되어 사용될 때, 반드시 치료 받는 포유류에서 동시에 공동 치료 효과를 직접 나타내지 않는다는 사실을 고려하여, 해당 조성물은 두 성분을 별도지만 인접한 저장소나 구획에 함유하는 의료 키트나 패키지 형태일 수도 있다. 후자의 맥락에서, 각 활성 성분은 다른 성분의 투여 경로와는 상이한 투여 경로에 적합한 방식으로 제형화될 수 있는데, 예를 들어, 그 중 하나는 경구 또는 비경구 제형 형태일 수 있는 반면, 나머지는 정맥 내 주사용 앰플 또는 에어로졸이다.

[0711] 당업자라면 또한 본 발명의 벤조푸란 유도체가 특히 이것들의 주변 환경의 pH에 따라 많은 상이한 양성자화 상태로 존재할 수 있음을 인지할 것이다. 본원에 제공된 구조식은 여러 가지 가능한 양성자화 상태 중 단 하나의 화합물을 묘사하고 있지만, 이들 구조는 단지 예시를 위한 것이며, 본 발명은 임의의 특정한 양성자화 상태로 제한되지 않음이 이해될 것이다 - 화합물의 임의의 그리고 모든 양성자화 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 의도된다.

[0712] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "약제학적으로 허용되는 염"은, 본원에서의 화학식의 화합물이 형성할 수 있는 치료적으로 활성의 비독성 염 형태를 의미한다. 따라서, 본 발명의 화합물은 선택적으로 본원에서의 화합물의 염, 특히 예를 들어, Na^+, Li^+, K^+, Ca^{2+} 및 Mg^{2+}을 함유하는 약제학적으로 허용되는 비독성 염을 포함한다. 이러한 염은 알칼리 금속 이온 및 알칼리 토금속 이온, 또는 산성 음이온 모이어티, 전형적으로 카복실산을 갖는 암모늄, 및 4차 아미노 이온과 같은 적절한 양이온과의 조합으로 유래된 것들을 포함할 수 있다. 본 발명의 벤조푸란 유도체는 다수의 양전하 또는 음전하를 가질 수 있다. 본 발명의 벤조푸란 유도체의 순전하(net charge)는 양전하이거나 음전하일 수 있다. 임의의 관련된 반대 이온은 전형적으로, 화합물이 얻어지는 합성 및/또는 분리 방법에 의해 결정된다. 전형적인 반대 이온은 암모늄, 나트륨, 칼륨, 리튬, 할라이드, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트 등, 및 이의 혼합물을 포함하지만 이로 제한되지 않는다. 임의의 관련된 반대 이온의 본체(identity)는 본 발명의 중요한 특징이 아니며, 본 발명은 임의 유형의 반대 이온과 관련된 화합물을 포함함이 이해될 것이다. 더욱이, 화합물은 다양한 상이한 형태로 존재할 수 있으므로, 본 발명은 반대 이온과 결합되는 화합물의 형태(예를 들어, 무수 염)뿐만 아니라, 반대 이온과 결합되지 않은 형태(예를 들어, 수용액 또는 유기 용액)도 포함하도록 의도된다. 금속 염은 전형적으로 금속 수산화물을 본 발명의 화합물과 반응시켜서 제조된다. 이 방식으로 제조되는 금속 염의 예는 Li^+, Na^+, 및 K^+을 함유하는 염이다. 덜 가용성인 금속 염은 적합한 금속 화합물을 첨가하여 더 가용성인 염의 용액으로부터 침전될 수 있다. 또한, 염은 특정 유기 산 및 무기 산을 염기성 중심, 전형적으로는 아민에, 또는 산성 기에 산을 첨가하여 형성될 수 있다. 이러한 적절한 산의 예는 예를 들어, 무기 산, 예컨대 할로겐화 수소산, 예를 들어, 염산 또는 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 등; 또는 유기 산, 예컨대 예를 들어, 아세트산, 프로판산, 하이드록시아세트산, 2-하이드록시프로판산, 2-옥소

프로판산, 락트산, 피루브산, 옥살산(즉, 에탄디오산), 말론산, 석신산(즉, 부탄디오산), 말레산, 푸마르산, 말산, 타르타르산, 시트르산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, 벤젠설폰산, p-톨루엔설폰산, 사이클로헥산설팜산, 살리실산(즉, 2-하이드록시벤조산), p-아미노살리실산 등을 포함한다. 더욱이, 이 용어는 또한 본원에서의 화학식의 화합물 및 이것들의 염이 형성할 수 있는 용매화물, 예컨대 예를 들어, 수화물, 알코올레이트 등을 포함한다. 마지막으로, 본원에서의 조성물은 이온화되지 않은 형태, 양쪽이온 형태의 본 발명의 벤조푸란 유도체, 및 수화물에서와 같이 화학양론적 양의 물과의 조합을 포함함이 이해되어야 한다.

[0713] 하나 이상의 아미노산, 특히 단백질 성분으로 발견된 자연 발생 아미노산을 갖는 모 화합물의 염이 본 발명의 범위에 또한 포함된다. 아미노산은 전형적으로 염기성 또는 산성 기, 예를 들어, 리신, 아르기닌 또는 글루탐산, 또는 중성 기, 예컨대 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 이소류신, 또는 류신을 갖는 측쇄를 함유하는 것이다.

[0714] 본 발명의 벤조푸란 유도체는 또한 이의 생리학적으로 허용되는 염을 포함한다. 본 발명의 벤조푸란 유도체의 생리학적으로 허용되는 염의 예는 적절한 염기, 예컨대 알칼리 금속(예를 들어, 나트륨), 알칼리 토금속(예를 들어, 마그네슘), 암모늄 및 $NX4^+$(여기서 X는 $-C_{1-6}$-알킬임)에서 유래된 염을 포함한다. 수소 원자 또는 아미노기의 생리학적으로 허용되는 염은 유기 카복실산, 예컨대 아세트산, 벤조산, 락트산, 푸마르산, 타르타르산, 말레산, 말론산, 말산, 이세티온산, 락토비온산 및 석신산; 유기 설폰산, 예컨대 메탄설폰산, 에탄설폰산, 벤젠설폰산 및 p-톨루엔설폰산; 및 무기산, 예컨대 염산, 황산, 인산 및 설팜산의 염을 포함한다. 하이드록시 기를 함유하는 화합물의 생리학적으로 허용되는 염은 적합한 양이온, 예컨대 Na^+ 및 $NX4^+$(여기서 X는 전형적으로 -H 또는 $-C_{1-4}$-알킬 기에서 독립적으로 선택됨)와 조합된 상기 화합물의 음이온을 포함한다. 그러나, 생리학적으로 허용되지 않는 산 또는 염기의 염은 또한 예를 들어, 생리학적으로 허용되는 화합물의 제조 또는 정제에 사용될 수 있다. 모든 염은, 생리학적으로 허용되는 산이나 염기에서 유래되었는 지 여부와 관계없이 본 발명의 범위에 속한다.

[0715] 본원에 사용된 바와 같이 그리고 달리 명시되지 않는 한, 용어 "거울상이성질체"는 적어도 80%(즉, 적어도 90%의 하나의 거울상이성질체 및 10% 이하의 다른 거울상이성질체), 바람직하게는 적어도 90%, 및 더 바람직하게는 적어도 98%의 (당업계에서의 표준 방법에 의해 결정된) 광학 순도 또는 거울상이성질체 과잉을 갖는 본 발명의 벤조푸란 유도체의 각각의 개별 광학적 활성 형태를 의미한다.

[0716] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "이성질체"는, 본원에서의 화학식의 화합물이 가질 수 있는 호변이성질체 및 입체화학적 형태를 포함하지만 위치 이성질체를 포함하지 않는, 모든 가능한 이성질체 형태를 의미한다. 전형적으로, 본원에 보여진 구조는 화합물의 단 하나의 호변이성질체 또는 공명 형태만을 예시하지만, 상응하는 대체 배열도 역시 고려된다. 달리 명시되지 않는 한, 화합물의 화학적 명칭은 모든 가능한 입체화학적 이성질체 형태의 혼합물을 의미하며, 상기 혼합물은 기본 분자 구조 및 입체화학적으로 순수하거나 풍부한 화합물의 모든 부분입체이성질체와 거울상이성질체(본원에서의 화학식의 화합물은 적어도 하나의 키랄 중심을 가질 수 있기 때문에)를 함유한다. 더 구체적으로, 입체 중심은 R 또는 S 배열을 가질 수 있으며, 다수의 결합은 시스 또는 트랜스 배열을 가질 수 있다.

[0717] 상기 화합물의 순수한 이성질체 형태는, 동일한 기본 분자 구조의 다른 거울상이성질체 또는 부분입체이성질체가 실질적으로 없는 이성질체로 정의된다. 특히, 용어 "입체이성질체적으로 순수한" 또는 "키랄적으로 순수한"은 적어도 약 80%(즉, 적어도 90%의 하나의 이성질체 및 10% 이하의 다른 가능한 이성질체), 바람직하게는 적어도 90%, 더 바람직하게는 적어도 94%, 및 가장 바람직하게는 적어도 97%의 입체이성질체 과잉을 갖는 화합물에 관한 것이다. 용어 "거울상이성질체적으로 순수한" 및 "부분입체이성질체적으로 순수한"은 각각 해당 혼합물의 거울상이성질체 과잉, 부분입체이성질체 과잉을 고려하여 비슷한 방식으로 이해되어야 한다.

[0718] 입체이성질체의 분리는 당업자에게 알려진 표준 방법에 의해 수행된다. 본 발명의 벤조푸란 유도체의 하나의 거울상이성질체는 광학적으로 활성인 분리제(resolving agent)를 사용하여 부분입체이성질체를 형성하는 것과 같은 방법에 의해 이것의 반대 거울상이성질체가 실질적으로 없도록 분리될 수 있다("Stereochemistry of Carbon Compounds," (1962) by E. L. Eliel, McGraw Hill; Lochmuller, C. H., (1975) J. Chromatogr., 113:(3) 283-302). 혼합물에서 이성질체를 분리하는 것은 하기를 포함한 임의의 적합한 방법에 의해 수행될 수 있다: (1) 키랄 화합물을 사용한 이온성, 부분입체이성질체 염의 형성, 및 분별 결정화 또는 다른 방법에 의한 분리, (2) 키랄 유도체화 시약을 사용한 부분입체이성질체 화합물의 형성, 부분입체이성질체의 분리, 및 순수한 거울상이성질체로의 전환, 또는 (3) 거울상이성질체는 키랄 조건 하에서 직접 분리될 수 있다. 방법 (1)에 따르면, 부분입

체이성질체 염은 거울상이성질체적으로 순수한 키랄 염기, 예컨대 브루신, 퀴닌, 에페드린, 스트리크닌, a-메틸-b-페닐에틸아민(암페타민) 등과 산성 기능을 갖는 비대칭 화합물, 예컨대 카복실산 및 설폰산의 반응에 의해 형성될 수 있다. 부분입체이성질체 염은 분별 결정화 또는 이온 크로마토그래피에 의해 분리되도록 유도될 수 있다. 아미노 화합물의 광학 이성질체를 분리하기 위해, 키랄 카복실산 또는 설폰산, 예컨대 캄포르설폰산, 타르타르산, 만델산, 또는 락트산을 첨가하면 부분입체이성질체 염이 형성될 수 있다. 대안적으로, 방법 (2)에 의해, 분해될 기질은 키랄 화합물의 하나의 거울상이성질체와 반응하여 부분입체이성질체 쌍을 형성할 수 있다(Eliel, E. and Wilen, S. (1994) Stereochemistry of Organic Compounds, John Wiley & Sons, Inc., p. 322). 부분입체이성질체 화합물은 비대칭 화합물을 거울상이성질체적으로 순수한 키랄 유도체화 시약, 예컨대 멘틸 유도체와 반응시킨 다음, 부분입체이성질체를 분리하고 가수분해하여, 유리되고 거울상이성질체적으로 풍부한 화합물을 생성함으로써 형성될 수 있다. 광학적 순도를 결정하는 방법은, 라세미 혼합물의 키랄 에스테르, 예컨대 멘틸 에스테르 또는 Mosher 에스테르, a-메톡시-a-(트리플루오로메틸)페닐 아세테이트(Jacob III. (1982) J. Org. Chem. 47:4165)를 만들고, 2개의 회전장애이성질체성(atropisomeric) 부분입체이성질체의 존재를 확인하기 위해 NMR 스펙트럼을 분석하는 것을 수반한다. 안정한 부분입체이성질체는 회전장애이성질체성 나프틸-이소퀴놀린 분리 방법(Hoye, T., WO 96/15111)에 따라 정상 및 역상 크로마토그래피에 의해 분리되고 단리될 수 있다. 방법(3)에 따라, 2개의 비대칭형 거울상이성질체의 라세미 혼합물은 키랄 고정 상을 사용하여 크로마토그래피에 의해 분리된다. 적합한 키랄 고정 상은 예를 들어, 다당류, 특히 셀룰로스 또는 아밀로스 유도체이다. 상업적으로 입수 가능한 다당류 기반 키랄 고정 상은 ChiralCel® CA, OA, OB5, OC5, OD, OF, OG, OJ 및 OK, 그리고 Chiralpak® AD, AS, OP(+) 및 OT(+)이다. 상기 다당류 키랄 고정 상과 함께 사용하기에 적절한 용리액 또는 이동 상은 알코올, 예컨대 에탄올, 이소프로판올 등을 사용하여 변형된 헥산 등이다.("Chiral Liquid Chromatography" (1989) W. J. Lough, Ed. Chapman and Hall, New York; Okamoto, (1990) "Optical resolution of dihydropyridine enantiomers by High-performance liquid chromatography using phenylcarbamates of polysaccharides as a chiral stationary phase", J. of Chromatogr. 513:375-378).

[0719] 용어 시스 및 트랜스는, 고리 모이어티의 치환기 위치에 대한 참조를 포함하는 Chemical Abstracts 명명법에 따라 본원에서 사용된다. 본원에 설명된 화학식의 화합물의 절대적인 입체화학적 배열은 예를 들어, X-선 회절과 같은 잘 알려진 방법을 사용하여 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있다.

[0720] 화합물이 용액 또는 슬러리로부터 결정화될 때, 이것은 공간의 상이한 배열 격자에서 결정화되어(이 특성을 "다형성"으로 불려짐) 상이한 결정 형태를 갖는 결정을 형성할 수 있으며, 이의 각각은 "다형체"로 알려져 있다. 따라서 본원에 사용된 바와 같은 용어 "다형체"는, 분자가 3차원 격자 부위에 국한되어 있는 화학식 (I)의 화합물의 결정 형태를 지칭한다. 화학식 (I) 화합물의 상이한 다형체는 하나 이상의 물리적 특성, 예컨대 용해도 및 용출율, 실제 비중, 결정 형태, 축적 모드, 유동성 및/또는 고체 상태 안정성 등에서 서로 상이할 수 있다.

[0721] 본 발명의 벤조푸란 유도체 및 이것들의 생리학적으로 허용되는 염(이하 활성 성분으로 총칭됨)은 치료할 병태에 적절한 임의의 경로로 투여될 수 있고, 적합한 경로는 경구, 직장, 비강, 국소(안구, 협측 및 설하를 포함함), 질 및 비경구(피하, 근육내, 비강내, 정맥내, 동맥내, 피내, 척추강내 및 경막외를 포함함)를 포함한다. 바람직한 투여 경로는 예를 들어, 수용자의 상태에 따라 달라질 수 있다.

[0722] 특히 인간 및 다른 포유류에서의 또는 동물에서의 TRPM3 매개 장애를 치료하기 위한 화합물(들) 제제의 치료적 유효량은, 바람직하게는 본원에 정의된 바와 같은 화합물의 TRPM3 이온 채널을 억제하는 양이며, 이는 1 μg/ml 내지 100 mg/ml, 선택적으로 10 mg/ml의 혈장 수준을 보장하는 양에 해당한다.

[0723] 본 발명의 화합물 또는 조성물의 적합한 투여량은 대상체에서의 TRPM3 매개 장애를 치료 또는 예방하는 데 사용되어야 한다. 치료할 병리적 상태 및 환자의 상태에 따라, 상기 유효량은 하루에 여러 개의 하위 단위로 나누어 질 수 있거나, 1일 초과의 간격으로 투여될 수 있다.

[0724] 본 발명은 본 발명의, 더 구체적으로는 본원에 설명된 모든 화학식 (I) 및 다른 화학식과 실시양태의, 그리고 이의 더 구체적인 측면 또는 실시양태의 하나 이상의 벤조푸란 유도체를 포함하는 (약제) 조성물을 추가로 제공한다. 또한, 본 발명은 약제로 사용하기 위한, 더 구체적으로는 통증 또는 간질의 치료에 사용하기 위한, 본 발명의, 더 구체적으로는 본원에 설명된 모든 화학식 (I) 및 다른 화학식과 실시양태의, 그리고 더 구체적인 측면 또는 이의 실시양태의, 화합물 또는 (약제) 조성물을 제공한다. TRPM3 매개 장애는 통증, 간질 및 염증성 과민증 병태에서 선택된다.

[0725] 본 발명의 벤조푸란 유도체는 통상적인 담체 및 부형제와 함께 제형화될 수 있으며, 상기 담체 및 부형제는 일

반적인 관행에 따라 선택될 것이다. 정제는 부형제, 활택제, 충전제, 결합제 등을 함유할 것이다. 수성 제형은 멸균된 형태로 제조되며, 경구 투여 이외의 방법으로 전달하고자 할 때는 전형적으로 등장성일 것이다. 제형은 선택적으로 부형제, 예컨대 "Handbook of Pharmaceutical Excipients" (1986)에 명시된 것들을 함유한다.

[0726] 그후, 본원에 사용된 바와 같은 용어 "약제학적으로 허용되는 담체"는, 예를 들어, 상기 조성물을 용해, 분산 또는 확산시켜서 치료할 자리(locus)에 이것이 적용 또는 살포되는 것을 용이하게 하기 위해, 및/또는 이것의 효과를 손상시키지 않고 이것의 보관, 운송 또는 취급을 용이하게 하기 위해, 활성 성분이 함께 제형화되는 임의의 재료 또는 물질을 의미한다. 약제학적으로 허용되는 담체는 고체, 또는 액체, 또는 압축되어 액체를 형성하는 기체일 수 있으며, 즉, 본 발명의 조성물은 농축물, 유제, 용액, 과립, 더스트(dust), 스프레이, 에어로졸, 현탁액, 연고, 크림, 정제, 펠릿 또는 분말로 적합하게 사용될 수 있다.

[0727] 상기 약제 조성물 및 이것들의 제형에 사용하기에 적합한 약제학적 담체는 당업자에게 잘 알려져 있으며, 본 발명 내에서 이것들을 선택하는 데 특별한 제한은 없다. 이것들은 또한 첨가제, 예컨대 습윤제, 분산제, 스티커, 접착제, 유화제, 표면 활성제, 용매, 코팅제, 항균제 및 항진균제, 등장화제 등을 포함할 수 있으며, 단, 약제학적 관행, 즉 포유류에 영구적인 손상을 일으키지 않는 담체 및 첨가제와 일치하는 경우에 한한다. 본 발명의 약제 조성물은 임의의 알려진 방식으로, 예를 들어, 활성 성분을 선택된 담체 물질 및, 적절한 경우 다른 첨가제, 예컨대 표면 활성제와 함께 1단계 또는 다단계 절차로 균일하게 혼합, 코팅 및/또는 분쇄하여 제조될 수 있다. 또한, 예를 들어, 직경이 보통 약 1 내지 10 gm인 미세구(microsphere)의 형태로 이것들을 얻기 위해 즉, 활성 성분의 제어 방출 또는 지속 방출을 위한 미세캡슐을 제조하기 위해 미분화에 의해 제조될 수 있다.

[0728] 벤조푸란 유도체는 단독으로 투여될 수 있지만, 이것들을 약제학적 제형으로 제공하는 것이 더 바람직하다. 본 발명의 수의학적 및 인간 사용 둘 다를 위한 제형은, 위에서 설명된 바와 같은 적어도 하나의 활성 성분과 이에 따른 하나 이상의 약제학적으로 허용되는 담체 및 선택적으로 다른 치료 성분을 포함한다. 담체(들)는 최적으로, 상기 제형의 다른 성분과 상용성이며 이의 수용자에게 해롭지 않다는 의미에서 "허용된다". 상기 제형은 경구, 직장, 비강, 국소(협측 및 설하를 포함함), 질 또는 비경구(피하, 근육내, 정맥내, 피내, 경막내 및 경막외를 포함함) 투여에 적합한 것들을 포함한다. 상기 제형은 단위 투여 형태로 편리하게 제공될 수 있고, 약제 분야에 잘 알려진 임의의 방법에 의해 제조될 수 있다. 이러한 방법은 활성 성분을 하나 이상의 보조 성분을 구성하는 담체와 결합시키는 단계를 포함한다. 일반적으로, 상기 제형은 활성 성분을 액체 담체 또는 미분된 고체 담체 또는 이 둘 다와 균일하고 친밀하게 결합시킨 다음, 필요한 경우 생성물을 형상화하여 제조된다.

[0729] 경구 투여에 적합한 본 발명의 제형은 개별 단위, 예컨대 각각 미리 결정된 양의 활성 성분을 함유하는 캡슐, 카세제(cachet) 또는 정제로; 분말 또는 과립으로; 수성 액체 또는 비수성 액체 중의 용액 또는 현탁액으로; 또는 수중유형 액체 유제 또는 유중수형 액체 유제로 제공될 수 있다. 활성 성분은 또한 볼루스, 연질정 또는 페이스트로 제공될 수 있다.

[0730] 정제는 선택적으로 하나 이상의 보조 성분과 함께 압축 또는 성형에 의해 제조될 수 있다. 압축 정제는 선택적으로 결합제, 윤활제, 불활성 희석제, 보존제, 표면 활성제 또는 분산제와 혼합된, 자유 유동성 형태, 예컨대 분말 또는 과립의 활성 성분을 적합한 기계에서 압축시켜서 제조될 수 있다. 성형 정제는 불활성 액체 희석제로 적신 분말 화합물의 혼합물을 적합한 기계에서 성형하여 제조될 수 있다. 정제는 선택적으로 코팅되거나 스코어링될 수 있고, 이는 그 내부의 활성 성분의 느린 방출 또는 제어 방출을 제공하도록 제형화될 수 있다. 눈 또는 다른 외부 조직, 예를 들어, 입 및 피부의 감염의 경우, 제형은 선택적으로 예를 들어, 0.075 내지 20% w/w(0.1% 내지 20% 범위의 활성 성분(들)을 0.1% w/w 단위(increment)로, 예컨대 0.6% w/w, 0.7% w/w 등으로 포함함), 바람직하게는 0.2 내지 15% w/w, 및 가장 바람직하게는 0.5 내지 10% w/w의 양으로 활성 성분(들)을 함유하는 국소 연고 또는 크림으로 적용된다. 연고로 제형화될 때, 활성 성분은 파라핀계 또는 물에 섞이는 연고 기제(base)와 함께 사용될 수 있다. 대안적으로, 활성 성분은 수중유형 크림 기제를 사용한 크림으로 제형화될 수 있다. 원하는 경우, 크림 기제의 수성 상은 예를 들어, 적어도 30% w/w의 다가 알코올, 즉, 2개 이상의 하이드록실 기를 갖는 알코올, 예컨대 프로필렌 글리콜, 부탄 1,3-디올, 만니톨, 소르비톨, 글리세롤 및 폴리에틸렌 글리콜(PEG400을 포함함) 및 이의 혼합물을 포함할 수 있다. 국소 제형은 피부 또는 다른 영향을 받는 부위를 통한 활성 성분의 흡수 또는 침투를 향상시키는 화합물을 바람직하게 포함할 수 있다. 이러한 피부 침투 향상제의 예는 디메틸설폭사이드 및 관련 유사체를 포함한다.

[0731] 본 발명의 유제의 유성 상은 알려진 성분으로부터 알려진 방식으로 구성될 수 있다. 상기 상은 유화제(emulsifier)(다르게는 유화제(emulgent)로 알려짐)만을 포함할 수 있지만, 이것은 바람직하게는 적어도 하나의 유화제와 지방 또는 오일과의, 또는 지방과 오일 둘 다와의 혼합물을 포함한다. 선택적으로, 친수성 유화제가

안정제 역할을 하는 친유성 유화제와 함께 포함된다. 오일 및 지방 둘 다를 포함하는 것이 또한 바람직하다. 함께, 안정제(들)와 함께 또는 이것없이 유화제(들)는 소위 유화 왁스를 구성하고, 상기 왁스는 오일 및 지방과 함께 소위 유화 연고 기제를 구성하며, 이는 크림 제형의 유성 분산 상을 형성한다.

[0732] 상기 제형에 적합한 오일이나 지방을 선택하는 것은 원하는 화장품적 특성을 달성하는 것에 기반하며, 이는 약제학적 유제 제형에 사용될 가능성이 높은 대부분의 오일 내 활성 화합물의 용해도가 매우 낮기 때문이다. 따라서, 크림은, 튜브 또는 다른 용기에서 누출되는 것을 방지하기 위해, 적합한 농도를 갖는 기름기가 없고 얼룩이 지지 않으며 씻어도 되는 제품이어야 한다. 직쇄 또는 분지쇄, 일염기성 또는 이염기성 알킬 에스테르, 예컨대 디이소아디페이트, 이소세틸 스테아레이트, 코코넛 지방산의 프로필렌 글리콜 디에스테르, 이소프로필 미리스테이트, 데실 올레이트, 이소프로필 팔미테이트, 부틸 스테아레이트, 2-에틸헥실 팔미테이트, 또는 Crodamol CAP로 알려진 분지쇄 에스테르의 블렌드가 사용될 수 있으며, 마지막 세 가지가 선호되는 에스테르이다. 이들은 필요한 속성에 따라 단독으로 또는 조합하여 사용될 수 있다. 대안적으로, 고융점 지질, 예컨대 백색 연질 파라핀 및/또는 액상 파라핀 또는 다른 미네랄 오일이 사용될 수 있다.

[0733] 눈에 국소적으로 투여하기에 적합한 제형은 또한, 활성 성분이 적합한 담체, 특히 활성 성분을 위한 수성 용매에 용해되거나 현탁되는 점안액을 포함한다. 활성 성분은 0.5 내지 20%, 유리하게는 0.5 내지 10%, 특히 약 1.5% w/w의 농도로 이러한 제형에 선택적으로 존재한다. 입에 국소적으로 투여하기에 적합한 제형은 향미가 나는 기제, 보통 수크로스 및 아카시아 또는 트라가칸트에 활성 성분을 포함하는 로젠지; 불활성 기제, 예컨대 젤라틴 및 글리세린, 또는 수크로스 및 아카시아에 활성 성분을 포함하는 향정; 및 적절한 액상 담체에 활성 성분을 포함하는 구강 청정제를 포함한다.

[0734] 직장 투여를 위한 제형은 예를 들어, 코코아 버터나 살리실레이트를 포함하는 적합한 기제를 갖는 좌약으로 제공될 수 있다. 담체가 고체인 비강 투여에 적합한 제형은 입자 크기가 예를 들어, 20 내지 500 마이크론 범위인 거친 분말(30 마이크론, 35 마이크론 등과 같이 5 마이크론 단위로 20 내지 500 마이크론 범위의 입자 크기를 포함함)을 포함하고, 이는 코담배를 피우는 방식으로, 즉, 분말이 담긴 용기를 코에 가까이 대고 코 통로를 통해 빠르게 흡입하여 투여된다. 예를 들어, 비강 스프레이(nasal spray)로 또는 비강 방울(nasal drop)로 투여하기 위한, 담체가 액체인 적합한 제형은 활성 성분의 수용액 또는 유성 용액을 포함한다. 에어로졸 투여에 적합한 제형은 통상의 방법에 따라 제조될 수 있으며, 다른 치료제와 함께 전달될 수 있다.

[0735] 질내 투여에 적합한 제형은 활성 성분 외에도 적절한 것으로 당업계에 알려져 있는 그러한 담체를 함유하는 페서리, 탐폰, 크림, 젤, 페이스트, 폼 또는 스프레이 제형로 제공될 수 있다.

[0736] 비경구 투여에 적합한 제형은 항산화제, 완충제, 세균발육저지제, 및 제형이 의도된 수용자의 혈액과 등장성이 되게 하는 용질을 함유할 수 있는 수성 및 비수성 멸균 주사 용액; 및 현탁제 및 증점제를 포함할 수 있는 수성 및 비수성 멸균 현탁액을 포함한다. 제형은 단위 용량 또는 다중 용량 용기, 예를 들어, 밀봉된 앰플 및 바이알로 제공될 수 있으며, 이는 사용 직전 멸균 액체 담체, 예를 들어, 주사용수만 첨가하면 되는 동결 건조(freeze-dried)(동결건조(lyophilized)) 상태로 보관될 수 있다. 즉석 주사 용액 및 현탁액은 이전에 설명된 종류의 멸균 분말, 과립 및 정제로부터 제조될 수 있다.

[0737] 바람직한 단위 투여 제형은 본원에서 위에서 언급된 바와 같이 일일 용량 또는 단위 일일 하위 용량, 또는 이의 적절한 분획의 활성 성분을 함유하는 것들이다.

[0738] 위에서 구체적으로 언급된 성분 외에도 본 발명의 제형은 해당 제형의 유형을 고려하여 당업계에서 통상적인 다른 제제를 포함할 수 있음이 이해되어야 하며, 예를 들어, 경구 투여에 적합한 것들은 향미제를 포함할 수 있다.

[0739] 본 발명의 벤조푸란 유도체는 활성 성분으로 하나 이상의 본 발명의 벤조푸란 유도체를 함유하는 제어 방출 약제 제형("제어 방출 제형")을 제공하는 데 사용될 수 있으며, 여기서 활성 성분의 방출은 투여 빈도를 줄이거나 주어진 발명의 화합물의 약동학 또는 독성 프로파일을 개선하기 위해 제어되고 조절될 수 있다. 개별 단위가 하나 이상의 본 발명의 벤조푸란 유도체를 포함하는, 경구 투여에 적합한 조절 방출 제형이 통상의 방법에 따라 제조될 수 있다.

[0740] 본 발명의 또 다른 실시양태는 본 발명의 벤조푸란 유도체의 다양한 전구체 또는 "전구약물" 형태에 관한 것이다. 본 발명의 벤조푸란 유도체는, 그 자체로는 생물학적으로 크게 활성이 없지만, 동물, 포유류 또는 인간에게 전달될 때 신체의 정상적인 기능, 특히 위나 혈청에 존재하는 효소에 의해 촉매되는 화학 반응을 겪게 되는 화학 종의 형태로 제형화하는 것이 바람직할 수 있으며, 상기 화학 반응은 본원에서 정의된 바와 같은 화합물을

방출하는 효과를 갖는다. 따라서 용어 "전구약물"은 생체 내에서 활성의 약제 성분으로 전환되는 이들 종에 관한 것이다.

[0741] 본 발명의 벤조푸란 유도체의 전구약물은 제형화자(formulator)에게 적합한 임의의 형태를 가질 수 있으며, 예를 들어, 에스테르는 제한적이지 않은 일반적인 전구약물 형태이다. 그러나 본 발명의 경우, 전구약물은 표적 자리에 존재하는 효소의 작용에 의해 공유 결합이 절단되는 형태로 반드시 존재할 수 있다. 예를 들어, C-C 공유 결합은 상기 표적 자리에서 하나 이상의 효소에 의해 선택적으로 절단될 수 있으며, 따라서 쉽게 가수분해 가능한 전구체 이외의 형태, 특히 에스테르, 아미드 등의 전구약물이 사용될 수 있다. 전구약물 내 활성의 약제학적 성분의 대응물은 아미노산이나 펩타이드 구조, 알킬 사슬, 당 모이어티, 및 당업계에 알려진 바와 같은 다른 것들과 같은 상이한 구조를 가질 수 있다.

[0742] 본 발명의 목적상, 용어 "치료적으로 적합한 전구약물"은 "전구약물이 투여된 동물, 포유류 또는 인간의 조직과 접촉했을 때, 그리고 과도한 독성, 자극 또는 알레르기 반응 없이 의도된 치료 결과를 달성하는, 단일 또는 다중 생물학적 변형에 의해 생체 내에서 치료적 활성 형태로 변형되게 하는 그러한 방식으로 변형된 화합물"로 본원에서 정의된다.

[0743] 더 구체적으로, 본원에 사용된 바와 같은 용어 "전구약물"은 본원에 설명된 구조식으로 표시된 바와 같은 화합물의 비활성 또는 현저히 덜 활성인 유도체에 관한 것이며, 이는 상기 화합물의 약리학적으로 활성인 형태를 방출하도록 신체 내에서 자발적 또는 효소적 변형을 겪는다. 포괄적인 검토를 위해, Rautio J. 등("Prodrugs: design and clinical applications" Nature Reviews Drug Discovery, 2008, doi: 10.1038/nrd2468)을 참조한다.

[0744] 본 발명의 대표적인 벤조푸란 유도체는, 아래에 설명되고 이어지는 도식에서 예시된 일반적인 합성 방법에 따라 합성될 수 있다. 이러한 도식은 예시일 뿐이므로, 본 발명은 도식 및 실시예에 설명된 특정 화학 반응 및 특정 조건에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않아야 한다. 도식에 사용된 다양한 출발 물질은 상업적으로 입수 가능하거나, 당업자에게 잘 알려진 방법에 의해 제조될 수 있다. 변수는 본원에 정의된 바와 같고, 당업자의 기술 범위 내에 있다.

[0745] 실시예

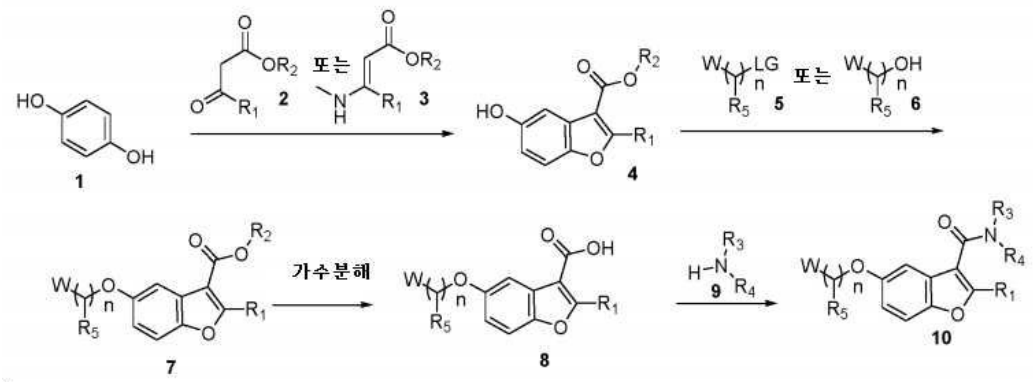
[0746] 하기 실시예는 발명을 예시하기 위한 목적으로 제공된 것이며, 결코 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되지 않아야 한다.

[0747] 본 발명의 대표적인 화합물은 아래에 설명된 일반적인 합성 방법에 따라 합성될 수 있고, 이는 이어지는 도식에 예시되어 있다. 이러한 도식은 예시일 뿐이므로, 본 발명은 도식 및 실시예에 설명된 특정 화학 반응 및 특정 조건에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않아야 한다. 도식에 사용된 다양한 출발 물질은 상업적으로 입수 가능하거나, 당업자의 기술 범위 내에 잘 알려진 방법으로 제조될 수 있다. 변수는 본원에 정의된 바와 같고, 당업자의 기술 범위 내에 있다.

[0748] 본 명세서에, 특히 도식 및 실시예에 사용된 약어는 하기와 같다: ABC - 중탄산암모늄 수용액, ACN - 아세토니트릴, AcOH - 아세트산, ADDP - 1,1'-(아조디카보닐)디피페리다이드, 수성(aq.) - 수성(aqueous), AIBN - 아조비스이소부티로니트릴, CAN - 세륨 질산암모늄, COMU - (1-시아노-2-에톡시-2-옥소에틸리덴아미노옥시)디메틸아미노-몰폴리노-카베늄 , 헥사플루오로포스페이트, DABCO - 1,4-디아자바이사이클로[2.2.2]옥탄, DAST - 디에틸아미노황 트리플루오라이드, DBU - 1,8-디아자바이사이클로[5.4.0]운데크-7-엔, DCC - N,N'-디사이클로헥실카보디이미드, DCM - 디클로로메탄, DEAD - 디에틸 아조디카복실레이트, DIA - 부분입체이성질체, DIAD - 디이소프로필 아조디카복실레이트, DEA - 디에틸아민, DIPEA - 디이소프로필-에틸 아민, DME - 1,2-디메톡시에탄, DMF - N,N-디메틸포름아미드, DMSO - 디메틸설폭사이드, DTBAD - tert-부틸아조디카복실레이트, EDCI 또는 EDC - 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필) 카보디이미드, En - 거울상이성질체, Et_2O - 디에틸 에테르, EtOH - 에탄올, EtOAc - 에틸 아세테이트, Eq. - 당량, FA - 포름산, FCC - 플래시 컬럼 크로마토그래피, h - 시간, HATU - O-(7-아자벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트, HPLC - 고성능 액체 크로마토그래피, IPA - 이소프로필 알코올, LAH - 리튬알루미늄하이드라이드, LG - 이탈 기, MeOH - 메탄올, $MgSO_4$ - 황산마그네슘, min. - 분, Na_2SO_4 - 황산나트륨, NBS - N-브로모석신이미드, NMP - 1-메틸-2-피롤리디논, $Pd(PPh_3)_4$ - 테트라키스-(트리페닐포스핀)-팔라듐(0), $Pd_2(dba)_3$ - 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐, 페트 에테르 - 석유 에테르, PPh3 - 트리페닐포스핀, PS-DIEA - 폴리스티렌에 지지된 디이소프로필에틸 아민, PS-PPh3

- 폴리스티렌에 지지된 트리페닐포스핀, PyBop - 벤조트리아졸-1-일-옥시트리피롤리디노포스포늄 헥사플루오로포스페이트, PTSA - p-톨루엔설폰산, RF: 경계 비율, RM - 반응 혼합물, RP - 역상, RT - 실온, 포화(sat.) - 포화(saturated), SEM - [2-(트리메틸실릴)에톡시]메틸 아세탈, SFC - 초임계 유체 크로마토그래피, SPE - 고상 추출, TBDMS - tert-부틸디메틸실릴, TBAF - 테트라부틸암모늄 플루오라이드, TBAI - 테트라부틸암모늄 아이오다이드, TEA - 트리에틸아민, THF - 테트라하이드로푸란, TFA - 트리플루오로아세트산, TLC - 박층 크로마토그래피, TPP - 트리페닐 포스핀, IPA - 이소프로필 알코올, TMS - 트리메틸 실릴, T3P - 프로필포스폰산 무수물.

[0749] 관심 화합물은 일반식 (I)에 따른 구조를 가지며, 본원에 설명된 다른 모든 화학식 및 이의 실시양태는 하기 일반 화학 도식 1에 개략된 바와 같이 제조될 수 있다.

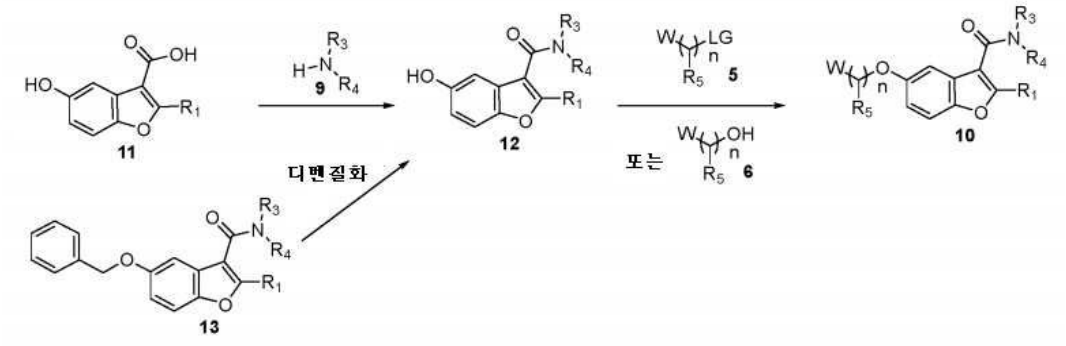


[0750]

[0751] 도식 1: 모든 W, R1, R3, R4 및 R5는 본 발명의 화합물에 대해 설명된 바와 같다.

[0752] 화학식 **1**의 *파라*-벤조퀴논은, 0 내지 100℃ 범위의 온도에서 극성 용매(예를 들어, DCM, MeOH, EtOH 등)에서 루이스 산(예를 들어, 염화티타늄(IV), 염화아연(II) 등)의 존재 하에서, R_2가 에스테르 보호 기(예를 들어, 메틸, 에틸, t-Bu 등)인 화학식 **2**의 케토에스테르(상업적으로 입수 가능하거나 당업자에게 알려진 절차에 의해 합성됨)와 축합되어 화학식 **4**의 중간체를 제공할 수 있다. 더 자세한 정보는 하기 참고문헌 (*Bioorg. Med. Chem.* 2012, 20, 4237-4244 및 FR 1319594)에서 찾을 수 있다. 대안적으로, 화학식 **1**의 *파라*-벤조퀴논은 0 내지 100℃ 범위의 온도에서 극성 용매(예를 들어, DCM, MeOH, EtOH 등)에서 양성자성 산(예를 들어, 트리플루오로아세트산, *파라*-톨루엔 설폰산 등)의 존재 하에서 화학식 **3**의 에나민(상업적으로 입수 가능하거나 당업자에게 알려진 절차에 의해 합성됨)과 반응하여 화학식 **4**의 중간체를 제공할 수 있다. 더 자세한 정보는 다음 참고문헌 (*J. Heterocyclic Chem.* 2006, *43, 873*)에서 찾을 수 있다. 그런 다음, 화학식 **4**의 중간체는 0 내지 100℃ 범위의 온도에서 킬레이트제(예를 들어, 18-크라운-6, 시스-안티-시스-디사이클로헥사노-18-크라운-6 등)와 함께 또는 이것 없이 극성 용매(예를 들어, 아세토니트릴, DMF, NMP 등)에서 염기(예를 들어, DIPEA, DBU, 트리에틸아민, Cs_2CO_3 등)의 존재 하에서 Lg가 이탈 기인 화학식 **5**의 중간체(상업적으로 입수 가능하거나 합성됨)를 사용하여 친핵성 치환을 통해 원하는 화학식 **7**의 원하는 화합물로 전환될 수 있다. 대안적으로, 화학식 **4**의 중간체는 또한 0 내지 100℃ 범위의 온도에서 용매(예를 들어, THF, 톨루엔 등)에서 아조디카복실레이트 시약(예를 들어, DEAD, DIAD, ADDP 등) 및 포스핀(예를 들어, 트리부틸포스핀, 트리페닐포스핀 등)의 존재 하에서 화학식 **6**의 중간체(상업적으로 이용 가능하거나 합성됨)와 반응하여 원하는 화학식 **7**의 화합물을 제공할 수 있다. 그런 다음, 에스테르 유도체 **7**은 표준 비누화 반응을 통해 원하는 화학식 **8**의 화합물로 전환될 수 있다. 원하는 화학식 **10**의 화합물은 극성의 비양성자성 용매(예를 들어, DCM, DMF 등)에서 표준 펩타이드 커플링 조건(예를 들어, DCC, EDCI, HATU, PyBop 등) 하에서 화학식 **9**의 아민 유도체(상업적으로 입수 가능하거나, 당업계에 알려지거나 아래의 실시예에 명시된 바와 같은 절차에 의해 합성됨)와 반응하여 화학식 **8**의 산 유도체로부터 얻어질 수 있다. 대안적으로, 화학식 **8**의 카복실산 유도체는 당업자에게 알려지거나 아래의 실시예에 명시된 바와 같은 절차에 의해 산 염화물 유도체로 전환될 수 있으며, 그런 다음 당업자에게 알려지거나 아래의 실시예에 명시된 바와 같은 절차에 의해 화학식 **9**의 아민과 반응하여 원하는 화학식 **10**의 화합물을 얻을 수 있다.

[0753] 더 구체적인 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 하기 도식 2에 묘사된 바와 같이 합성될 수 있다.

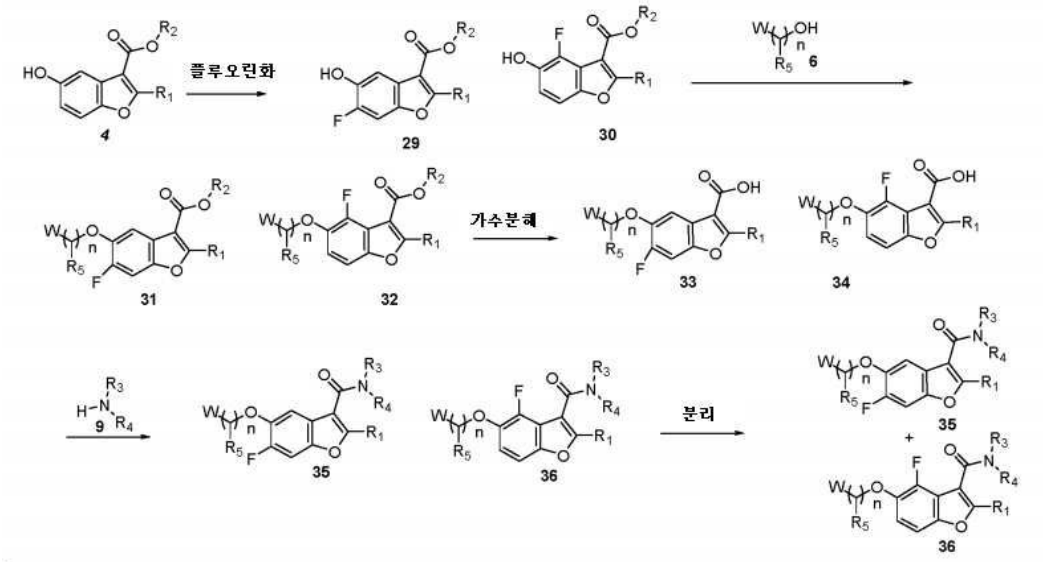


[0754]

[0755] 도식 2: 모든 W, R1, R3, R4 및 R5는 본 발명의 화합물에 대해 설명된 바와 같다.

[0756] 5-하이드록시-벤조푸란-3-카복실산 유도체 **11**(상업적으로 입수 가능하거나, 당업계에 알려지거나 아래의 실시예에 명시된 바와 같은 절차에 의해 합성됨)은 극성의 비양성자성 용매(예를 들어, DCM, DMF 등)에서 표준 펩타이드 커플링 조건(예를 들어, DCC, EDCI, HATU, PyBop 등) 하에서 화학식 **9**의 아민 유도체(상업적으로 입수 가능하거나, 당업계에 알려지거나 아래의 실시예에 명시된 바와 같은 절차에 의해 합성됨)와 반응하여 화학식 **12**의 중간체를 제공할 수 있다. 대안적으로, 화학식 **13**의 화합물(도식 1에 설명된 바와 같이 합성됨)은 용매(예를 들어, THF, EtOH 등)에서 촉매(더 바람직하게는 Pd 또는 Pt)를 사용하여 환원제(예를 들어, 수소 가스, 포름산 암모늄, 사이클로헥사디엔 등)를 사용한 수소화 반응을 통해 화학식 **12**의 중간체로 전환될 수 있다. 그런 다음, 화학식 **12**의 중간체는 0 내지 100℃ 범위의 온도에서 킬레이트제(예를 들어, 18-크라운-6, 시스-안티-시스-디사이클로헥사노-18-크라운-6 등)와 함께 또는 이것 없이 극성 용매(예를 들어, 아세토니트릴, DMF, NMP 등)에서 염기(예를 들어, DIPEA, DBU, 트리에틸아민, CsCO3 등)의 존재 하에서 Lg가 이탈 기인 화학식 **5**의 중간체(상업적으로 입수 가능하거나 합성됨)를 사용하여 친핵성 치환을 통해 원하는 화학식 **10**의 화합물로 전환될 수 있다. 대안적으로, 화학식 **12**의 화합물은 또한 0 내지 100℃ 범위의 온도에서 용매(예를 들어, THF, 톨루엔 등)에서 아조디카복실레이트 시약(예를 들어, DEAD, ADDP, DIAD, *tert*-부틸아조디카복실레이트 등) 및 포스핀(예를 들어, 트리부틸포스핀, 트리페닐포스핀 등)의 존재 하에서 화학식 **6**의 중간체(상업적으로 이용 가능하거나 합성됨)와 반응하여 원하는 화학식 **10**의 화합물을 제공할 수 있다.

[0757] 더 구체적인 실시양태에서, 본 발명의 화합물은 하기 도식 3에 묘사된 바와 같이 합성될 수 있다.



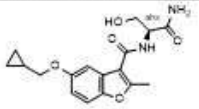
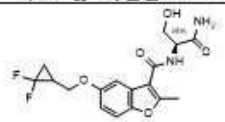
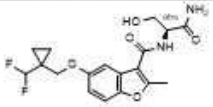
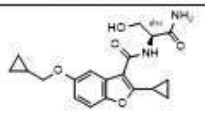
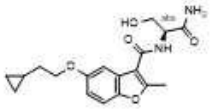
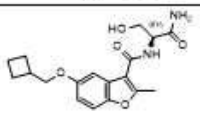
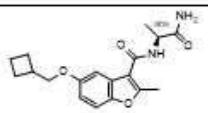
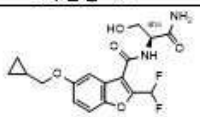
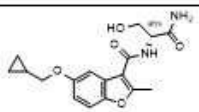
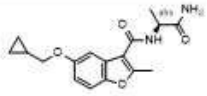
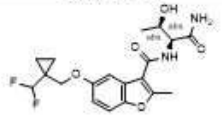
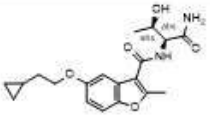
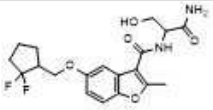
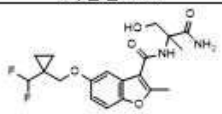
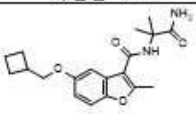
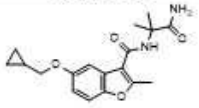
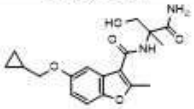
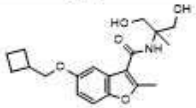
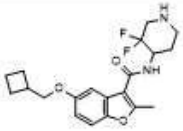
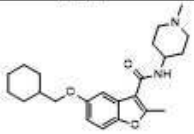
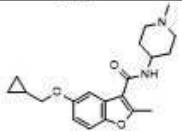
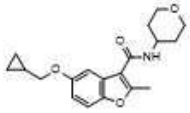
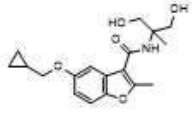
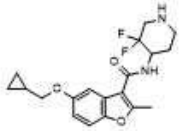
[0758]

[0759] 도식 3: 모든 W, R1, R3, R4 및 R5는 본 발명의 화합물에 대해 설명된 바와 같다.

[0760] 화학식 **4**의 중간체는 용매(예를 들어, 클로로포름, 물 등)에서 적합한 할로겐화제(예를 들어, 브롬, N-브로모석신이미드 등)를 사용하여 할로겐화되어 원하는 중간체 **23**을 제공할 수 있다. 원하는 화학식 **26**의 화합물은,

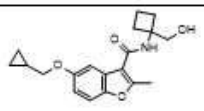
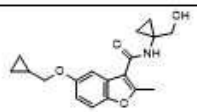
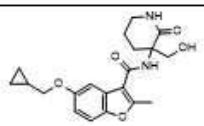
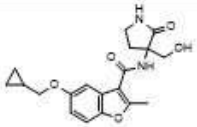
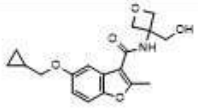
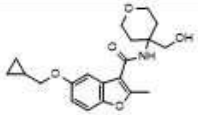
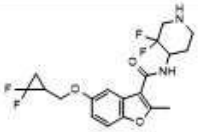
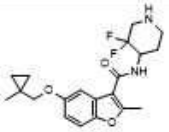
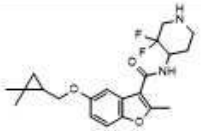
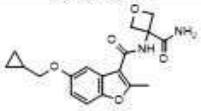
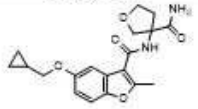
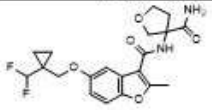
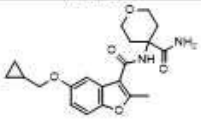
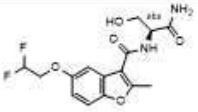
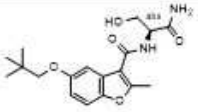
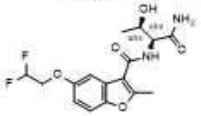
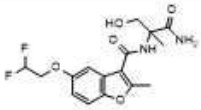
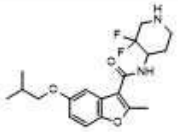
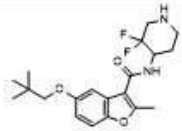
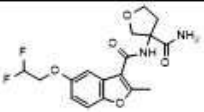
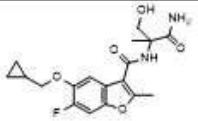
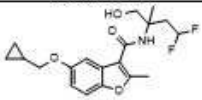
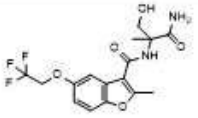
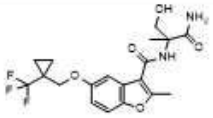
CuCN를 사용한 울만(Ullmann) 유형의 반응에 이어 화학식 6의 중간체(상업적으로 입수 가능하거나 합성됨)를 사용한 미츠노부 유형의 반응에 의해 얻어질 수 있다. 대안적으로, 원하는 화학식 26의 화합물은 화학식 6의 중간체(상업적으로 입수 가능하거나 합성됨)를 사용한 미츠노부 유형의 반응에 이어 스즈키(Suzuki) 반응을 통해 얻어질 수 있다. 그런 다음, 에스테르 유도체 26은 표준 비누화 반응을 통해 원하는 화학식 27의화합물로 전환될 수 있다. 원하는 화학식 28의 화합물은 극성의 비양성자성 용매(예를 들어, DCM, DMF 등)에서 표준 펩타이드 커플링 조건(예를 들어, DCC, EDCI, HATU, PyBop 등) 하에서 화학식 9의 아민 유도체(상업적으로 입수 가능하거나, 당업계에 알려지거나 아래의 실시예에 명시된 바와 같은 절차에 의해 합성됨)와 반응하여 화학식 27의 산 유도체로부터 얻어질 수 있다.

[0761] 실시예

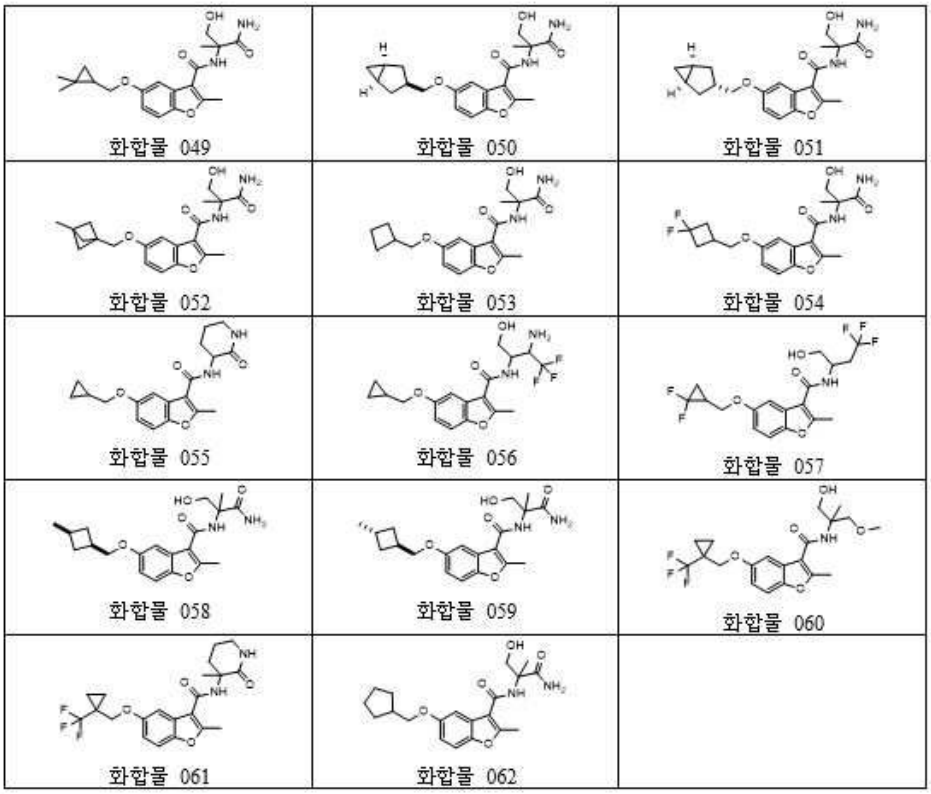
구조 및 화합물 코드	구조 및 화합물 코드	구조 및 화합물 코드
 화합물 001	 화합물 002	 화합물 003
 화합물 004	 화합물 005	 화합물 006
 화합물 007	 화합물 008	 화합물 009
 화합물 010	 화합물 011	 화합물 012
 화합물 013	 화합물 014	 화합물 015
 화합물 016	 화합물 017	 화합물 018
 화합물 019	 화합물 020	 화합물 021
 화합물 022	 화합물 023	 화합물 024

[0762]

[0763]

 화합물 025	 화합물 026	 화합물 027
 화합물 028	 화합물 029	 화합물 030
 화합물 031	 화합물 032	 화합물 033
 화합물 034	 화합물 035	 화합물 036
 화합물 037	 화합물 038	 화합물 039
 화합물 040	 화합물 041	 화합물 042
 화합물 043	 화합물 044	 화합물 045
 화합물 046	 화합물 047	 화합물 048

[0764]



[0765] 위에 묘사된 실시예는 본 발명을 예시하기 위해 제공된 것이며, 결코 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되지 않아야 한다.

[0766] A 부분은 화합물의 제조를 나타내는 반면, B 부분은 약리학적 예를 나타낸다.

[0767] A 부분

[0768] 명확하게 설명되지 않은 모든 출발 물질은 상업적으로 입수 가능하거나(예를 들어, ABCR, Apollo Scientific Combi-Blocks, Enamine, FluoroChem, MatrixScientific, Maybridge, Merck, TCI 등과 같은 공급업체에 대한 세부사항은 예를 들어, SciFinder® Database에서 찾을 수 있음), 이의 합성은 이미 전문 문헌에 정확하게 설명되었거나(실험 지침은 예를 들어, 각각 Reaxys® Database 또는 SciFinder® Database에서 찾을 수 있음), 당업자에게 알려진 통상적인 방법을 사용하여 제조될 수 있다.

[0769] 반응을 필요한 경우 불활성 분위기(주로 아르곤 및 N_2) 하에서 수행하였다. 시약의 당량수, 사용된 용매의 양, 및 반응 온도 및 시간은, 유사한 방법에 의해 수행된 상이한 반응 사이에서 약간씩 다를 수 있다. 후처리(work-up) 및 정제 방법을 각 화합물의 특성에 맞게 조정하였고, 이는 유사한 방법에서도 약간씩 다를 수 있다. 제조된 화합물의 수율은 최적화되지 않는다.

[0770] "당량"("eq." 또는 "eq" 또는 "equiv.") 표시는 몰 당량을 의미하며, "RT" 또는 "rt"는 실온 T(23± 7℃)을 의미하고, "M"은 mol/l 단위의 농도 표시이며, "sol."은 용액을 의미하고, "conc."은 농축됨을 의미한다. 용매의 혼합 비율은 보통 부피/부피 비율로 표시된다.

[0771] 주요 분석 특성화는, 모든 예시적 화합물 및 선택된 중간체 생성물에 대해 ^{1}H-NMR 분광법 및/또는 질량 분석법(MS, $[M+H]^+$ 및/또는 $[M-H]^-$에 대하여 m/z)으로 수행하였다. 예를 들어, 위치이성질체 및/또는 부분입체이성질체가 형성될 수 있는 특정 경우에, 예를 들어, ^{13}C NMR 및 NOE(핵 오버하우저(nuclear overhauser) 효과) NMR 실험과 같은 추가 분석이 일부 경우에 수행될 수 있다.

[0772] 사용된 분석 장비는 예를 들어, NMR 분석을 위한 BRUKER 400MHz 또는 BRUKER 500MHz 기계(Software Topspin)였고, 대안적으로 BRUKER AVANCE 300MHz 및 400Mhz를 사용하였다. LC/MS 분석의 경우, 예를 들어, Agilent 1290 infinity, Mass: 6150 SQD(ESI/APCI) 또는 Agilent 1200 SERIES, Mass: 6130 SQD(ESI/APCI)(Software Chemistation)를 사용하였다. 분석용 HPLC는 예를 들어, Waters(Software Empower), Agilent-1200-

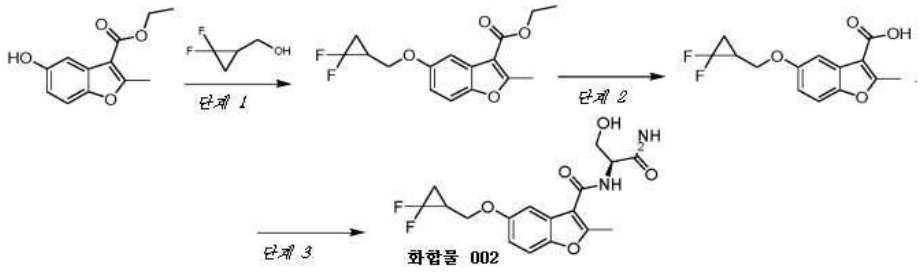
ELSD(Software Chemistation) 또는 Agilent-1260(Software OpenLAB)에서 측정하였다. 분석 SFC는 예를 들어, PIC 솔루션(Software: SFC PICLAB ONLINE), WATERS-X5(Software MASSLYNX) 또는 WATERS-UPC2(Empower)에서 수행하였다.

[0773] 분취용 HPLC는 예를 들어, Waters 2998(Software Empower) 또는 YMC(Software K-Prep)에서 수행하였다. 분취용 SFC는 예를 들어, Waters, SFC-200(Software Chromscope 또는 Super chrome), Waters, SFC-80(Super chrome) 또는 PIC, PIC-175(Software S10-100)에서 수행하였다.

[0774] 입체중심을 함유하는 예시 화합물의 구조는, 절대 입체화학성이 알려져 있는 경우 이를 사용하여 그려지고 명명된다. 절대 입체화학성이 알려져 있지 않은 경우, 해당 화합물은 라세미체, 부분입체이성질체의 혼합물, 입체화학성이 알려지지 않은 순수한 부분입체이성질체, 또는 입체화학성이 알려지지 않은 순수한 거울상이성질체일 수 있다. **Dia 1** 및 **Dia 2**는 부분입체이성질체가 분리되었지만 입체화학성이 알려져 있지 않음을 의미한다. **En 1** 및 **En 2**는, 둘 다의 거울상이성질체가 분리되었지만 절대 배열은 알려져 있지 않음을 의미한다. 화합물 코드 뒤에 접미사가 없으면, 이는 화합물의 화학명이 정확한 입체화학성을 지정하지 않는 한, 입체중심을 포함하는 화합물이 각각 라세미 혼합물 또는 부분입체이성질체의 혼합물로 얻어졌음을 의미한다.

[0775] 실험 부분에 언급된 LC/MS 분석은, ESI 모드가 있는 질량 분석기 질량 분석기 Waters 3100 질량 검출기에 연결된 Alliance Waters HPLC(PDA 검출기가 장착됨)에서; 또는 ESI 모드가 있는 질량 분석기 질량 SQD2 검출기에 연결된 Acquity UPLC Waters(PDA 검출기가 장착됨)에서; 또는 ESI 모드가 있는 질량 분석기 질량 Xevo TQS 검출기에 연결된 Acquity UPLC Waters(PDA 검출기가 장착됨)에서 수행하였다. 컬럼 Acquity BEH(50 mm x 2.1 mm) 1.7 μm는 이동 상 A로 수 중 0.05% 포름산 또는 수 중 0.05% TFA을, 그리고 이동 상 B로 MeCN 중의 0.05% 포름산 또는 MeCN 중의 0.05% TFA을 사용하였다. 또는 컬럼 Xbridge C18(75 mm x 4.6 mm) 3.5 μm는 이동 상 A로 수 중 중탄산암모늄 5 mM을 그리고 이동 상 B로 MeCN을 사용하였다.

[0776] (2S)-2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 002**)의 합성.



[0777]

[0778] *단계 1*: THF(20 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(500 mg, 2.3 mmol)와 (2,2-디플루오로사이클로프로필)메탄올(343 mg, 3.2 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 ADDP(801 mg, 3.2 mmol)에 이어 Bu_3P(0.7 mL, 3.181 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 80 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(40 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 10% EtOAc을 사용하여 Grace 플래시 크로마토그래피로 정제하여, 에틸 5-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(200 mg)를 무색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 40% 에틸 아세테이트; RF: 0.74.

[0779] *단계 2:* MeOH과 THF(1:1, 40 mL) 중의 에틸 5-((2, 2-디플루오로사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(1.0 g, 3.3 mmol)의 교반 용액에 0 ℃에서 2N 수성 NaOH(4 mL)을 첨가하였다. 출발 물질을 3시간 동안 환류시켰다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 1N HCl을 사용하여 pH ~2로 산성화시키고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(30 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜서, 5-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(1.0 g)을 회백색 고체로 얻었다. 미정제물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 바로 사용하였다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 80% EtOAc; RF: 0.28.

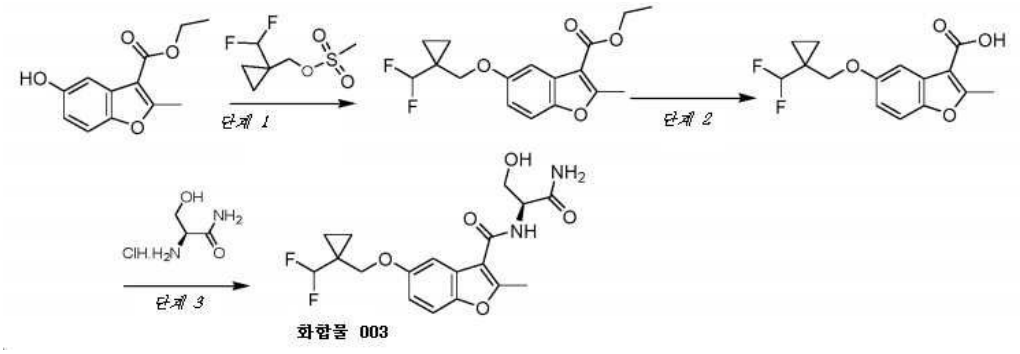
[0780] *단계 3:* DCM(30 mL) 중의 5-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(500 mg, 1.8

mmol)의 교반 용액에 0℃에서 DCM 중의 DIPEA(1.2 mL, 7.1 mmol), HATU(943 mg, 2.5 mmol) 및 (*S*)-2-아미노-3-하이드록시프로판아미드(350 mg, 2.5 mmol)를 적가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 100 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 물(30 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 분취-HPLC로 정제하여, (2S)-2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 002**)(130 mg, 25%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 60% EtOAc; RF: 0.31.

[0781] **화합물 002**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여, **화합물 002 - 거울상이성질체1 및 화합물 002 - 거울상이성질체2**를 얻었다.

[0782] 하기 화합물을 **화합물 002**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 057 - 거울상이성질체1, 화합물 057 - 거울상이성질체2, 화합물 057 - 거울상이성질체3, 화합물 057 - 거울상이성질체4..**

[0783] (2S)-2-[(5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 003**)의 합성.

[0784] 

[0785] *단계 1*: 탄산세슘(1.77 g, 5.4 mmol)을 실온에서 ACN(25 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(0.6 g, 4.0 mmol)와 (1-(디플루오로메틸)사이클로프로필)메틸 메탄설포네이트(0.71 g, 3.5 mmol)의 교반 용액에 첨가하였다. 출발 물질을 16시간 동안 70℃로 가열하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 실온으로 냉각하고, 여과하였다. 여과액을 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 5% EtOAc을 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 5-((1-(디플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(0.65 g, 74%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 30% EtOAc; Rf: 0.6.

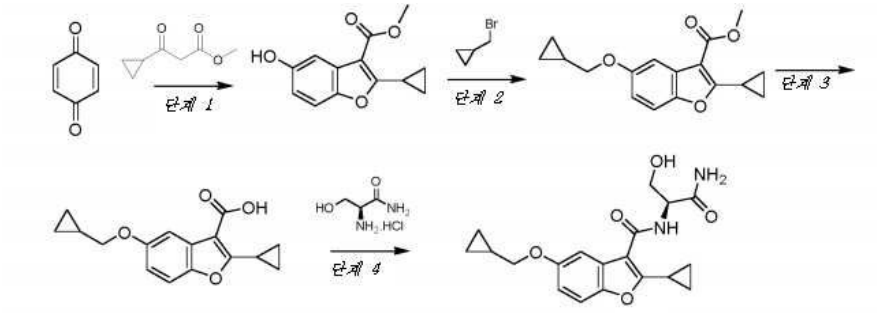
[0786] *단계 2:* 수(10 mL) 중 2N NaOH을 실온에서 MeOH(10 mL)과 THF(10 mL) 중의 에틸 5-((1-(디플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(0.65 g, 3.0 mmol)의 교반 용액에 첨가하고, 출발 물질을 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(20 mL)로 희석하고, 1N HCl 수용액(20 mL)으로 산성화시키고, 침전된 고체를 여과하고, 감압 하에서 건조시켜서, 5-((1-(디플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(0.4 g, 67%)을 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 20% EtOAc; Rf: 0.1.

[0787] 단계 3: L-세린아미드. HCl(142 mg, 1.0 mmol)을 실온에서 DMF(10.0 mL) 중의 5-((1-(디플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(200 mg, 0.67 mmol), HATU(513 mg, 1.35 mmol) 및 DIPEA(0.37 mL, 2.0 mmol)의 교반 용액에 첨가하였다. 출발 물질을 2시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(25 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 25 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 수 중 0.1% FA 및 아세토니트릴을 사용하여 FCC 역상으로 정제하여, (2S)-2-[(5-{[1-(디플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-2-메틸-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 003**)(60 mg, 23%)를 백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% EtOAc; Rf: 0.20.

[0788] 하기 화합물을 **화합물 003**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 005, 화합물 011, 화합**

물 012, 화합물 014 - 거울상이성질체1, 화합물 014 - 거울상이성질체2, 화합물 036 - 거울상이성질체1, 화합물 036 - 거울상이성질체2, 화합물 060 - 거울상이성질체1, 화합물 060 - 거울상이성질체2, 화합물 061 - 거울상이성질체1, 화합물 061 - 거울상이성질체2.

[0789] (2S)-2-{[2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 004**)의 합성.



화합물 004

[0790]

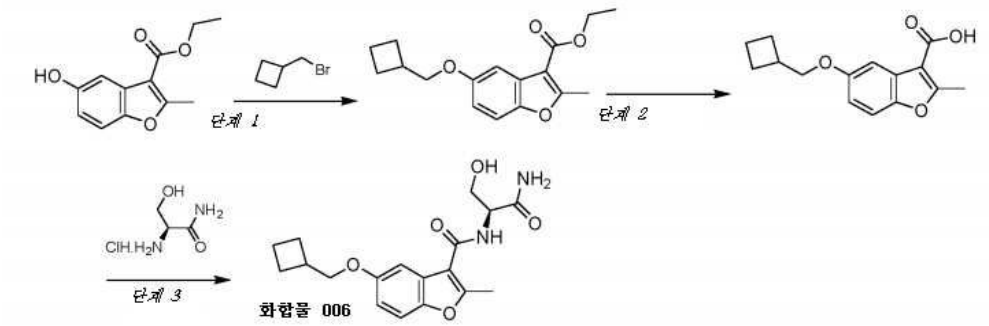
[0791] *단계 1*: IPA(50 ml) 중의 벤조퀴논(1.5 g, 13.8 mmol)의 교반 용액에 실온에서 $ZnCl_2$(9.4 g, 69.4 mmol)을 첨가한 다음, 메틸 3-사이클로프로필-3-옥소프로파노에이트(7.8 g, 55.5 mmol)를 첨가하고, 출발 물질을 환류에서 6시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 얼음 냉수를 출발 물질에 첨가하고, EtOAc(2 x 300 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(100 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 실리카 겔 및 용리액으로 석유 에테르 중의 20% EtOAc을 사용하여 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, 메틸 2-사이클로프로필-5-하이드록시벤조푸란-3-카복실레이트(800 mg, 74%)를 갈색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 50% EtOAc; RF: 0.63.

[0792] *단계 2:* ACN(20 mL) 중의 메틸 2-사이클로프로필-5-하이드록시벤조푸란-3-카복실레이트(500 mg, 2.2 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 Cs_2CO_3(0.54 g, 6.5 mmol)을 첨가한 다음, (브로모메틸)사이클로프로판(407 mg, 3.017 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(40 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 물(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 10% EtOAc을 사용하여 실리카 겔 위에서 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, 메틸 2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시)벤조푸란-3-카복실레이트(300 mg, 51%)를 백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 30% EtOAc; RF: 0.68.

[0793] *단계 3:* MeOH:THF(1:1, 20 mL) 중의 메틸 2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시)벤조푸란-3-카복실레이트(300 mg, 1.0 mmol)의 교반 용액에 실온에서 2N 수성 NaOH(4 mL)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 1N HCl 수용액을 사용하여 pH ~2로 산성화시켰다. 침전된 고체를 여과하고, 진공 하에서 건조시켜서, 2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시)벤조푸란-3-카복실산(200 mg, 미정제)을 회백색 고체로 얻었다. 미정제물을 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; RF: 0.28.

[0794] *단계 4:* DMF(10 mL) 중의 2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시)벤조푸란-3-카복실산(200 mg, 0.7 mmol)의 교반 용액에 실온에서 DIPEA(0.5 mL, 2.9 mmol), HATU(391g, 1.0 mmol)를 첨가한 다음, (S)-2-아미노-3-하이드록시프로판아미드 염산염(144 mg, 1.0 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(3x50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 물(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 0.1% 수성 FA 및 ACN을 사용하여 RP 크로마토그래피로 정제하여, (2S)-2-{[2-사이클로프로필-5-(사이클로프로필메톡시)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도} -3-하이드록시프로판아미드(**화합물 004**)(40 mg, 2단계에 걸쳐 16%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% EtOAc; RF: 0.21.

[0795] (2S)-2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 006**)의 합성.



[0796]

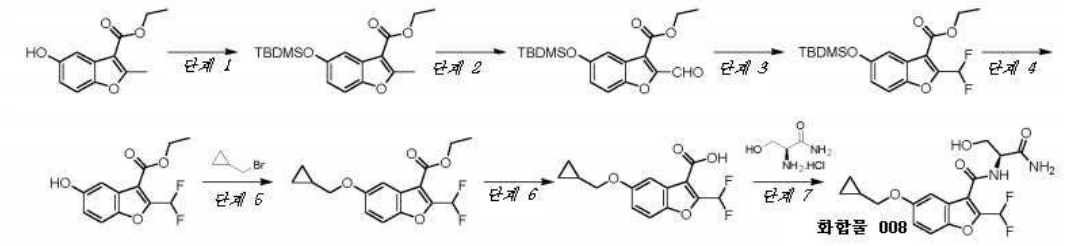
[0797] *단계 1*: ACN(30 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(500 mg, 2.3 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 CS_2CO_3(2.2 g, 6.8 mmol)을 첨가한 다음, (브로모메틸)사이클로부탄(677 mg, 4.5 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 출발 물질을 물(40 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제 화합물을 용리액으로 석유 에테르 중의 15% EtOAc을 사용하여 FCC로 정제하여, 에틸 5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(320 mg, 48%)를 황색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 30% EtOAc; RF: 0.64.

[0798] *단계 2:* MeOH:THF(1:1, 40 mL) 중의 에틸 5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(300 mg, 1.0 mmol)의 교반 용액에 실온에서 2N 수성 NaOH(4 mL)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 1N HCl을 사용하여 pH~ 2 mL로 산성화시키고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수 용액(20 mL)으로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서, 5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(200 mg, 미정제)을 황색 고체로 얻었다. 미정제물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. TLC 시스템: 디클로로메탄 중의 10% MeOH; RF: 0.25.

[0799] *단계 3:* DMF(20 mL) 중의 5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(200 mg, 0.769 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 DIPEA(0.5 mL, 3.076 mmol), HATU(787 mg, 1.076 mmol)를 첨가한 다음, (S)-2-아미노-3-하이드록시프로판아미드-HCl(150 mg, 1.076 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(500 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 80 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제 화합물을 용리액으로 ACN 중의 0.1% 수성 FA를 사용하여 RP 크로마토그래피로 정제하여, (2S)-2-{[5-(사이클로부틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 006**)(100 mg, 2단계에 걸쳐 41%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% EtOAc; RF: 0.34.

[0800] 하기 화합물을 **화합물 006**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 001**, **화합물 007**, **화합물 009**, **화합물 010**, **화합물 015**, **화합물 016**, **화합물 017 - 거울상이성질체1**, **화합물 017 - 거울상이성질체2**, **화합물 018**, **화합물 020**, **화합물 021**, **화합물 022**, **화합물 023**, **화합물 025**, **화합물 026**, **화합물 029**, **화합물 030**, **화합물 034**, **화합물 035 - 거울상이성질체1**, **화합물 035 - 거울상이성질체2 화합물 037**, **화합물 046 - 거울상이성질체1**, **화합물 046 - 거울상이성질체2.**

[0801] (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 008**)의 합성.



[0802]

[0803] *단계 1*: DCM(100 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(5.0 g, 22.7 mmol)의 교반 용액에 Ar 분위기 하에서 0℃에서 이미다졸(3.09 g, 45.4 mmol)에 이어 TBDMS-Cl(4.10 g, 27.2 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온으로 가온시키고 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(100 mL)에 붓고, DCM(3 x100 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 물(2 x 100 mL)에 이어 염수(200 ml)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켰다. 미정제 생성물을 용리액으로 석유 에테르 중의 5% EtOAc을 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 5-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(5.1 g, 68%)를 연황색 액체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 20% EtOAc; Rf: 0.7.

[0804] *단계 2*: 1,4-디옥산(250 mL) 중의 에틸 5-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(6.0 g, 17.9 mmol)의 교반 용액에 Ar 분위기 하에서 실온에서 SeO_2(39.8 g, 358 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 120℃로 가열하고, 교반을 48시간 동안 유지하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 실온으로 냉각하고, 여과하였다. 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 미정제 생성물을 용리액으로 석유 에테르 중의 2% EtOAc을 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 5-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-포르밀벤조푸란-3-카복실레이트(2.6 g, 42%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 10% EtOAc; Rf: 0.6.

[0805] *단계 3:* DCM(100 mL) 중의 에틸 5-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-포르밀벤조푸란-3-카복실레이트(2.6 g, 7.7 mmol)의 교반 용액에 Ar 분위기 하에서 0℃에서 DAST(3.0 mL, 23.3 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온으로 가온시키고, 3시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 DCM(100 mL)으로 희석하고, 포화 $NaHCO_3$ 용액(100 mL), 물(100 mL), 염수(100 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서, 에틸 5-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-(디플루오로메틸)벤조푸란-3-카복실레이트(2.4 g, 미정제물)를 갈색 고체로 얻었다. 이 미정제물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 10% EtOAc; Rf: 0.7.

[0806] *단계 4:* THF(50 mL) 중의 에틸 5-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-(디플루오로메틸)벤조푸란-3-카복실레이트(2.4 g, 6.48 mmol)의 교반 용액에 Ar 분위기 하에서 0℃에서 TBAF(THF 중의 1 M)(12.9 mL, 12.9 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온으로 가온시키고, 1시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(100 mL)에 붓고, EtOAc(3 x 100 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기층을 물(100 mL), 염수(200 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서, 에틸 2-(디플루오로메틸)-5-하이드록시벤조푸란-3-카복실레이트(1.8 g)를 갈색의 끈적한 덩어리로 얻었다. 이 미정제물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 사용하였다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 20% EtOAc; Rf: 0.3. ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 9.65 (s, 1H), 7.64-7.54 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 6.99 (d, 1H), 4.37 (q, 2H), 1.38 (t, 3H).

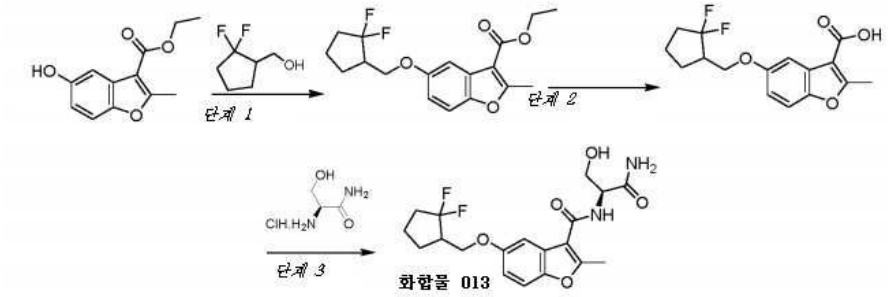
[0807] *단계 5*: ACN(20 mL) 중의 에틸 2-(디플루오로메틸)-5-하이드록시벤조푸란-3-카복실레이트(500 mg, 1.9 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 Cs_2CO_3(1.9 g, 5.8 mmol)을 첨가한 다음, (브로모메틸) 사이클로프로판(527 mg, 3.9 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(40 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 물(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 15% EtOAc을 사용하여 실리카 겔 위에서 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, 에틸 5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)벤조푸란-3-카복실레이트(400 mg, 66%)를 연황색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 30% EtOAc; RF: 0.72.

[0808] 단계 6: MeOH:THF(1:1, 15 mL) 중의 에틸 5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)벤조푸란-3-카복실레이

트(400 mg, 1.29 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 2N NaOH(3 ml)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 4시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 1N HCl 수용액을 사용하여 pH ~2로 산성화시키고, DCM (2 x 20 mL) 중의 5% MeOH을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켜서 5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)벤조푸란-3-카복실산(300 mg, 미정제물)을 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% EtOAc; RF: 0.25.

[0809] DMF(15 mL) 중의 5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)벤조푸란-3-카복실산(300 mg, 1.1 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 DIPEA(0.7 mL, 4.2 mmol), HATU(565 mg, 1.5 mmol)를 첨가한 다음, (S)-2-아미노-3-하이드록시프로판아미드 염산염(208 mg, 1.5 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(20 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 40 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(30 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 0.1% 수성 FA 및 ACN을 사용하여 RP 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, (2S)-2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-(디플루오로메틸)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 008**)(115 mg, 2단계에 걸쳐 32%)를 백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% EtOAc; RF: 0.21.

[0810] 2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-2-하이드록시프로판아미드(**화합물 013**)의 합성.

[0811] 

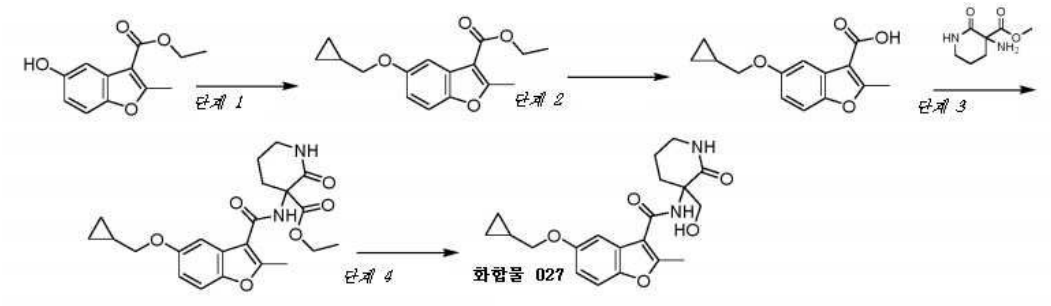
[0812] *단계 1*: 메탄 설포닐 클로라이드(140.8 mg, 1.2 mmol)를 실온에서 DCM(10 mL) 중의 (2,2-디플루오로사이클로펜틸)메탄올(140 mg, 1.0 mmol)과 TEA(312 mg, 3.1 mmol)의 교반 용액에 첨가하고, 출발 물질을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 DCM(150 mL)으로 희석하고, 물(75 mL), 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. ACN(10 mL) 중의 미정제물에 실온에서 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(250 mg, 1.136 mmol) 및 Cs_2CO_3(1.3 g, 3.4 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 16시간 동안 80℃로 가열하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 여과하고, 여과액을 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 수 중 0.1% FA 및 ACN을 사용하여 RP 플래시 크로마토그래피로 정제하여, 에틸-5-((2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(60 mg, 15%)를 무색 액체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 20% EtOAc, RF: 0.6.

[0813] *단계 2:* NaOH(2.5N) 수용액을 실온에서 MeOH(1 mL)과 THF(1 mL) 중의 에틸-5-((2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(60 mg, 0.18 mmol)의 교반 용액에 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 진공 하에서 증발시키고, 물(15 mL)로 희석하고, 1N HCl 수용액을 사용하여 pH를 ~5로 조정하였다. 침전된 고체를 EtOAc(2 x 50 mL)을 사용하여 추출하고, 합한 유기층을 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 5-((2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(60 mg)을 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 60% EtOAc; RF: 0.2.

[0814] *단계 3:* DMF(2 mL) 중의 5-((2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(60 mg, 0.19 mmol), HATU(110 mg, 0.29 mmol) 및 DIPEA(75 mg, 0.58 mmol)의 용액에 Ar 분위기 하에서 실온에서 L-세린아미드.HCl(40.8 mg, 0.29 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 냉수(50 mL)에 붓고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 물(2 x 50 mL), 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 수 중 0.1% FA 및 ACN을 사용하여 Grace 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하

여, 2-({5-[(2,2-디플루오로사이클로펜틸)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 013**)(16 mg, 22%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% 에틸 아세테이트 RF: 0.2.

[0815] 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)-2-옥소피페리딘-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 027**)의 합성.



[0816]

[0817] *단계 1*: ACN(200 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(8.0 g, 36.32 mmol)와 (브로모메틸)사이클로프로판(9.8 g, 72.65 mmol)의 용액을 Cs_2CO_3(35.5 g, 108.9 mmol)으로 처리하였다. 출발 물질을 80 ℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 완성된 후에, 출발 물질을 실온으로 냉각하고, 물(100 mL)을 사용하여 급냉시키고, EtOAc(2 x 100 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(100 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 증발시켜서, 에틸 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트를 연황색 검(9.0 g, 90%)으로 얻었다. 미정제물을 추가로 정제하지 않고, 다음 단계에 바로 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.44 (s, 1 H), 7.26 - 7.30 (m, 1 H), 6.87 - 6.90 (m, 1 H), 4.40 (q, 2 H), 3.85 (d, 2 H), 2.73 (s, 3 H), 1.32 - 1.45 (t, 3 H), 1.28 - 1.29 (m, 1 H), 0.64 - 0.67 (m, 3 H), 0.38 - 0.61 (m, 3 H).

[0818] *단계 2*: MeOH:THF:H2O(1:1:1)(30 mL) 중의 에틸 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(9 g, 32.809 mmol)의 용액을 실온에서 NaOH(3.9 g, 98.427 mmol)으로 처리하였다. 출발 물질을 55℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 실온으로 냉각한 후에, 출발 물질을 감압 하에서 농축시키고, 잔여물을 물(200 mL)로 희석하고, 디에틸 에테르(2x200 mL)를 사용하여 추출하였다. 그런 다음, 수성 층을 1 N HCl을 사용하여 산성화시키고(pH =2로 조정됨), 침전된 고체를 여과하고, 진공 하에서 건조시켜서, 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(7.1 mg, 88%)을 연갈색 고체로 얻었다. ^{1}H NMR(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 12.89 (s, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.33 (d, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 3.82 (d, 2 H), 2.69 (s, 3 H), 1.23 - 1.20 (m, 1 H), 0.59 - 0.57 (m, 2 H), 0.56 -0.55 (m, 2 H).

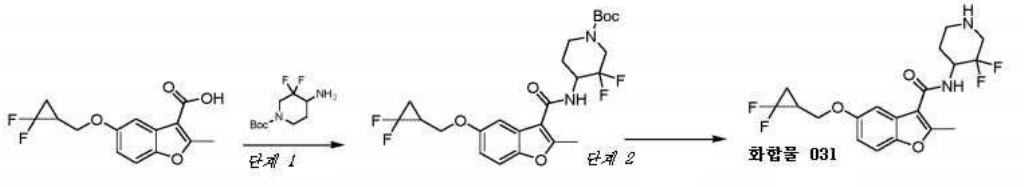
[0819] *단계 3*: DCM(30 mL) 중의 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(350 mg, 1.422 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 DIPEA(0.1 mL, 5.691 mmol), HATU(756 mg, 1.99 mmol) 및 메틸 3-아미노-2-옥소피페리딘-3-카복실레이트(370 mg, 1.99 mmol)를 적가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 40 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 물(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 15% EtOAc을 사용하여 Grace 플래시 크로마토그래피로 정제하여, 에틸 3-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-2-옥소피페리딘-3-카복실레이트(200 mg, 48%)를 연황색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 40% EtOAc; RF: 0.72.

[0820] *단계 4:* MeOH(25 mL) 중의 에틸 3-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-2-옥소피페리딘-3-카복실레이트(200 mg, 0.483 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 $NaBH_4$(91 mg, 2.4 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 물(40 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(30 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 디에틸 에테르(10 mL)로 분쇄시켜서, 5-(사이클로프로필메톡시)-N-[3-(하이드록시메틸)-2-옥소피페리딘-3-일]-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 027**)(120 mg, 67%)은 연황색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 80% EtOAc; RF: 0.38.

[0821] **화합물 027**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여 **화합물 027 - 거울상이성질체1 및 화합물 027 - 거울상이성질체2**를 얻었다.

[0822] 하기 화합물을 **화합물 027**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 028 - 거울상이성질체1 및 화합물 028 - 거울상이성질체2**.

[0823] 5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 031**)의 합성.



[0824]

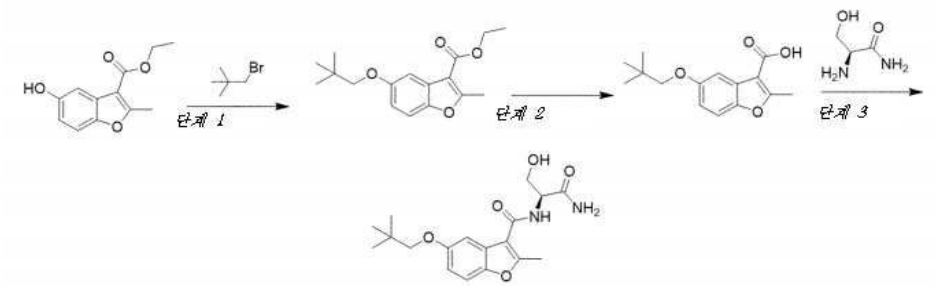
[0825] *단계 1*: DCM(40 mL) 중의 5-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(1.0 g, 3.5 mmol)[*화합물 002에 대해 설명된 합성 절차*]의 교반 용액에 0℃에서 DCM 중의 DIPEA(2.4 mL, 14.2 mmol), HATU(1.8 g, 4.9 mmol) 및 tert-부틸 4-아미노-3,3-디플루오로피페리딘-1-카복실레이트(1.1 g, 4.9 mmol)를 적가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 100 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 물(40 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜서 미정제 생성물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 15% EtOAc을 사용하여 FCC로 정제하여, tert-부틸 4-(5-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-3,3-디플루오로피페리딘-1-카복실레이트(700 mg, 2단계에 걸쳐 52%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 50% EtOAc; RF: 0.61.

[0826] *단계 2:* DCM (10 mL) 중의 tert-부틸 4-(5-((2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미드)-3,3-디플루오로피페리딘-1-카복실레이트(700 mg, 1.2 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 1,4-디옥산(3.5 mL) 중의 4M HCl을 적가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 얼음물로 희석하고, $NaHCO_3$ 포화 용액을 사용하여 pH를 ~8.0으로 조정하고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 물(20 mL), 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜서 미정제 생성물을 얻었고, 이것을 디에틸 에테르로 분쇄시켜서 5-[(2,2-디플루오로사이클로프로필)메톡시]-N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 031**)(480 mg, 85%)를 회백색 고체로 얻었다, TLC 시스템: 디클로로메탄 중의 5% MeOH; RF: 0.24.

[0827] **화합물 031**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여 **화합물 031 - 거울상이성질체1, 화합물 031 - 거울상이성질체2, 화합물 031 - 거울상이성질체3 및 화합물 031 - 거울상이성질체4**를 얻었다.

[0828] 하기 화합물을 **화합물 031**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 019 - 거울상이성질체1, 화합물 019 - 거울상이성질체2, 화합물 024 - 거울상이성질체1, 화합물 024 - 거울상이성질체2, 화합물 032 - 거울상이성질체1, 화합물 032 - 거울상이성질체2, 화합물 033 - 거울상이성질체1, 화합물 033 - 거울상이성질체2, 화합물 033 - 거울상이성질체3, 화합물 033 - 거울상이성질체4.**

[0829] (2S)-2-{[5-(2,2-디메틸프로폭시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 039**)의 합성.



[0830]

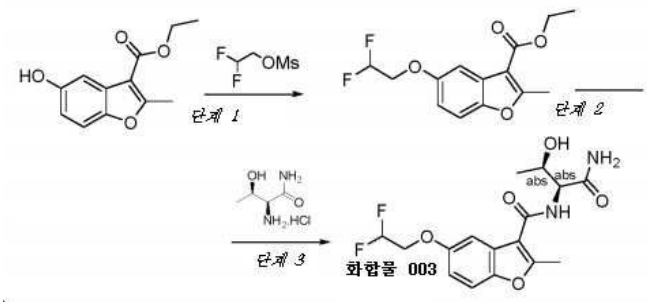
[0831] *단계 1*: 디글라임(20 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(2.0 g, 9.09 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 Cs_2CO_3(11.8 g, 36.36 mmol)을 첨가한 다음, 1-브로모-2,2-디메틸프로판(5.4 g, 36.36 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 150℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 물(100 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 80 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(30 mL)로 세척하고, 무수 N_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 15% EtOAc을 사용하여 Grace 플래시 크로마토그래피로 정제하여, 에틸 2-메틸-5-(네오펜틸옥시)벤조푸란-3-카복실레이트(400 mg, 15%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 40% EtOAc; RF: 0.68.

[0832] *단계 2:* MeOH과 THF(1:1, 30 mL) 중의 에틸 2-메틸-5-(네오펜틸옥시)벤조푸란-3-카복실레이트(400 mg, 1.37 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 NaOH 수용액(2N 3.5 mL)을 첨가하였다. 출발 물질을 3시간 동안 환류시켰다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시키고, 1N HCl을 사용하여 pH ~2로 산성화시키고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(30 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜서, 2-메틸-5-(네오펜틸옥시)벤조푸란-3-카복실산(250 mg)의 미정제물을 연황색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% EtOAc; RF: 0.28. 미정제물을 추가로 정제하지 않고 다음 단계에 바로 사용하였다.

[0833] 단계 3: DCM(10 mL) 중의 2-메틸-5-(네오펜틸옥시)벤조푸란-3-카복실산(80 mg, 0.30 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 DIPEA(0.2 mL, 1.22 mmol), HATU(159 mg, 0.42 mmol) 및 (R)-2-아미노-3-하이드록시프로판아미드 염산염(59 mg, 0.42 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하고, 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(30 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 40 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 추출물을 염수(20 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물(120 mg)을 얻었다. 미정제 화합물을 분취-HPLC로 정제하여, ((2S)-2-{[5-(2,2-디메틸프로폭시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시프로판아미드(**화합물 039**)(35 mg, 33%)를 회백색 고체로 얻었다; TLC 시스템: 100% EtOAc; RF: 0.34.

[0834] 하기 화합물을 **화합물 039**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 055 - 거울상이성질체1, 화합물 055 - 거울상이성질체2.**

[0835] (2S,3R)-2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시부탄아미드(**화합물 040**)의 합성.



[0836]

[0837] *단계 1*: 탄산세슘(17.68 g, 54 mmol)을 실온에서 DMF(30 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(6.0 g, 27.2 mmol)와 (2,2-디플루오로에틸 메탄설포네이트(5.23 g, 32.6 mmol)의 교반 용액에 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 교반하고, 1시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을

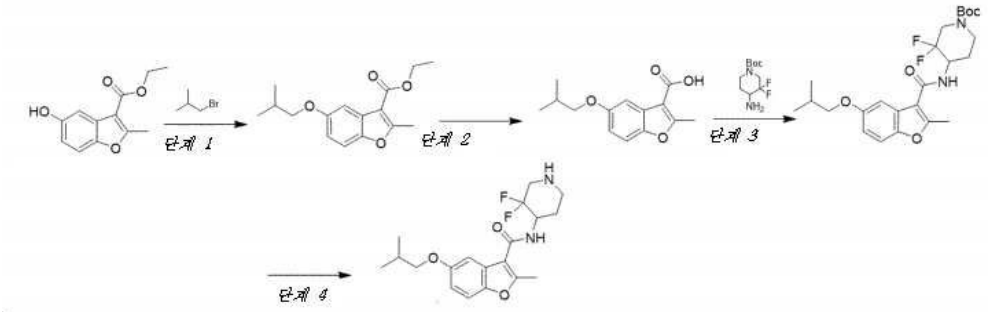
물(100 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 200 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서, 에틸 5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(12.0 g, 미정제)를 갈색 고체로 수득하였다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 20% EtOAc; Rf: 0.6.

[0838] *단계 2:* NaOH 수용액(2N, 15 mL)을 실온에서 MeOH(20 mL)과 THF(20 mL) 중의 5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산 에틸 에스테르(1.0 g, 3.5 mmol)의 교반 용액에 첨가하고, 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(30 mL)로 희석하고, 1N HCl(20 mL) 용액을 사용하여 pH =~ 2로 산성화시켰다. 침전된 고체를 여과하고, 진공 하에서 건조시켜서, 5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(0.80 g, 모두 3단계에 걸쳐 48%)을 황색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 20% EtOAc; Rf: 0.3.

[0839] *단계 3:* (2S,3R)-2-아미노-3-하이드록시부탄아미드 염산염(126 mg, 0.82 mmol)을 실온에서 DMF(5 mL) 중의 5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(150 mg, 0.58 mmol), HATU(556 mg, 1.46 mmol) 및 DIPEA(0.3 mL, 1.75 mmol)의 교반 용액에 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(25 mL)로 희석하고, 침전된 고체를 여과하였다. 고체를 용리액으로 수 중 0.1% FA 및 ACN을 사용하여 RP 플래시 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, (2S,3R)-2-{[5-(2,2-디플루오로에톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시부탄아미드(**화합물 040**)(80.1 mg, 38%)를 백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 100% EtOAc; Rf: 0.20.

[0840] 하기 화합물을 **화합물 040**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 038, 화합물 041 - 거울상이성질체1, 화합물 041 - 거울상이성질체2, 화합물 044 - 거울상이성질체1 및 화합물 044 - 거울상이성질체2.**

[0841] N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-5-(2-메틸프로폭시)-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 042**)의 합성.

[0842] 

[0843] *단계 1:* 0℃에서 ACN(20 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(1.0 g, 4.54 mmol)의 용액에 Ar 분위기 하에서 0℃에서 Cs_2CO_3(4.44 g 13.62 mmol)에 이어, 1-브로모-2-메틸프로판(1.0 mL, 9.09 mmol)을 적가하였다. 출발 물질을 18시간 동안 50℃까지 가열하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 물(1 x 50 mL), 염수(1 x 100 ml)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었다. 미정제물을 용리액으로 석유 에테르 중의 0-20% EtOAc을 사용하여 실리카 겔 위에서 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, 에틸 5-이소부톡시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(0.8 g, 66%)를 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: 석유 에테르 중의 20% EtOAc; Rf: 0.4.

[0844] *단계 2:* THF:MeOH:H_2O(1:1:1)(30 ml) 중의 에틸 5-이소부톡시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(0.8 g, 2.89 mmol)의 용액에 실온에서 NaOH(0.34 g, 8.69 mmol)을 첨가한 다음, 출발 물질을 50℃에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 농축시켜서 잔여물을 얻었다. 잔여물을 얼음물로 희석하고, 1N HCl 수용액으로 pH를 ~2로 조정하여 고체를 얻었다. 고체를 여과하고, 감압 하에서 건조시켜서, 5-이소부톡시-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(0.55 g, 76%)을 회백색 고체로 얻었다. TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.3.

[0845] *단계 3:* DCM(50 mL) 중의 5-이소부톡시-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(0.5 g, 2.01 mmol)과 tert-부틸 4-아미노-3,3-디플루오로피페리딘-1-카복실레이트(0.71 g, 3.02 mmol)의 용액에 Ar 분위기 하에서 0℃에서 DIPEA(1.85 mL, 10.05 mmol)에 이어 HATU(1.14 g, 3.02 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 2시간 동안

교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 물(100 mL)로 희석하고, DCM(2 x 100 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 물(1 x 100 mL), 염수(1 x 50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켜서 미정제물을 얻었고, 이것을 용리액으로 DCM 중의 2% MeOH을 사용하여 그레이스 컬럼 크로마토그래피로 정제하여, tert-부틸 3,3-디플루오로-4-(5-이소부톡시-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)피페리딘-1-카복실레이트(0.700 g, 74%)를 회백색으로 얻었다. TLC 시스템: DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.5.

[0846] *단계 4:* 0℃에서 DCM(50 ml) 중의 tert-부틸 3,3-디플루오로-4-(5-이소부톡시-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)피페리딘-1-카복실레이트(0.65 g, 1.39 mmol)의 교반 용액에 TFA(1.13 ml, 13.90 mmol)을 적가하였다. 출발 물질을 실온에서 18시간 동안 교반하였다. 반응 과정을 TLC로 모니터링하였다. 출발 물질을 얼음물로 희석하고, $NaHCO_3$ 포화 수용액을 사용하여 pH를 ~8로 조정하였다. 유기 층을 염수 용액으로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜서 미정제물을 얻었고, 이것을 디에틸 에테르로 분쇄시켜서, N-(3,3-디플루오로피페리딘-4-일)-2-메틸-5-(2-메틸프로폭시)-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 042**)(0.35 g, 68%)를 백색 고체로 얻었다. DCM 중의 10% MeOH; Rf: 0.2.

[0847] **화합물 042**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여 **화합물 042 - 거울상이성질체1 및 화합물 042 - 거울상이성질체2**를 얻었다.

[0848] 하기 화합물을 **화합물 042**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 043 - 거울상이성질체1 및 화합물 043 - 거울상이성질체2**.

[0849] 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-6-플루오로-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드(**화합물 045**)의 합성.



[0850]

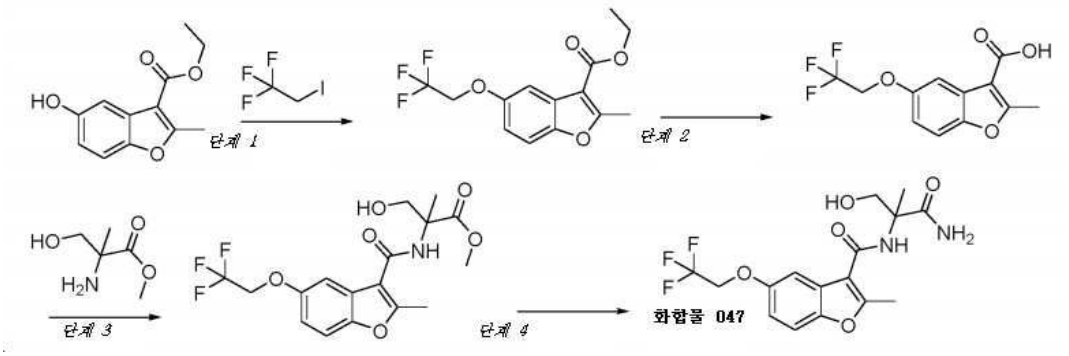
[0851] *단계 1*: HATU(748 mg, 1.96 mmol)와 DIPEA(1.31 mL, 7.57 mmol)를 0℃에서 DMF(15 mL) 중의 5-(사이클로프로필메톡시)-6-플루오로-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(400 mg, 1.51 mmol)의 용액에 첨가하였다. 10분 후에, 2-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸프로판아미드(404 mg, 1.74 mmol)를 0℃에서 출발 물질에 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 물(50mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 30 mL)을 사용하여 추출하고, 포화 중탄산나트륨 용액(30 mL), 염수(30 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 50% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카겔 위에서 FCC로 정제하여, N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-6-플루오로-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미드를 연황색 고체(600 mg, 82%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.68 (s, 1 H), 7.63 (d, 1 H), 7.53 (brs, 1 H), 7.46 (t, 2 H), 4.25 (d, 1 H), 4.04 (q, 1 H), 2.65 (s, 3 H), 1.99 (s, 2 H), 1.53 (s, 3 H), 1.26 (t, 1 H), 1.18 (t, 1 H), 0.79 (s, 9 H), 0.61 - 0.58 (m, 2 H), 0.35 - 0.32 (m, 2 H), 0.09 (s, 6 H). LCMS: Rt = 2.46분(92.70%), m/z: 479.31$[M+H]^+$.

[0852] *단계 2*: THF(30 mL) 중의 N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-5-(사이클로프로필메톡시)-6-플루오로-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미드(550 mg, 1.15 mmol)의 용액을 실온에서 6시간 동안 TBAF(THF 중의 1M)(3.45 mL, 3.45 mmol)로 처리하였다. 그런 다음, 출발 물질을 물(30 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 30 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 상을 포화 염화나트륨 용액(30 mL), 중탄산나트륨 용액(30 mL) 및 염수(20 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 증발시켰다. 잔여물을 용리액으로 DCM 중의 5% MeOH을 사용하여 FCC로 정제하고, 잔여물을 분취 HPLC.[분취 HPLC 조건: 이동 상 A: 10 mM 아세트산 암모늄(수성), 이동 상 B: ACN, 컬럼: X-SELECT C18(20 x 250)5 μm, 흐름: 15 ml/min, 방법: (분단위의 T/B의 %): 0/25, 2/25, 10/50, 12/50, 12.1/100, 25/100, 25.1/25, 30/25, 용해도: ACN +THF+물, 온도: 주변]로 재정제하였다. 원하는 분획을 증발시키고 동결건조시켜서, 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-6-플루

오로-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드(**화합물 045**)(220 mg, 52%)를 얻었다.

[0853] **화합물 045**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여 **화합물 045 - 거울상이성질체1 및 화합물 045 - 거울상이성질체2**를 얻었다.

[0854] 3-하이드록시-2-메틸-2-{[2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}프로판아미드(**화합물 047**)의 합성.

[0855] 

[0856] *단계 1*: ACN(40 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(2.0 g, 9.081 mmol)의 용액에 실온에서 Cs_2CO_3(8.87 g, 27.24 mmol) 및 1,1,1-트리플루오로-2-아이오도에탄(1.98 mL, 18.16 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 반응이 완료된 후에, 용매를 감압 하에서 증발시키고, 생성된 잔여물을 EtOAc(50 mL)로 희석하고, 물(50 mL), 염수(50 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 미정제물을 석유 에테르 중의 5% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조푸란-3-카복실레이트(1.0 g, 36%)를 얻었다.

[0857] *단계 2*: THF/MeOH/H_2O(1:1:1)(30.0 mL) 중의 에틸 2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조푸란-3-카복실레이트(1.0 g, 3.311 mmol)의 용액에 실온에서 NaOH(1.325 g, 33.11 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 3시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 휘발성 물질을 감압 하에서 제거하고, 잔여물을 물(10 mL)로 희석하고, 0℃로 냉각하고, 1N HCl(pH~4)을 사용하여 산성화시켰다. 고체를 여과하고, 물(10 mL) 및 헥산(15 mL)으로 세척하였다. 고체를 진공 하에서 건조시켜서 2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조푸란-3-카복실산을 회백색 고체(500 mg, 55.11%)로 얻었다.

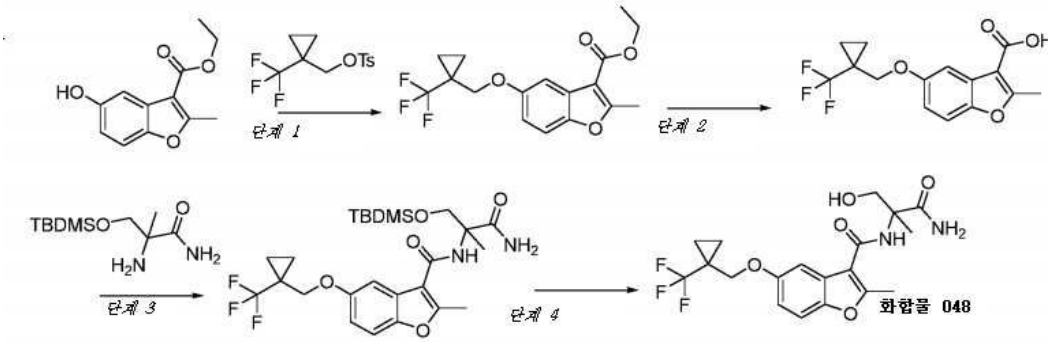
[0858] *단계 3*: DMF(30 mL) 중의 2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조푸란-3-카복실산(500 mg, 1.825 mmol)의 용액에 0℃에서 HATU(1.04 g, 2.737 mmol), DIPEA(1.52 mL, 9.127 mmol)를 첨가하였다. 그런 다음, 2-아미노-3-하이드록시-2-메틸프로판산 염산염(424.2 mg, 2.737 mmol)을 출발 물질에 첨가하고, 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 얼음 냉수(30 mL)로 처리하고, EtOAc(2 x 40 mL)을 사용하여 추출하고, 포화 중탄산나트륨 용액(40 mL), 염수(40 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 DCM 중의 2% MeOH의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 메틸 3-하이드록시-2-메틸-2-(2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조푸란-3-카복스아미도)프로파노에이트를 연황색 액체(400 mg, 56 %)로 얻었다.

[0859] *단계 4*: MeOH(50 mL) 중의 메틸 3-하이드록시-2-메틸-2-(2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)벤조푸란-3-카복스아미도)프로파노에이트(400 mg, 1.027 mmol)와 7N 암모니아의 혼합물을 밀폐된 튜브에서 70℃에서 24시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 실온으로 냉각시켰다. 휘발성 물질을 감압 하에서 제거하였다. 화합물을 분취 HPLC.[분취 HPLC 조건: 이동 상 A: 10 mM ABC, 이동 상 B: ACN, 컬럼: X-select C18 (19 x 250) mm, 5 μm, 흐름: 16 ml/분, 방법: (분 단위의 T/B의 %): 0/30, 2/30, 8/60, 12/60, 12.1/98, 16/98, 16.1/30, 19/30, 용해도: ACN +THF-물, 온도: 주변]로 정제하였다. 원하는 분획을 증발시키고 동결건조시켜서, 3-하이드록시-2-메틸-2-{[2-메틸-5-(2,2,2-트리플루오로에톡시)-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}프로판아미드(**화합물 047**)(75 mg, 19.50%)를 얻었다.

[0860] **화합물 047**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여 **화합물 047 - 거울상이성질체1 및 화합물 047**

- **거울상이성질체2**를 얻었다.

[0861] 3-하이드록시-2-메틸-2-[(2-메틸-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]프로판아미드(**화합물 048**)의 합성.



[0862]

[0863] *단계 1*: ACN(25 mL) 중의 (1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메틸 4-메틸벤젠설포네이트(1.2 g, 4.078 mmol)의 용액에 실온에서 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(897.994 mg, 4.078 mmol), Cs_2CO_3(3.986 g, 12.233 mmol) 및 아이오딘화나트륨(305.59 mg, 2.039 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 N_2 하에 60℃에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 셀라이트 패드를 통해 여과하고, DCM(2 x 20 mL)으로 세척하였다. 합한 유기 층을 진공 하에서 증발시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 5% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 2-메틸-5-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)벤조푸란-3-카복실레이트를 연황색의 끈적한 물질(1.3 g, 93.13%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.44 (d, 1 H), 7.30 (d, 1 H), 6.86 - 6.89 (dd, 1 H), 4.38 - 4.43 (q, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 2.74 (s, 3 H), 1.42 (t, 2 H), 1.25 (s, 2 H), 1.12 - 1.15 (m, 2 H), 0.94 - 0.96 (m, 2 H).

[0864] *단계 2*: THF/MeOH/H_2O(15 mL/10 mL/5 mL) 중의 에틸 2-메틸-5-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)벤조푸란-3-카복실레이트(1.3 g, 3.798 mmol)의 용액에 수산화리튬 일수화물(1.593 g, 37.977 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 휘발성 물질을 감압 하에서 제거하였다. 잔여물을 얼음 물(10 mL)로 희석하고, 1N HCl 용액을 사용하여 산성화시켰다(pH~4). 침전된 고체를 여과하고, 물(10 mL)로 세척하고, 진공 하에서 건조시켜서, 2-메틸-5-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)벤조푸란-3-카복실산을 회백색 고체(1.1 g, 92%)로 얻었다. 이것을 다음 단계에 바로 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 12.95 (br s, 1 H), 7.48 (d, 1 H), 7.37 (d, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H), 4.13 (s, 2 H), 2.70 (s, 3 H), 1.07 - 1.10 (m, 2 H), 1.01 - 1.04 (m, 2 H).

[0865] *단계 3*: DMF(10 mL) 중의 2-메틸-5-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)벤조푸란-3-카복실산(1.1 g, 3.500 mmol)의 용액에 0℃에서 HATU(2.662 g, 7.001 mmol), DIPEA(1.862 mL, 10.501 mmol) 및 2-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸프로판아미드(1.058 g, 4.550 mmol)를 첨가하고, 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 냉수(50 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 $NaHCO_3$(50 mL), 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 50% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-2-메틸-5-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)벤조푸란-3-카복스아미드를 연황색의 끈적한 물질(1.0 g, 54.04%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 6.89 (br s, 1 H), 6.87 - 6.89 (m, 1 H), 5.40 (br s, 1 H), 4.47 (d, 1 H), 4.11 - 4.15 (m, 2 H), 3.79 (d, 1 H), 1.77 (s, 3 H), 1.24 - 1.27 (m, 3 H), 0.93 (s, 9H), 0.16 (d, 6H).

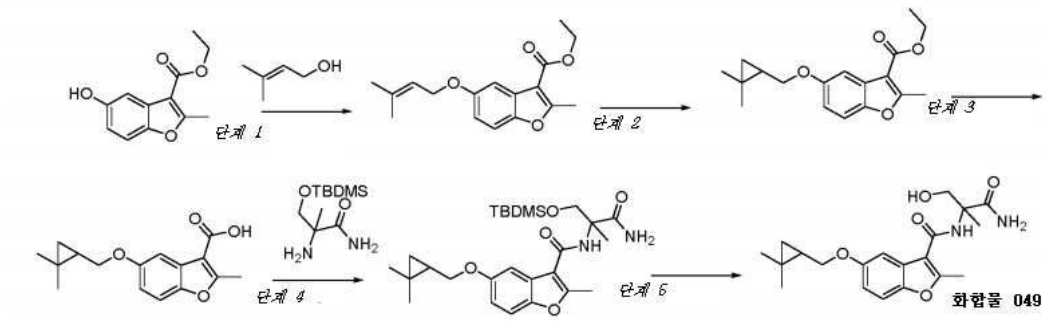
[0866] *단계 4*: THF(10 mL) 중의 N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-2-메틸-5-((1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필)메톡시)벤조푸란-3-카복스아미드(1 g, 1.892 mmol)의 용액에 0℃에서 TBAF(THF 중의 1M)(5.6 mL, 5.675 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 물(30 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 50 mL)을 사용하여 추출하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 화합물을 분취 HPLC.[분취 HPLC 조건: 이동 상 A: 10 mM ABC, 이동 상 B: ACN, 컬럼: YMC Triant C18 (150 x 25) mm, 5μm, 흐름: 16 ml/분, 방법: (분 단위의 T/B의 %): 0/35, 2/35,

8/65, 12/65, 12.1/98, 14/98, 14.1/35, 17/35, 용해도: ACN +THF+물, 온도: 주변]로 정제하였다. 원하는 분획을 증발시키고 동결건조시켜서, 3-하이드록시-2-메틸-2-[(2-메틸-5-{[1-(트리플루오로메틸)사이클로프로필]메톡시}-1-벤조푸란-3-일)포름아미도]프로판아미드(**화합물 048**)(700mg, 99.0%)를 얻었다.

[0867] **화합물 048**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여, **화합물 048 - 거울상이성질체1 및 화합물 048 - 거울상이성질체2**를 얻었다.

[0868] 하기 화합물을 **화합물 048**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 050 - 거울상이성질체1, 화합물 050 - 거울상이성질체2, 화합물 051 - 거울상이성질체1, 화합물 051 - 거울상이성질체2, 화합물 052 - 거울상이성질체1, 화합물 052 - 거울상이성질체2, 화합물 053 - 거울상이성질체1, 화합물 053 - 거울상이성질체2, 화합물 054 - 거울상이성질체1, 화합물 054 - 거울상이성질체2, 화합물 058 - 거울상이성질체1, 화합물 058 - 거울상이성질체2, 화합물 059 - 거울상이성질체1, 화합물 059 - 거울상이성질체2.**

[0869] 2-({5-[(2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드(**화합물 049**)의 합성.

[0870] 

[0871] *단계 1*: 무수 THF(30 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(2 g, 9.08 mmol), 3-메틸-2-부텐-1-올(1.174 mg, 13.63 mmol)의 용액에 0℃에서 ADDP(4.58 g, 18.17 mmol) 및 TPP(3.67 mL, 18.17 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 추출물을 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 20% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 2-메틸-5-((3-메틸부트-2-엔-1-일)옥시)벤조푸란-3-카복실레이트를 황색 오일(1.6 g, 61 %)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.47 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.68 (dd, 1 H), 5.53 (q, 1 H), 4.56 (d, 2 H), 4.40 (q, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 1.80 (d, 3 H), 1.76 (s, 3 H), 1.43 (t, 3 H).

[0872] *단계 2*: 무수 DCM(20 mL) 중의 에틸 2-메틸-5-((3-메틸부트-2-엔-1-일)옥시)벤조푸란-3-카복실레이트(1.5 g, 5.20 mmol)의 용액에 0℃에서 헥산(20 mL, 20.82 mmol) 중의 디에틸 아연 1.0 M 용액을 첨가하였다. 그런 다음, 디아이오도메탄(2.1 mL, 26.02 mmol)을 20분의 기간에 걸쳐 천천히 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 포화 염화암모늄 용액(50 mL)을 사용하여 급냉시키고, DCM(3 x 40 mL)를 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 20% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 5-((2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트를 황색 오일(1 g, 63.58%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.47 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.89 (dd, 1 H), 4.40 (q, 2 H), 4.12 (q, 1 H), 3.88 (q, 1 H), 2.74 (s, 3 H), 1.44 (t, 3 H), 1.11 (s, 3 H), 1.09 (s, 3 H), 0.92 (q, 1 H), 0.60 (q, 1 H), 0.26 (t, 1 H).

[0873] *단계 3*: THF와 메탄올(4:1)(25 mL) 중의 에틸 5-((2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(1 g, 3.31 mmol)의 용액에 0℃에서 수(5 mL) 중 수산화리튬 일수화물(0.83 g, 19.85 mmol)의 용액을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 24시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 용매를 감압 하에서 제거하였다. 잔여물을 물(20 mL)로 희석하고, 10% 구연산을 사용하여 산성화시키고(PH~4), DCM(3 x 40 mL) 중의 10% MeOH을 사용

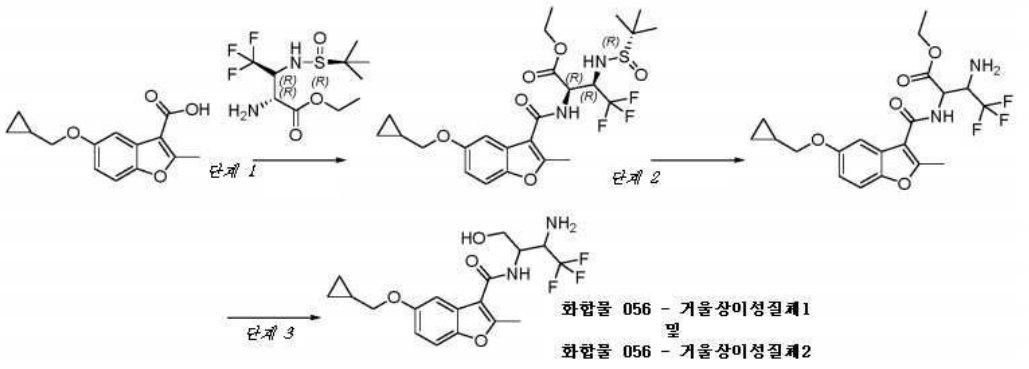
하여 추출하였다. 합한 유기 층을 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켜서 5-((2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산을 회백색 고체(550 mg, 60%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.50 (d, 1H), 7.32 (d, 1 H), 6.90 (dd, 1 H), 4.16 (q, 1 H), 3.90 (q, 1 H), 2.79 (s, 3 H), 1.15 - 1.09 (m, 7 H), 0.60 (s,1 H), 0.29 (s, 1 H).

[0874] *단계 4*: DMF(15 mL) 중의 5-((2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(550 mg, 2.0 mmol)의 용액에 0℃에서 HATU(991 mg, 2.60 mmol), DIPEA(1.74 mL, 10.03 mmol) 및 2-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸프로판아미드(558 mg, 2.40 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 20시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 물(50 mL)로 희석하고, EtOAc(3 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 $NaHCO_3$(50 mL), 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 50% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-5-((2,2 디메틸사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미드를 황색의 끈적한 물질(700 mg, 71%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.33 (d, 1H), 7.31(d, 1 H), 7.02(bs, 1 H), 6.88 (dd, 1 H), 5.29 (s, 1 H), 4.45 (d, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.79(d, 1 H), 2.72 (q, 3 H), 2.04 (t, 2 H), 1.76 (s, 3 H), 1.12 (t, 1 H), 1.11 (s, 3 H), 1.09 (s, 3 H), 0.92 (2, 9 H), 0.58 (q, 1 H), 0.26 (t, 1 H), 0.16 (d, 6 H).

[0875] *단계 5*: THF(30.0 mL) 중의 N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-5-((2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미드(650 mg, 1.33 mmol)의 용액에 실온에서 TBAF(THF 중의 1M)(3.32 mL, 3.32 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 3시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 물(100 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 100 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 상을 포화 염화암모늄 용액(100 mL), $NaHCO_3$ 포화 용액(100 mL), 염수(100 mL)로 세척하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 증발시켰다. 화합물을 분취 HPLC.[분취 HPLC 조건: 이동 상: 수 중 10 mM ABC, 이동 상 B: ACN, 컬럼: YMC TRIART C18(150X 25 mm), 10μm, 흐름: 20 ml/분, 방법: (분 단위의 T/B의 %): 0/25, 2/25, 10/55, 16/55, 16.10/98, 19/98, 19.10/25, 22/25, 용해도: ACN+물+THF, 온도: 실온]로 정제하였다. 원하는 분획을 증발시키고 동결건조시켜서, 2-({5-[(2,2-디메틸사이클로프로필)메톡시]-2-메틸-1-벤조푸란-3-일}포름아미도)-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드(**화합물 049**)(350 mg, 72%)를 얻었다.

[0876] **화합물 049**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여, **화합물 048 - 거울상이성질체1, 화합물 048 - 거울상이성질체2, 화합물 048 - 거울상이성질체3 및 화합물 048 - 거울상이성질체4**를 얻었다.

[0877] N-[(2)-3-아미노-4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일]-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 056- 거울상이성질체1**) 및 (**화합물 056- 거울상이성질체2**)의 합성.



[0878]

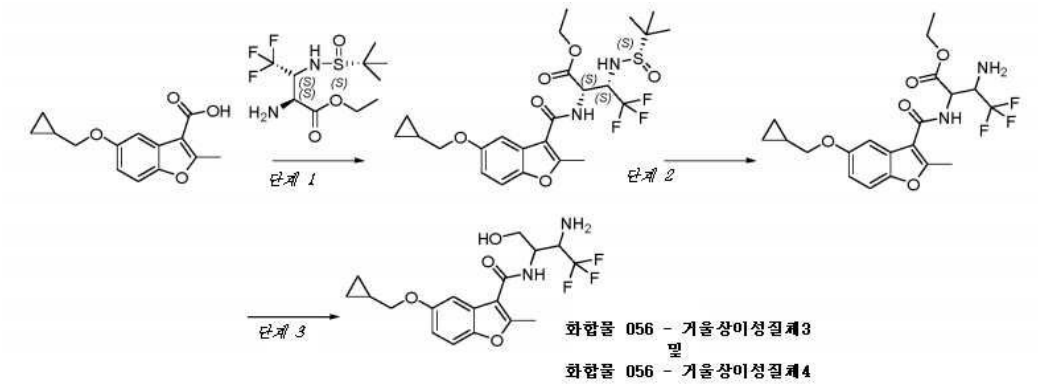
[0879] *단계 1*: 0℃에서, DMF(7.0 mL) 중의 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(650 mg, 2.639 mmol)의 교반 용액에 PyBOP(2.060 g, 3.959 mmol), DIPEA(1.38 mL, 7.918 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 15분 동안 교반한 다음, 에틸 (2R,3R)-2-아미노-3-(((R)-tert-부틸설피닐)아미노)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트(1.205 g, 3.959 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 얼음 냉수(50 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 50 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 $NaHCO_3$ 용액(15 mL), 염수(15 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물

을 석유 에테르 중의 25% EtOAc을 사용하여 실리카 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 (2R,3R)-3-(((R)-tert-부틸설피닐)아미노)-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트를 연갈색의 끈적한 물질(860 mg, 61%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.34 (d, 1 H), 6.94 (dd, 1 H), 6.80 (d, 1 H), 5.34 (d, 1 H), 4.33 - 4.29 (m, 1 H), 4.15 - 4.11 (m, 2 H), 3.85 (d, 2 H), 2.71 (d, 3 H), 2.04 (s, 1 H), 1.37 - 1.31 (m, 1 H), 1.29 - 1.24 (s, 12 H), 1.92 (t, 1 H), 0.65 - 0.63 (m, 2 H), 0.36 - 0.34 (m, 2 H).

[0880] *단계 2*: 1,4-디옥산(7.0 mL) 중의 에틸 (2R,3R)-3-(((R)-tert-부틸설피닐)아미노)-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트(760 mg, 0.142 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 디옥산(1.4 mL) 중의 4M HCl을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 완성된 후에, 출발 물질을 농축시켰다. 잔여물을 얼음 냉수(5 mL)로 희석하고, $NaHCO_3$ 수용액을 사용하여 염기성화시키고(pH ~8), DCM(2 x 30 mL) 중의 10% MeOH을 사용하여 추출하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 증발시켜서 에틸-3-아미노-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트를 연갈색의 끈적한 물질(470 mg, 76.92%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.33 (d, 1 H), 7.28 (d, 1 H), 6.91 - 6.89 (dd, 1 H), 6.73 (d, 1 H), 5.24 - 5.21 (dd, 1 H), 4.34 - 4.25 (m, 2 H), 3.98 - 3.92 (m, 1 H), 3.85 (d, 2H), 2.71 (s, 3 H), 1.32 - 1.21 (m, 4 H), 0.67 - 0.62 (m, 2H), 0.38 - 0.34 (m, 2 H).

[0881] *단계 3*: MeOH(6.0 mL) 중의 에틸-3-아미노-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트(470 mg, 1.097 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 $NaBH_4$(121.875 mg, 3.291 mmol)을 첨가하였다. 그런 다음, 출발 물질을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 출발 물질을 농축시켰다. 잔여물을 얼음 냉수(10 mL)로 희석하고, 침전된 고체를 여과하고, 건조시켰다. 잔여물을 분취 HPLC.[분취 조건: 이동 상: 수 중 0.1% FA, 이동 상 B: ACN, 컬럼: PRINCETON SPHERE C18(250 x 21.2) mm, 5μm, 흐름: 17 ml/분, 방법: (분 단위의 T/B의 %): 0/30, 2/30, 10/50, 16/50, 16.1/100, 19/100, 19.1/30, 22/30, 용해도: ACN+물, 온도: 실온]로 정제하였다. 원하는 분획을 증발시키고 동결건조시켜서, (**화합물 056 - 거울상이성질체1**)(45 mg, 64 %)을 회백색 고체로 그리고 (**화합물 056 - 거울상이성질체2**)(8.1 mg,15%)를 회백색 고체로 얻었다.

[0882] N-[(2)-3-아미노-4,4,4-트리플루오로-1-하이드록시부탄-2-일]-5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-카복스아미드(**화합물 056- 거울상이성질체3**) 및 (**화합물 056- 거울상이성질체4**)의 합성.



[0883]

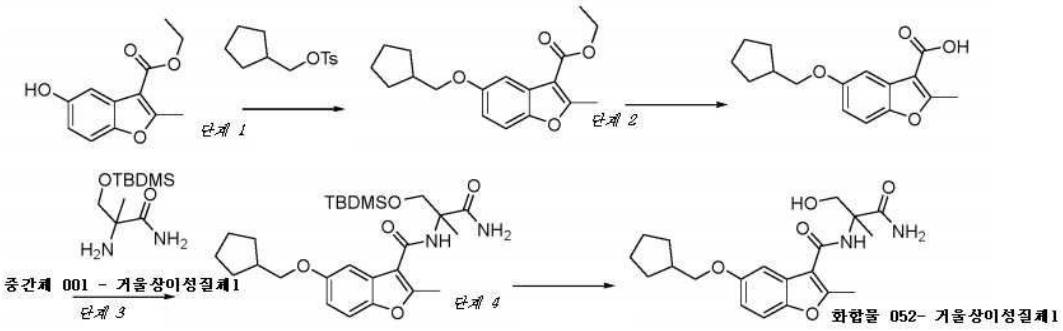
[0884] *단계 1*: DMF(7.0 mL) 중의 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(650 mg, 2.639 mmol)의 용액에 0℃에서 PyBOP(2.060 g, 3.959 mmol), DIPEA(1.383 mL, 7.918 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 15분 동안 교반하였다. 그런 다음, 에틸 (2S,3S)-2-아미노-3-(((S)-tert-부틸설피닐)아미노)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트(1.20 g, 3.959 mmol)를 출발 물질에 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 얼음 냉수(30 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 20 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 포화 $NaHCO_3$ 용액(15 mL), 염수(15 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 18% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 (2S,3S)-3-(((S)-tert-부틸설피닐)아미노)-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트를 연황색 고체(850 mg, 수율: 60%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.48 (d,

1 H), 7.20 (d, 1 H), 6.93 - 6.90 (dd, 1 H), 6.07 (d, 1 H), 5.31 - 5.27 (m, 1 H), 4.69 - 4.63 (m, 1 H), 4.21 - 4.02 (m, 2 H), 3.82 (d, 2 H), 2.58 (s, 3 H), 1.27 - 1.21 (m, 3 H), 1.19 (s, 9 H), 0.59 - 0.56 (m, 2 H), 0.33 (s, 2 H).

[0885] *단계 2*: 1,4-디옥산(8.0 mL) 중의 에틸 (2S,3S)-3-(((S)-tert-부틸설피닐)아미노)-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트(730 mg, 1.371 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 1,4-디옥산(1.37 mL., 5.483 mmol) 중의 4M HCl을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 2시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 얼음 냉수(10 mL)로 희석하고, 포화 $NaHCO_3$ 용액을 사용하여 염기성화시키고 (pH~8), DCM(2 x 10 mL) 중의 10% MeOH을 사용하여 추출하고, Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 감압 하에서 증발시켜서, 에틸-3-아미노-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트를 연갈색의 끈적한 물질(450 mg, 76%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.35 (d, 1 H), 7.30 - 7.28 (m, 1 H), 6.94 - 6.91 (dd, 1 H), 6.74 (d, 1 H), 5.26 - 5.23 (dd, 1 H), 4.36 - 4.31 (m, 2 H), 3.98 - 3.96 (m, 1 H), 3.87 (d, 2H), 3.72 (s, 1 H), 2.73 (d, 3 H), 1.37-1.31 (t, 3 H), 0.68 - 0.64 (m, 2 H), 0.40 - 0.37 (m, 2 H).

[0886] *단계 3*: MeOH(5.0 mL) 중의 에틸-3-아미노-2-(5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미도)-4,4,4-트리플루오로부타노에이트(450 mg, 1.05 mmol)의 교반 용액에 0℃에서 $NaBH_4$(116.9 mg, 3.291 mmol)을 첨가하였다. 그런 다음, 출발 물질을 실온에서 4시간 동안 교반하였다. 출발 물질을 농축시켰다. 잔여물을 얼음 냉수(10.0 mL)로 희석하고, 침전된 고체를 여과하고, 건조시켰다. 잔여물을 분취 HPLC.[분취 HPLC 조건: 이동 상: 수 중 0.1% FA, 이동 상 B: ACN, 컬럼: PRINCETON SPHERE C18(250 x 21.2) mm, 5μm, 흐름: 17 ml/분, 방법: (분 단위의 T/B의 %): 0/30, 2/30, 10/50, 13/50, 13.1/98, 18/98, 18.1/30, 22/30, 용해도: ACN+물+DMSO+THF, 온도: 실온]로 정제하였다. 원하는 분획을 증발시키고 동결건조시켜서, (**화합물 056 - 거울상이성질체3**)(60 mg, 59%)을 회백색 고체로 그리고 (**화합물 056 - 거울상이성질체4**)(4.5 mg,7%)를 회백색 고체로 얻었다.

[0887] 2-{[5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드(**화합물 062 - 거울상이성질체1**)의 합성.



[0888]

[0889] *단계 1*: ACN(60 mL) 중의 에틸 5-하이드록시-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(3 g, 13.622 mmol)의 용액에 실온에서 Cs_2CO_3(13.315 g, 40.867 mmol) 및 사이클로펜틸메틸 4-메틸벤젠설포네이트(5.197 g, 20.434 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 EtOAc(50 mL)로 희석하고, 포화 $NaHCO_3$ 용액(50 mL), 염수 용액(50 mL)으로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 10% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 에틸 5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-카복실레이트(3.5 g, 85%)를 얻었다.

[0890] *단계 2*: MeOH:THF/H_2O(1:1:1)(60 mL) 중의 에틸 5-(사이클로프로필메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실레이트(3.5 g, 11.575 mmol)의 용액에 실온에서 NaOH(4.630 g, 115.752 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 휘발성 물질을 감압 하에서 제거하였다. 잔여물을 1 N HCl 수용액을 사용하여 산성화시켰다(pH~4). 고체를 여과하고, 물(50 mL)로 세척하고, 건조시켜서, 5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸벤조푸

란-3-카복실산을 회백색 고체(2.2 g, 69%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.49 (d, 1 H), 7.33 (d, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 3.91 (d, 2 H), 2.79 (s, 3 H), 2.41 - 2.37 (m, 1 H), 1.89 - 1.66 (d, 2 H), 1.66 - 1.58 (m, 4 H), 1.45 - 1.38 (m, 3 H).

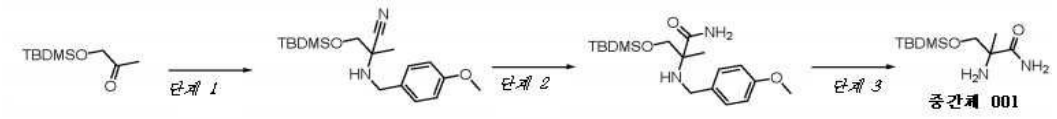
[0891] *단계 3*: DMF(5 mL) 중의 5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복실산(300 mg, 1.094 mmol)의 용액에 0℃에서 HATU(623.369 mg, 1.640 mmol), DIPEA(0.536 mL, 3.281 mmol) 및 2-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸프로판아미드(**중간체 001 - 거울상이성질체1**)(279.574 mg, 1.203 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 얼음 냉수(20 mL)로 희석하고, EtOAc(2 x 20 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 상을 포화 $NaHCO_3$ 용액(20 mL), 염수 용액(20 mL)으로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 증발시켜서, N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미드를 연황색의 끈적한 물질(470 mg, 88%)로 얻었다.

[0892] *단계 4*: THF(10 mL) 중의 플루오린화수소 피리딘(1.681 mL, 9.617 mmol)의 용액에 0℃에서 피리딘(2.181 mL, 9.617 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 10분 동안 교반하였다. 10분 후에, THF(5.0 mL) 중의 N-(1-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸-1-옥소프로판-2-일)-5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸벤조푸란-3-카복스아미드(470 mg, 0.962 mmol)의 용액을 출발 물질에 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 냉수(10 mL)로 희석하고, EtOAc(10 mL)을 사용하여 추출하였다. 합한 유기 층을 $NaHCO_3$ 포화 용액(10 mL), 염수(5 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 화합물을 분취 HPLC.[분취 HPLC 조건: 이동 상: 수 중 10 mM ABC, 이동 상 B: ACN, 컬럼: X-Select CSH C18(250 x 19) mm, 5μm, 흐름: 17 ml/분, 방법: (분 단위의 T/B의 %): 0/50,2/50,9/80,9.02/100,18/100,18.02/50,21/50, 용해도: ACN+물+THF, 온도: 실온]로 정제하였다. 원하는 분획을 증발시키고 동결건조시켜서, 2-{[5-(사이클로펜틸메톡시)-2-메틸-1-벤조푸란-3-일]포름아미도}-3-하이드록시-2-메틸프로판아미드(**화합물 062- 거울상이성질체1**)를 회백색 고체(245 mg, 67%)로 얻었다.

[0893] 하기 화합물을 **화합물 062 - 거울상이성질체1**에 대해 설명된 바와 유사한 방식으로(당업자에게 알려진 적절한 시약(키랄 또는 라세미) 및 정제 방법(키랄 HPLC 또는 키랄 SFC를 포함함)을 사용하여) 제조하였다: **화합물 062 - 거울상이성질체2**.

[0894] 화합물의 합성에 사용된 작은 합성 중간체의 합성

[0895] 2-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸프로판아미드(**중간체 001**)의 합성.

[0896] 

[0897] *단계 1*: EtOH(100 mL) 중의 1-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)프로판-2-온(20 g, 106.19 mmol)의 용액에 실온에서 (4-메톡시페닐)메탄아민(15.261 mL, 116.81 mmol), TMSCN(15.94 mL, 127.42 mmol) 및 NH_4Cl(1.704 g, 31.857 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 80℃에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 휘발성 물질을 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 EtOAc(200 mL)로 희석하고, 포화 $NaHCO_3$(100 ml), 염수 용액(50 mL)으로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 10% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시-2-((4-메톡시벤질)아미노)-2-메틸프로판니트릴을 연황색 액체(20 g, 56.30%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.25 (d, 2 H), 6.88 (d, 2 H), 3.72 (s, 5 H), 3.65 - 3.75 (m, 1 H), 3.45 - 3.51 (m, 1 H), 2.74 - 2.77 (m, 1 H), 1.36 (s, 3 H), 0.87 (s, 9 H), 0.77 (m, 6 H).

[0898] *단계 2*: DMSO(70 mL) 중의 3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-((4-메톡시벤질)아미노)-2-메틸프로판니트릴(10 g, 29.940 mmol)의 용액에 0℃에서 K_2CO_3(28.966 g, 209.581 mmol) 및 H_2O_2(14.041 mL, 598.802 mmol)를 첨가하였다. 출발 물질을 실온에서 16시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 실온으로 냉각시키고, 얼음 냉수(100 mL)를 사용하여 급냉시켰다. 수성 층을 디에틸 에테르(3 x 100 mL)를 사용하여 추출하였다. 합한 유기 상

을 염수(50 mL)로 세척하고, 무수 Na_2SO_4 위에서 건조시키고, 여과하고, 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 40 내지 50% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-((4-메톡시벤질)아미노)-2-메틸프로판아미드를 연황색 액체(3.8 g, 36%)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.25 (d, 2 H), 7.24 (brs, 1 H), 7.07 (brs, 1 H), 6.86 (d, 2 H), 3.72 (s, 3 H), 3.68 - 3.71 (m, 1 H), 3.56 - 3.59 (m, 1 H), 3.51 (d, 2 H), 2.05 (brs, 1 H), 1.15 (s, 3 H), 0.85 (s, 9 H), 0.03 (s, 6 H).

[0899] *단계 3*: MeOH(200 mL) 중의 3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-((4-메톡시벤질)아미노)-2-메틸프로판아미드(10 g, 28.365 mmol)의 용액에 실온에서 10% 팔라듐 수산화물(5.178 g, 36.874 mmol)을 첨가하였다. 출발 물질을 H_2 압력(70 psi) 하에서 실온에서 48시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 출발 물질을 셀라이트 패드를 통해 여과하고, DCM(200 mL) 중의 10% MeOH로 세척하였다. 여과액을 감압 하에서 농축시켰다. 잔여물을 석유 에테르 중의 80% EtOAc의 구배를 사용하여 실리카 겔 위에서 FCC로 정제하여, 2-아미노-3-((tert-부틸디메틸실릴)옥시)-2-메틸프로판아미드(**중간체 001**)를 회백색 고체(5.5 g)로 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-D_6) δ ppm: 7.25 (s, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 3.76 (d, 1 H), 3.25 (d, 1 H), 1.77 (s, 2 H), 1.04 (s, 3 H), 0.85 (s, 9 H), 0.02 (s, 6 H).

[0900] **중간체 001**의 라세미 혼합물에 대해 분취용 키랄 SFC를 수행하여, **중간체 001 - 거울상이성질체1 및 중간체 001 - 거울상이성질체2**를 얻었다.

[0901] 분석 데이터

화합물	[M+H]+ (m/z) :	^{1H} NMR (δ ppm)
화합물 001	333.3	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 7.58 (d, 1 H), 7.47-7.44 (m, 2 H), 7.28 (d, 1 H), 7.25 (d, 1 H), 6.90-6.88 (m, 1 H), 5.00 (t, 1 H), 4.47-4.45 (m, 1 H), 3.84-3.75 (d, 2 H), 3.75 – 3.72 (m, 2 H), 2.63 (s, 3 H), 1.28-1.24 (m, 2 H), 0.58- 0.56 (m, 2 H), 0.33 – 0.32 (m, 2 H).
화합물 002 - 거울상이성질체 1	369.1	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.63 (d, 1H), 7.49 - 7.46 (m, 2H), 7.32 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.94 (m, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.49 - 4.44 (m, 1H), 4.21 - 4.15 (m, 1H), 4.01 - 3.97 (m, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 1.75 - 1.70 (m,1H), 1.51 - 1.46 (m, 1H).
화합물 002 - 거울상이성질체 2	369.1	(400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.64 (d, 1H), 7.50 - 7.45 (m, 2H), 7.33 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.94 (dd, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.50 - 4.43 (m, 1H), 4.21 - 4.14 (m, 1H), 4.02 - 3.96 (m, 1H), 3.76 - 3.72 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.30 - 2.20 (m, 1H), 1.76 -1.70 (m, 1H), 1.52 - 1.45 (m, 1H).
화합물 003	383.1	(400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.62 (d, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.50 - 4.42 (m, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.79 - 3.70 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 0.91 - 0.78 (m, 4H).
화합물 004	359.2	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.56 (d, 1H), 7.50 (bs, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.29(d, 1H), 7.20 (bs, 1H), 6.88 -6.83 (dd, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.50 - 4.46 (m, 1H), 3.86 – 3.77 (d, 2H), 3.75 - 3.74 (m, 2H), 2.75 - 2.53 (m, 1H), 1.25 - 1.21 (m, 1H),1.15 – 1.05 (m, 4H), 0.61 – 0.51 (m, 2H), 0.35 – 0.30 (m, 2H).
화합물 005	347.2	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.60 (d, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.31 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.90 (dd, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.49 - 4.44 (m, 1H), 4.05 (t, 2H), 3.76 - 3.72 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 0.89 - 0.82 (m, 1H), 0.47 - 0.41 (m, 2H), 0.25-0.22 (m, 2H).
화합물 006	347.2	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.60 (d, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 5.01 (t, 1H), 4.49 - 4.45 (m, 1H), 3.97 - 3.92 (m, 2H), 3.80 - 3.45 (m, 2H), 2.78 - 2.70 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.12 - 2.05 (m, 2H), 1.95 - 1.80 (m, 4H).
화합물 007	330.2	(600 MHz, DMSO-d_6) d 7.820 (d, 1H), 7.456 (s, 1H), 7.425 (d, 1H), 7.244 (d, 1H), 7.065 (s, 1H), 6.878 (dd, 1H), 4.471 (p, 1H), 4.013 – 3.927 (m, 2H), 2.776 – 2.675 (m, 1H), 2.611 (s, 3H), 2.130 – 2.033 (m, 2H), 1.977 – 1.787 (m, 4H), 1.359 (d, 3H).
화합물 008	369.2	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 8.28 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.53 -7.31 (m, 3H), 7.23 (bs, 1H), 7.17 – 7.14 (dd, 1H), 5.03 (t, 1H), 4.51 -4.47 (m, 1H),3.88 (d, 2H), 3.80 – 3.71 (m, 2H),1.30 – 1.21 (m, 1H), 0.50 (d, 2H),0.35 (d, 2H).
화합물 009	333.3	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 7.59 (d, 1 H), 7.48-7.44 (m, 2 H), 7.28 (d, 1 H), 7.05 (s, 1 H), 6.91-6.88 (dd, 1 H), 5.07 (s, 1 H), 4.47-4.45 (m, 1 H), 3.84-3.75 (d, 2 H), 3.74 – 3.73 (m, 2 H), 2.65 (s, 3 H), 1.26-1.23 (m, 2 H), 0.58- 0.55 (m, 2 H), 0.34 – 0.31 (m, 2 H).
화합물 010	316.2	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.806 (d, 1H), 7.455 (s, 1H), 7.426 (d, 1H), 7.229 (d, 1H), 7.064 (s, 1H), 6.880 (dd, 1H), 4.467 (p, 1H), 3.837 (d, 2H), 2.608 (s, 3H), 1.356 (d, 3H), 1.236 (tt, 1H), 0.648 – 0.484 (m, 2H), 0.328 (dt, 2H).
화합물 011	397.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.51-7.43 (m, 2H), 7.40 - 7.32 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 6.92 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.05 (d, 1H), 4.36 (dd, 1H), 4.20 - 4.10 (m, 1H), 4.05 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.13 (d, 3H), 0.91 - 0.79 (m, 4H).
화합물 012	*361.2*	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 5.06 (d, 1H), 4.37 - 4.35 (m, 1H), 4.16 - 4.11 (m, 1H), 4.05 (t, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 1.16 - 1.12 (m, 3H), 0.90 - 0.83 (m, 1H), 0.46 - 0.41 (m, 2H), 0.15 - 0.11 (m, 2H),
화합물 013	397.2	(400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.63 (d, 1H), 7.48 - 7.44 (d, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.48 - 4.45 (d, 1H), 4.18 - 4.10 (m, 1H), 4.05 - 3.97 (m, 1H), 3.78 - 3.71 (s, 2H), 2.71 - 2.60 (m, 4H), 2.19 - 2.01 (m, 3H),1.81 - 1.60 (m, 3H).

[0902]

화합물	[M+H]+ (m/z) :	^{1H} NMR (δ ppm)
화합물 014 - 거울상이성질체 1	397.2	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.61 (s, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.06 (s, 2H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 0.90 - 0.88 (m, 2H), 0.85 – 0.80 (m, 2H).
화합물 014 - 거울상이성질체 2	397.2	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.61 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.06 (s, 2H), 3.99 - 3.92 (m, 1H), 3.80-3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 0.90 - 0.88 (m, 2H), 0.85 – 0.80 (m, 2H)
화합물 015	344.2	(600 MHz DMSO-d_6): δ 7.790 (s, 1H), 7.436 (d, 1H), 7.341 (s, 1H), 7.284 (d, 1H), 7.128 (s, 1H), 6.888 (dd, 1H), 3.978 (d, 2H), 2.735 (h, 1H), 2.631 (s, 3H), 2.130 – 2.034 (m, 2H), 1.978 – 1.792 (m, 4H), 1.563 (s, 6H).
화합물 016	330.2	(600 MHz, DMSO-d_6): δ 7.782 (s, 1H), 7.439 (d, 1H), 7.343 (s, 1H), 7.278 (d, 1H), 7.138 (s, 1H), 6.892 (dd, 1H), 3.851 (d, 2H), 2.631 (s, 3H), 1.564 (s, 6H), 1.302 – 1.189 (m, 1H), 0.617 – 0.536 (m, 2H), 0.363 – 0.309 (m, 2H).
화합물 017 - 거울상이성질체 1	347.1	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.61 (s, 1H), 7.47 - 7.43 (m, 2H), 7.34 (d, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.90 (dd, 1H), 5.12 (bs, 1H), 3.97 - 3.74 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 1.27 - 1.22 (m, 1H), 0.58 - 0.56 (m, 2H), 0.34 - 0.32 (m, 2H).
화합물 017 - 거울상이성질체 2	347.1	(500 MHz, DMSO-d_6): δ 7.61 (s, 1H), 7.47 - 7.43 (m, 2H), 7.34 (d, 1H), 7.28 (bs, 1H), 6.90 (m, 1H), 5.15 - 5.10 (m, 1H), 3.97 - 3.91 (m, 1H), 3.85 - 3.83 (m, 2H), 3.77 - 3.73 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.28 - 1.21 (m, 1H), 0.60 - 0.55 (m, 2H), 0.35 - 0.31 (m, 2H).
화합물 018	347.2	(600 MHz, DMSO-d_6): δ) d 7.424 (d, 1H), 7.195 (d, 1H), 7.001 (s, 1H), 6.872 (dd, 1H), 4.948 (dd, 2H), 3.956 (d, 2H), 3.644 (dd, 2H), 3.548 (dd, 2H), 2.727 (h, 1H), 2.590 (s, 3H), 2.131 – 2.036 (m, 2H), 1.975 – 1.794 (m, 4H), 1.318 (s, 3H).
화합물 019 - 거울상이성질체 1	379.2	(400MHz, DMSO-d_6): δ :8.19 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.86 (dd, 1H), 4.4 – 4.6 (m, 1H), 3.95 (d, 2H), 2.90 (t, 1H), 2.44 - 2.73 (m, 7H), 2.11 (bs, 1H), 2.06 - 2.10 (m, 2H), 1.72 - 1.83 (m, 6H).
화합물 019 - 거울상이성질체 2	379.2	(400MHz, DMSO-d_6): δ = 8.19 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.86 (dd, 1H), 4.4 - 4.6 (m, 1H), 3.95 (d, 2H), 2.90 (t, 1H), 2.56 - 2.73 (m, 7H), 2.49 (bs, 1H), 2.06 - 2.10 (m, 2H),1.70 - 1.84 (m, 6H).
화합물 020	385.0	(DMSO d6, 300 MHz) d ppm 7.32 (d, 1H); 7.07 (d, 1H); 6.86 (dd, 1H); 5.75 (br d; 1H);5.12 (s, 2H); 4.15-4.00 (m, 1H); 3.78 (d, 2H); 2.95 (br d, 2H); 2.68 (s, 3H); 2.41 (s, 3H); 2.40-2.27 (m, 2H); 1.95-1.65 (m, 8H); 1.40-1.15 (m, 4H); 1.15-1.00 (m, 2H).
화합물 021	342.2	
화합물 022	329.2	
화합물 023	333.2	(600 MHz, DMSO-d_6) d 7.428 (d, 1H), 7.175 (d, 1H), 6.986 (s, 1H), 6.878 (dd, 1H), 4.942 (td, 2H), 3.823 (d, 2H), 3.640 (dd, 2H), 3.541 (dd, 1H), 2.589 (s, 3H), 1.315 (s, 3H), 0.604 – 0.540 (m, 2H), 0.373 – 0.266 (m, 2H).
화합물 025	329.2	
화합물 026	315.1	
화합물 027 - 거울상이성질체 1	373.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 7.57 (d, 1H), 7.43-7.46 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 5.22 (t, 1H), 3.81 - 3.84 (m, 2H), 3.71 - 3.75 (m, 1H), 3.60 - 3.63 (m, 1H), 3.26 - 3.28 (m, 1H), 3.10 - 3.14 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.17 - 2.22 (m, 2H), 1.72 - 1.82 (m, 2H), 1.20 - 1.26 (m, 1H), 0.55 - 0.59 (m, 2H), 0.32 - 0.35 (m, 2H);
화합물 027 - 거울상이성질체 2	373.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 7.58 (d, 1H), 7.43 - 7.47 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 6.89 (m, 1H), 5.23 (s, 1H), 3.81 - 3.83 (m, 2H), 3.72 - 3.74 (m, 1H), 3.61 - 3.63 (m, 1H), 3.24 - 3.29 (m, 1H), 3.10 - 3.13 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.17 - 2.22(m, 2H), 1.74 - 1.80 (m, 2H), 1.22 -1.26 (m, 1H), 0.56 - 0.58 (m, 2H), 0.33 - 0.34 (m, 2H)

[0903]

화합물	[M+H]+ (m/z) :	^{1H} NMR (δ ppm)
화합물 028 - 거울상이성질체 1	359.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 7.78 (s, 1H), 7.46 -7.42 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.88 (dd, 1H), 5.22 (bs,1H), 3.85 - 3.81 (m, 2H), 3.64 - 3.54 (m, 2H), 3.35 - 3.30 (m, 1H), 3.24 - 3.18 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.49 - 2.36 (m, 2H), 1.27 - 1.21 (m, 1H), 0.59 - 0.55 (m, 2H), 0.35 - 0.32 (m, 2H).
화합물 028 - 거울상이성질체 2	359.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 7.78 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 5.27 (bs, 1H), 3.83 - 3.81 (m, 2H), 3.64 - 3.55 (m, 2H), 3.34 - 3.28 (m, 1H), 3.25 - 3.18 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.49 - 2.35 (m, 2H), 1.28 - 1.20 (m, 1H), 0.60 - 0.55 (m, 2H), 0.35 - 0.32 (m, 2H).
화합물 029	331.1	
화합물 031 - 거울상이성질체 1	401.1	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (m, 1H), 4.42 - 4.51 (m, 1H), 4.13 - 4.17 (m, 1H), 3.95 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.15 (m, 1H), 2.80 - 2.93 (m, 2H), 2.56 - 2.64 (m, 4H), 2.43 - 2.49 (m, 1H), 2.20 - 2.28 (m, 1H), 1.68 -1.80 (m, 3H), 1.46 -1.50 (m, 1H).
화합물 031 - 거울상이성질체 2	401.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (m, 1H), 4.43 - 4.51 (m, 1H), 4.15 - 4.18 (m, 1H), 3.94 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.15 (m, 1H), 2.79 - 2.93 (m, 2H), 2.53 - 2.63 (m, 4H), 2.44 - 2.49 (m, 1H), 2.20 - 2.29 (m, 1H), 1.69 -1.78 (m, 3H),1.46 -1.51 (m, 1H).
화합물 031 - 거울상이성질체 3	401.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.92 (dd, 1H), 4.43 - 4.50 (m, 1H), 4.15 - 4.18 (m, 1H), 3.94 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.16 (m, 1H), 2.70 - 2.96 (m, 2H), 2.52 - 2.64 (m, 4H), 2.43 - 2.49 (m, 1H), 2.21 - 2.30 (m, 1H),1.68 -1.81 (m, 3H), 1.45 -1.53 (m, 1H)
화합물 031 - 거울상이성질체 4	401.1	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (m, 1H), 4.43 - 4.51 (m, 1H), 4.13 - 4.16 (m, 1H), 3.95 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.15 (m, 1H), 2.80 - 2.95 (m, 2H), 2.53 - 2.64 (m, 4H), 2.42-2.48 (s, 1H), 2.20 - 2.29 (m, 1H), 1.69 -1.81 (m, 3H),1.45 -1.52 (m, 1H).
화합물 032 - 거울상이성질체 1	*379.2*	(400 MHz, DMSO-d6): δ 8.17 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.09 (d,1H), 6.87 - 6.89 (m, 1H), 4.44 - 4.49 (m,1H), 3.72 - 3.77 (m, 2H), 3.26 - 3.30 (m, 1H), 2.66 - 2.93 (m, 2H), 2.50 - 2.56 (m, 4H), 2.49 (s, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 1.175 (s, 3H), 0.50 - 0.52 (m, 2H), 0.38 - 0.39 (m, 2H).
화합물 032 - 거울상이성질체 2	*379.2*	(400 MHz, DMSO-d6): δ 8.17 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.09 (d,1H), 6.87 - 6.89 (m, 1H),4.44 - 4.49 (m,1H), 3.72 - 3.72 (m, 2H), 3.26- 3.3.30 (m, 1H), 2.93 - 2.66 (m, 2H), 2.50 - 2.56 (m, 3H), 2.49 (s, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H) 1.75 (s, 3H), 0.50 - 0.52 (m, 2H), 0.38 - 0.39 (m, 2H).
화합물 033- 거울상이성질체 1	393.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.88 - 6.90 (m, 1H), 4.44 (bs, 1H), 4.06 - 4.09 (m, 1H), 3.83 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.11 (m, 1H), 2.80 - 2.93 (m, 2H), 2.50 - 2.59 (s, 4H), 2.47 - 2.50 (m, 1H), 1.70 – 1.77 (m, 2H), 1.03 - 1.09 (m, 7H), 0.53 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H)
화합물 033- 거울상이성질체 2	393.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43(d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.46(s, 1H), 4.06 - 4.11 (m, 1H), 3.82 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.11 (m, 1H), 2.68 - 2.93. (m, 2H), 2.50 - 2.58 (m, 4H), 2.42 - 2.48 (m, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 1.03 - 1.09 (m, 7H), 0.52 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H)
화합물 033- 거울상이성질체 3	393.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43(d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.06 - 4.06 (m, 1H), 3.83 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.12 (m, 1H), 2.78 - 2.93. (m, 2H), 2.50 - 2.56 (m, 4H), 2.49 (s, 1H), 1.68 - 1.79 (m, 2H), 1.02 - 1.09 (m, 7H), 0.53 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H)
화합물 033- 거울상이성질체 4	393.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43(d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.06 - 4.11 (m, 1H), 3.82 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.15 (m, 1H), 2.78 - 2.93 (m, 2H), 2.50 - 2.62 (m, 4H), 2.45 - 2.49 (m, 1H), 1.69 - 1.77 (m, 2H), 1.02 - 1.09 (m, 7H), 0.53 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H)
화합물 034	344.1	
화합물 035 - 거울상이성질체 1	359.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.23 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.19 (d,1H), 7.12 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.17 (d, 1H), 3.93 (d, 1H), 3.86 - 3.82 (m,

[0904]

화합물	[M+H]+ (m/z) :	^{1H} NMR (δ ppm)
		4H), 2.60 (s, 3H), 2.38 - 2.31 (m, 2H), 1.26 - 1.21 (m, 1H), 0.60 - 0.54 (m,2H), 0.35 -0.32 (m, 2H).
화합물 035 - 거울상이성질체 2	359.2	(400 MHz, DMSO-d6): δ 8.24 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.18 - 4.16 (m, 1H), 3.94 - 3.92 (m, 2H), 3.87 - 3.82 (m, 4H), 2.60 (s, 3H), 2.37 - 2.32 (m, 2H), 1.25 - 1.22 (m, 1H), 0.59 - 0.55 (m, 2H), 0.35 -0.32 (m, 2H).
화합물 036 - 거울상이성질체 1	409.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.23 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.09 (bd, 2H), 6.90 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 4.18 (d, 1H) , 4.05 (s, 2H), 3.93 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.40 - 2.30 (m, 2H), 0.90 - 0.78 (m, 4h).
화합물 036 - 거울상이성질체 2	409.1	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.23 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.09 (bd, 2H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 4.18 (d,1H) , 4.05 (s, 2H), 3.93 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.40 - 2.30 (m, 2H), 0.90 - 0.78 (m, 4h).
화합물 037	372.2	
화합물 038	343.1	(400 MHz, DMSO-d6): δ 7.64 (d, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.37 (d, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.99 (dd, 1H), 6.41(tt, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.52 - 4.45 (m, 1H), 4.38 - 4.28 (m, 2H), 3.74 (t, 2H), 2.64 (s, 3H).
화합물 039	349.2	(400 MHz, DMSO-d6): δ 7.62 (d, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.18(bs, 1H), 6.88 - 6.91 (m, 1H), 5.01 (bs, 1H), 4.44 - 4.49 (m, 1H), 3.73 (d, 2H), 3.65 (s, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.01 (s, 9H).
화합물 040	357.1	(500 MHz, DMSO-d6): δ 7.52 (d, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 3H), 7.16 (s, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.41(tt, 1H), 5.03 (bs, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 3H), 4.15 - 4.10 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.14 (d, 3H).
화합물 041 - 거울상이성질체 1	357.1	(400 MHz, DMSO-d6): δ 7.62 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.29 (brs, 1H), 6.99 (dd, 1H), 6.42 (tt, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.32 (td, 2H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H).
화합물 041 - 거울상이성질체 2	357.1	(500 MHz, DMSO-d6): δ 7.62 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.29 (brs, 1H), 6.99 (dd, 1H), 6.42 (tt, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.32 (td, 2H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H).
화합물 042 - 거울상이성질체 2	367.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.88 (dd, 1H), 4.44 – 4.49 (m, 1H), 3.72 - 3.75 (m, 2H), 3.31 (t, 1H), 2.60 - 2.93 (m, 2H), 2.54 – 2.63 (m, 4H), 2.43 – 2.50 (m, 1H), 2.00 - 2.06 (m, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 0.99 (s, 6H).
화합물 042 - 거울상이성질체 1	367.2	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.88 (dd, 1H), 4.44 – 4.49 (m, 1H), 3.72 -3.75 (m, 2H), 3.31 (t, 1H), 2.60 - 2.93 (m, 2H), 2.56 – 2.63 (m, 4H), 2.36 – 2.44 (m, 1H), 2.00 - 2.06 (m, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 0.99 (s, 6H)
화합물 043 - 거울상이성질체 1	381.3	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.87 – 6.89 (m, 1H), 4.44 – 4.49 (m,1H), 3.61 – 3.65 (m, 2H), 3.09 – 3.15 (m, 1H), 2.79 – 2.93 (m, 2H), 2.54 – 2.63 (m, 4H), 2.44 – 2.49 (m, 1H), 1.68 – 1.80 (m, 2H), 1.01 (s, 9H)
화합물 043 - 거울상이성질체 2	381.3	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.87 - 6.89 (m, 1H), 4.42 - 4.51 (m, 1H), 3.61 - 3.65 (m, 2H), 3.09 - 3.16 (m, 1H), 2.79 - 2.93 (m, 2H), 2.56 - 2.63 (m, 4H), 2.43- 2.48 (m, 1H), 1.69 - 1.77 (m, 2H), 1.01 (s, 9H),
화합물 044 - 거울상이성질체 2	369.1	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.25 (s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.10 (d, 2H), 6.99 (dd,1H), 6.41 (tt,1H), 4.40 - 4.31 (m, 2H), 4.18 (d,1H), 3.94 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.38 - 2.32 (d, 2H).
화합물 044 - 거울상이성질체 1	369.1	(500 MHz, DMSO-d6): δ 8.25 (s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.10 (d, 2H), 6.98 (dd, 1H), 6.41 (tt,1H), 4.40 - 4.31 (m, 2H), 4.18 (d,1H), 3.94 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.38 - 2.32 (d, 2H).
화합물 045 - 거울상이성질체 1	365.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (m, 2 H), 7.49 (d, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.3 (s, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 3.93 (m, 3 H), 3.75 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.51 (s, 3H), 1.29 - 1.25 (m, 1 H), 0.61 - 0.56 (m, 2 H), 0.36 - 0.35 (m, 2 H).
화합물 045 - 거울상이성질체 2	365.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (t, 2H), 7.49 (d, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.29 (s, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 3.93 (q, 3 H), 3.75 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.51 (s, 3H), 1.29-1.25 (m, 1H), 0.61-0.56 (m, 2H), 0.36-0.34 (m, 2H).
화합물 046 - 거울상이성질체 1	368.26	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.42 (d, 1 H), 7.35 (s, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 6.37 - 6.07 (m, 1 H), 5.18 (t, 1 H), 3.81 (d, 2 H), 3.64 - 3.54 (m, 2 H), 2.56 – 2.49 (m, 4 H), 2.34-2.29 (m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.24 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 – 0.55 (m, 2 H) 0.35 – 0.31(m, 2 H).

[0905]

화합물	[M+H]+ (m/z) :	^{1H} NMR (δ ppm)
화합물 046 - 거울상이성질체 2	368.26	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.42 (d, 1 H), 7.35 (s, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 6.37 - 6.07 (m, 1 H), 5.18 (s, 1 H), 3.81 (d, 2 H), 3.64 - 3.54 (m, 2 H), 2.56 – 2.49 (m, 4 H), 2.34-2.29(m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.24 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 – 0.55 (m, 2 H) 0.35 – 0.31(m, 2 H)
화합물 047 - 거울상이성질체 1	375.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.44 (d, 1 H),7.43 (bs, 1 H), 7.28 (bs, 1 H), 7.02-7.05 (dd, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 4.75 (t, 2 H), 3.94 (d, 1H), 3.76 (d, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H).
화합물 047 - 거울상이성질체 2	375.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.44 (d, 1 H),7.43 (bs, 1 H), 7.28 (bs, 1 H), 7.02-7.05 (dd, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 4.75 (t, 2 H), 3.94 (d, 1H), 3.76 (d, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H).
화합물 048 - 거울상이성질체 1	415.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.47 (d, 1 H), 7.42 (br s, 1 H), 7.36 (d, 1 H), 7.29 (br s, 1 H), 6.90 – 6.93 (dd, 1 H), 5.09 (s, 1 H), 4.14 (s, 2 H), 3.94 – 3.97 (dd, 1 H), 3.74 – 3.78 (m, 1 H), 2.65 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H). 1.09 – 1.12 (m, 2 H), 1.02 (s, 2 H).
화합물 048 - 거울상이성질체 2	415.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.47 (d, 1 H), 7.42 (br s, 1 H), 7.36 (d, 1 H), 7.29 (br s, 1 H), 6.90 – 6.93 (dd, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 4.14 (s, 2 H), 3.94 – 3.97 (dd, 1 H), 3.74 – 3.78 (m, 1 H), 2.66 (s, 3H), 1.52 (s, 3 H). 1.05 – 1.12 (m, 2 H), 1.02 (s, 2 H).
화합물 049 - 거울상이성질체 1	375.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.96 (d, 1 H), 3.86 (t, 1 H), 3.76 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (q, 1 H), 0.54 (q, 1 H), 0.28 (t, 1 H).
화합물 049 - 거울상이성질체 2	375.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.95 (d, 1 H), 3.86 (t, 1 H), 3.75 (t, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (d, 1 H), 0.54 (q,1 H), 0.28 (t, 1 H)
화합물 049 - 거울상이성질체 3	375.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.97 (q, 1 H), 3.86 (t, 1 H), 3.75 (t, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (q, 1 H), 0.54 (q, 1 H), 0.28 (t, 1 H).
화합물 049 - 거울상이성질체 4	375.3	(400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.14 (s, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.96 (d, 1 H), 3.85 (t, 1 H), 3.76 (t, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (d, 1 H), 0.54 (q, 1 H), 0.29 (t, 1 H).
화합물 050 - 거울상이성질체 1	387.4	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.37 – 7.31 (m, 2 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.94 – 3.98 (m, 1 H), 3.73 – 3.77 (m, 3 H), 2. 67 – 2.74 (m, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 2.12 – 2.19 (m, 2 H), 1.48 – 1.55 (m, 5 H), 1.30 – 1.32 (m, 2 H), 0.57 – 0.62 (m, 1 H), 0.75 – 0.86 (m, 1 H)
화합물 050 - 거울상이성질체 2	387.4	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 77.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.37 – 7.31 (m, 2 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.94 – 3.98 (m, 1 H), 3.73 – 3.77 (m, 3 H), 2. 67 – 2.74 (m, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 2.12 – 2.19 (m, 2 H), 1.48 – 1.55 (m, 5 H), 1.30 – 1.32 (m, 2 H), 0.57 – 0.62 (m, 1 H), 0.75 – 0.86 (m, 1 H).
화합물 051 - 거울상이성질체 1	387.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H), 7.28 (brs, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.89 – 3.98 (m, 3 H), 3.73 – 3.77 (m, 1 H), 2. 64 – 2.67 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.00 – 2.05 (m, 1 H), 1.86 – 1.91 (m, 2 H), 1.52 – 1.58 (m, 5 H), 1.23 – 1.28 (m, 2 H), 0.28 – 0.33 (m, 1 H), 0.22 – 0.25 (m, 1 H).
화합물 051 - 거울상이성질체 2	387.4	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 77.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H), 7.28 (brs, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.89 – 3.98 (m, 3 H), 3.73 – 3.77 (m, 1 H), 2. 64 – 2.67 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.00 – 2.05 (m, 1 H), 1.86 – 1.91 (m, 2 H), 1.52 – 1.58 (m, 5 H), 1.23 – 1.28 (m, 2 H), 0.28 – 0.33 (m, 1 H), 0.22 – 0.25 (m, 1 H).
화합물 052 - 거울상이성질체 1	387.4	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.613 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H),7.30 (s, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.08 - 5.11 (m, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.95 (d, 1 H), 3.74 - 3.78 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.64 (s, 6 H), 1.52 (s, 3 H),1.16 (s, 3 H).
화합물 052 - 거울상이성질체 2	387.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.613 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H),7.30 (s, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.08 - 5.11 (m, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.95 (d, 1 H), 3.74 - 3.78 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.64 (s, 6 H), 1.52 (s, 3 H), 1.16 (s, 3 H).
화합물 053 - 거울상이성질체 1	361.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.29 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (dd, 1 H), 5.10 (d, 1 H), 3.96 (d, 3 H), 3.78 - 3.73 (m, 1 H), 2.77 - 2.64 (m, 1 H), 2.50 (s, 3 H), 2.10 - 2.05 (m, 2 H), 1.93 - 1.88 (m, 4 H), 1.87 (s, 3 H).

[0906]

화합물	[M+H]+ (m/z) :	^{1H} NMR (δ ppm)
화합물 053 - 거울상이성질체 2	361.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H) 7.29 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 3.96 (t, 3 H), 3.77 (d, 1 H), 2.74 (t, 1 H), 2.64 (d, 3 H), 2.09 - 2.05 (m, 2 H), 1.91 - 1.81 (m, 4 H), 1.52 (s, 3 H), 1.23 (s, 1 H), 1.77 (d, 2 H), 1.23 (s, 1 H).
화합물 054 - 거울상이성질체 1	397.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm 5.11 (s, 1 H), 4.06 - 4.07 (d, 2 H), 3.94 - 3.97 (d, 1 H), 3.74 - 3.77 (d, 1 H), 2.32 - 2.76 (m, 8 H), 1.52 (s, 3 H), 7.61 (s, 1 H), 7.46 - 7.48 (dd, 2 H), 7.36 - 7.37 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H).
화합물 054 - 거울상이성질체 2	397.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 5.11 (s, 1 H), 4.06 - 4.07 (d, 2 H), 3.94 - 3.97 (d, 1 H), 3.74 - 3.77 (d, 1 H), 2.32 - 2.76 (m, 8 H), 1.52 (s, 3 H), 7.61 (s, 1 H), 7.46 - 7.48 (dd, 2 H), 7.36 - 7.37 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H).
화합물 055 - 거울상이성질체 1	343.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.98 (d, 1H), 7.66 (s, 1 H), 7.42 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.86 – 6.89 (dd, 1 H), 4.35 – 4.41 (q, 1 H), 3.83 (d, 2 H), 3.18 (s, 2 H), 2.60 (s, 3 H), 2.07 – 2.11 (m, 1 H), 1.77 – 1.85 (m, 3 H), 1.20 – 1.26 (m, 1 H), 0.55 – 0.59 (d, 2 H), 0.34 (d, 2 H).
화합물 055 - 거울상이성질체 2	343.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.98 (d, 1H), 7.66 (s, 1 H), 7.42 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.86 – 6.89 (dd, 1 H), 4.35 – 4.41 (q, 1 H), 3.83 (d, 2 H), 3.18 (s, 2 H), 2.60 (s, 3 H), 2.07 – 2.11 (m, 1 H), 1.77 – 1.85 (m, 3 H), 1.20 – 1.26 (m, 1 H), 0.55 – 0.59 (d, 2 H), 0.34 (d, 2 H).
화합물 056 - 거울상이성질체 1	387.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.67 (d, 1 H), 7.44 - 7.39 (dd, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.89 - 6.84 (dd, 1 H), 5.05 (s, 1 H), 4.85 - 4.43 (m, 1 H), 3.81 (d, 2 H), 3.62 - 3.54 (m, 2 H), 3.48 - 3.44 (m, 1 H), 2.55 (s, 3 H), 2.16 (s, 2 H), 1.29 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 - 0.58 (m, 2 H), 0.34 - 0.30 (m, 2 H).
화합물 056 - 거울상이성질체 2	387.4	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.89 (d, 1 H), 7.45 (d, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 6.91 - 6.88 (dd, 1 H), 4.43 (d, 1 H), 4.11 (s, 1 H), 3.82 (d, 2 H), 3.72 (d, 2 H), 2.60 (s, 3 H), 1.26 - 1.22 (m, 1 H), 0.60 - 0.55 (m, 2 H), 0.34 - 0.32 (m, 2 H).
화합물 056 - 거울상이성질체 3	387.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.67 (d, 1 H), 7.43 (d, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.04 (t, 1 H), 4.46 – 4.44 (m, 1 H), 3.82 - 3.80 (m, 2 H), 3.60 - 3.55 (m, 2 H), 3.47 - 3.45 (m, 1 H), 2.55 (s, 3 H), 2.16 (d, 2 H), 1.23 (d, 1 H), 0.59 - 0.55 (m, 2 H), 0.34 - 0.30 (m, 2 H).
화합물 056 - 거울상이성질체 4	387.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 8.53 (s, 1 H), 7.75 (d, 1 H), 7.43 (d, 1 H), 7.20 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 4.95 – 4.91 (m, 1 H), 4.26 – 4.23 (t, 1 H), 3.82 (d, 2 H), 3.76 – 3.73 (m, 1 H), 3.69 – 3.66 (m, 1 H), 3.58 – 3.54 (m, 1 H), 2.56 (s, 3 H), 2.17 (s, 1 H), 1.25 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 - 0.55 (m, 2 H), 0.34 - 0.30 (m, 2 H).
화합물 057 - 거울상이성질체 1	408.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 – 4.34 (m, 1 H), 4.13 – 4.18 (m, 1 H), 3.96 – 4.02 (m, 1 H), 3.51 – 3.57 (m, 1 H), 3.36 – 3.42 (m, 1 H), 2.54 – 2.66 (m, 5 H), 2.19 – 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 – 1.52 (m, 1 H).
화합물 057 - 거울상이성질체 2	408.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 – 4.34 (m, 1 H), 4.13 – 4.18 (m, 1 H), 3.96 – 4.02 (m, 1 H), 3.51 – 3.57 (m, 1 H), 3.36 – 3.42 (m, 1 H), 2.54 – 2.66 (m, 5 H), 2.19 – 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 – 1.52 (m, 1 H).
화합물 057 - 거울상이성질체 3	408.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 – 4.34 (m, 1 H), 4.13 – 4.18 (m, 1 H), 3.96 – 4.02 (m, 1 H), 3.51 – 3.57 (m, 1 H), 3.36 – 3.42 (m, 1 H), 2.54 – 2.66 (m, 5 H), 2.19 – 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 – 1.52 (m, 1 H).
화합물 057 - 거울상이성질체 4	408.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 – 4.34 (m, 1 H), 4.13 – 4.18 (m, 1 H), 3.96 – 4.02 (m, 1 H), 3.51 – 3.57 (m, 1 H), 3.36 – 3.42 (m, 1 H), 2.54 – 2.66 (m, 5 H), 2.19 – 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 – 1.52 (m, 1 H).
화합물 058 - 거울상이성질체 1	375.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.33 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.89 - 6.87 (m, 1 H), 5.12 (s, 1 H), 3.98 - 3.95 (m, 1 H), 3.92 – 3.90 (m, 2 H), 3.76 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.56 - 2.49 (m, 1 H), 2.33 - 2.17 (m, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.04 (d 2 H), 1.02 (s, 3 H).
화합물 058 - 거울상이성질체 2	375.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.33 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.89 - 6.87 (m, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 3.98 – 3.90 (m, 3 H), 3.77 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.58 - 2.52 (m, 1 H), 2.32 - 2.17 (m, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.50 - 1.35 (m 2 H), 1.02 - 1.00 (m, 3 H).
화합물 059 - 거울상이성질체 1	375.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.47 – 7.44 (m, 2 H), 7.36 (d, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.13 (s, 1 H), 4.02 - 4.00 (m, 3 H), 3.98 – 3.95 (m, 1 H), 2.71 - 2.62 (m, 4 H), 2.51 – 2.49 (m, 1 H), 2.02 – 1.97 (m 2 H), 1.76 - 1.72 (m, 2 H), 1.50 (s, 3 H), 1.10 (d, 3 H).

[0907]

화합물	[M+H]+ (m/z) :	^{1H} NMR (δ ppm)
화합물 059 - 거울상이성질체 2	375.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.47 - 7.44 (m, 2 H), 7.36 (d, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.13 (s, 1 H), 4.02 - 4.00 (m, 3 H), 3.75 (d, 1 H), 2.71 - 2.62 (m, 4 H), 2.47 - 2.41 (m, 1 H), 2.00 - 1.95 (m, 2 H), 1.76 - 1.73 (m, 2 H), 1.52 (s, 3 H), 1.11 - 1.10 (m, 3 H).
화합물 060 - 거울상이성질체 1	416.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.45 (d, 1 H), 7.16 (d, 1 H), 7.10 (s, 1 H), 6.88 – 6.91 (dd, 1 H), 4.98 (t, 1 H), 4.12 (s, 2 H), 3.62 – 3.66 (m, 2 H), 3.51 – 3.55 (m, 2 H), 2.57 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H), 1.02 – 1.11 (m, 4 H).
화합물 060 - 거울상이성질체 2	416.3	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.45 (d, 1 H), 7.16 (d, 1 H), 7.11 (s, 1 H), 6.88 – 6.91 (dd, 1 H), 4.99 (s, 1 H), 4.12 (s, 2 H), 3.59 – 3.65 (m, 2 H), 3.51 – 3.55 (m, 2 H), 2.57 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H), 1.08 – 1.11 (m, 2 H), 1.02 – 1.05 (m, 2 H).
화합물 061 - 거울상이성질체 1	425.4	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.95 (s, 1 H), 7.41 – 7.45 (m, 2 H), 7.14 (d, 1 H), 6.87 – 6.90 (dd, 1 H), 4.13 (s, 2 H), 3.24 – 3.27 (m, 1 H), 3.12 – 3.15 (m, 1 H), 2.58 (s, 3 H), 2.43 – 2.45 (m, 1 H), 1.78 – 1.86 (m, 3 H), 1.43 (s, 3 H), 1.03 – 1.10 (m, 4 H).
화합물 061 - 거울상이성질체 2	425.4	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.96 (s, 1 H), 7.42 – 7.45 (m, 2 H), 7.14 (d, 1 H), 6.87 – 6.90 (dd, 1 H), 4.13 (s, 2 H), 3.22 – 3.27 (m, 1 H), 3.12 – 3.14 (m, 1 H), 2.58 (s, 3 H), 2.41 – 2.45 (m, 1 H), 1.78 – 1.86 (m, 3 H), 1.43 (s, 3 H), 1.03 – 1.10 (m, 4 H).
화합물 062 - 거울상이성질체 1	375.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 3.98 - 3.88 (m, 1 H), 3.86 (d, 2 H), 3.75 - 3.73 (m, 1 H), 2.66 - 2.50 (d, 3 H), 2.36 - 2.29 (m, 1 H), 1.82 - 1.78 (m, 2 H), 1.63 - 1.52 (m, 7 H), 1.38 - 1.30 (m, 2 H).
화합물 062 - 거울상이성질체 2	375.2	(400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.43 (t, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.90 - 6.88 (m, 1 H), 3.97 (d, 1 H), 3.88 (d, 2 H), 3.77 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.36 - 2.29 (m, 1 H), 1.82 - 1.75 (m, 2 H), 1.63 - 1.54 (m, 7 H), 1.38 – 1.30 (m, 2 H).

[0908]

[0909] 키랄 분석 데이터

키랄 SFC						
화합물 코드	컬럼	공용매	공용매 %	흐름 [g/min]	머무름 시간 [min]	순도 [%]
화합물 001	(4)	MeOH 중의 0.5%DEA	40	4	2.06	99.5
화합물 002 - 거울상이성질체 1	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	20	3	5.4	99.8
화합물 002 - 거울상이성질체 2	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	20	3	6.59	97.2
화합물 005	(3)	MeOH 중의 0.5%DEA	45	3	4.42	98.3
화합물 009	(4)	MeOH 중의 0.5%DEA	40	4	1.61	98.8
화합물 012	(2)	MeOH 중의 0.5%DEA	30	3	3.66	99.6
화합물 014 - 거울상이성질체 1	(8)	MeOH 중의 0.5%DEA	20	3	5.59	98.3
화합물 014 - 거울상이성질체 2	(8)	MeOH 중의 0.5%DEA	20	3	6.35	97.4
화합물 017 - 거울상이성질체 1	(6)	MeOH	25	3	2.9	98.8
화합물 017 - 거울상이성질체 2	(6)	MeOH	25	3	3.39	98.9
화합물 019 - 거울상이성질체 1	(2)	MeOH 중의 0.%DEA	30	3	2.41	99.4
화합물 019 - 거울상이성질체 2	(2)	MeOH 중의 0.%DEA	30	3	4.09	97.7
화합물 027 - 거울상이성질체 1	(5)	MeOH	40	3	3.27	99.3
화합물 027 - 거울상이성질체 2	(5)	MeOH	40	3	6.67	99.4
화합물 028 - 거울상이성질체 1	(2)	MeOH	35	3	4.43	98.7
화합물 028 - 거울상이성질체 2	(2)	MeOH	35	3	6.24	96.5
화합물 032 - 거울상이성질체 1	(1)	EtOH	20	3	2.73	99.9
화합물 032 - 거울상이성질체 2	(1)	EtOH	20	3	4.41	96.9
화합물 033- 거울상이성질체 1	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	15	3	4.39	95.9
화합물 033- 거울상이성질체 2	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	15	3	9.25	97.7
화합물 033- 거울상이성질체 3	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	15	3	6.87	98.9
화합물 033- 거울상이성질체 4	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	15	3	3.64	98.8
화합물 035 - 거울상이성질체 1	(2)	MeOH	40	3	2.61	99.8
화합물 035 - 거울상이성질체 2	(2)	MeOH	40	3	3.41	95.5

[0910]

[0911]

키랄 SFC						
화합물 코드	컬럼	공용매	공용매 %	흐름 [g/min]	머무름 시간 [min]	순도 [%]
화합물 036 - 거울상이성질체 1	(7)	MeOH	30	3	3.26	99.9
화합물 036 - 거울상이성질체 2	(7)	MeOH	30	3	5.36	99.8
화합물 042 - 거울상이성질체 2	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	20	3	2.92	99.8
화합물 042 - 거울상이성질체 1	(2)	EtOH 중의 0.5%DEA	20	3	1.98	99.6
화합물 043 - 거울상이성질체 1	(7)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	20	3	2.32	99.3
화합물 043 - 거울상이성질체 2	(7)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	20	3	3.62	98.5
화합물 044 - 거울상이성질체 2	(7)	MeOH	40	3	2.88	98.8
화합물 044 - 거울상이성질체 1	(7)	MeOH	40	3	1.84	99
화합물 045 - 거울상이성질체 1	(7)	MeOH	25	3	4.55	99.9
화합물 045 - 거울상이성질체 2	(7)	MeOH	25	3	5.57	99.7
화합물 046 - 거울상이성질체 1	(5)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	10	2	7.33	98.7
화합물 046 - 거울상이성질체 2	(5)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	10	2	8.38	91
화합물 047 - 거울상이성질체 1	(8)	MeOH 중의 0.5%DEA	10	3	5.02	99.7
화합물 047 - 거울상이성질체 2	(8)	MeOH 중의 0.5%DEA	10	3	5.55	97.4
화합물 048 - 거울상이성질체 1	(3)	MeOH 중의 0.5%DEA	15	3	2.93	98.3
화합물 048 - 거울상이성질체 2	(3)	MeOH 중의 0.5%DEA	15	3	3.27	91.6
화합물 050 - 거울상이성질체 1	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	10	3	20.96	96.8
화합물 050 - 거울상이성질체 2	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	10	3	26.14	99.1
화합물 051 - 거울상이성질체 1	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	10	3	29.98	98.8
화합물 051 - 거울상이성질체 2	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	10	3	22.99	99
화합물 052 - 거울상이성질체 1	(9)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	10	3	5.05	99.6
화합물 052 - 거울상이성질체 2	(9)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	10	3	6.13	97.8
화합물 053 - 거울상이성질체 1	(6)	MeOH	20	3	4.02	99.9

키랄 SFC						
화합물 코드	컬럼	공용매	공용매 %	흐름 [g/min]	머무름 시간 [min]	순도 [%]
화합물 053 - 거울상이성질체 2	(6)	MeOH	20	3	4.82	95.2
화합물 054 - 거울상이성질체 1	(8)	MeOH 중의 0.5%DEA	20	3	3.06	99.3
화합물 054 - 거울상이성질체 2	(8)	MeOH 중의 0.5%DEA	20	3	3.42	98.2
화합물 055 - 거울상이성질체 1	(4)	MeOH 중의 0.5%DEA	40	3	4.02	97
화합물 055 - 거울상이성질체 2	(4)	MeOH 중의 0.5%DEA	40	3	2.98	99.4
화합물 056 - 거울상이성질체 1	(7)	MeOH 중의 0.5%DEA	30	3	1.6	98.7
화합물 056 - 거울상이성질체 2	(10)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	20	3	4.93	99.7
화합물 056 - 거울상이성질체 3	(7)	MeOH 중의 0.5%DEA	30	3	1.34	99.2
화합물 056 - 거울상이성질체 4	(10)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	20	3	4.31	99.3
화합물 057 - 거울상이성질체 1	(11)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	10	3	9.82	99.7
화합물 057 - 거울상이성질체 2	(11)	IPA 중의 0.5%이소프로필아민	10	3	11.8	98.8
화합물 058 - 거울상이성질체 1	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	20	3	3.2	98.8
화합물 058 - 거울상이성질체 2	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	20	3	3.84	99.8
화합물 059 - 거울상이성질체 1	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	15	3	5.48	95.6
화합물 059 - 거울상이성질체 2	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	15	3	6.91	96.9
화합물 060 - 거울상이성질체 1	(7)	MeOH	10	3	5.73	99.9
화합물 060 - 거울상이성질체 2	(7)	MeOH	10	3	8.08	99.7
화합물 061 - 거울상이성질체 1	(3)	MeOH	40	3	3.95	99.9
화합물 061 - 거울상이성질체 2	(3)	MeOH	40	3	5.35	99.7
화합물 062 - 거울상이성질체 1	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	35	3	3.03	99.8
화합물 062 - 거울상이성질체 2	(6)	MeOH 중의 0.5%DEA	35	3	3.45	99.9

*Chiralcel OD-H(4.6*250 mm)5 μm = (1); Chiralpak AD-3(4.6*150mm)3.5μm= (2); Chiralpak AD-H(4.6*250 mm)5 μm = (3); Chiralpak IC (4.6*250mm)5μm = (4); Chiralpak IE-3(4.6*150mm)3μm = (5); Chiralpak IF-3(4.6*150mm)3μm = (6); Chiralpak IG-3(4.6*150 mm)3μm = (7); Lux Cellulose-2(4.6*250mm)5μm = (8), Chiralpak AD-3(4.6*150mm)3.5μm= (9); Chiralpak AS-3(4.6*150mm)3μm= (9); (R,R) WHELK-01 (4.6*150mm)3.5μm = (10); CHIRALCEL OX-H (4.6*150mm) 5μm = (11).*

[0912]

키랄 HPLC						
화합물 코드	컬럼	상 A/B	비율 A/B	흐름 [mL/min]	머무름 시간 [min]	순도[%]
화합물 031 - 거울상이성질체 1	(1)	헥산 / EtOH	1/1	1	14.21	99.4
화합물 031 - 거울상이성질체 2	(1)	헥산 / EtOH	1/1	1	20.91	94.1
화합물 031 - 거울상이성질체 3	(1)	헥산 / EtOH	1/1	1	16.17	97.3
화합물 031 - 거울상이성질체 4	(1)	헥산 / EtOH	1/1	1	25.81	99.2
화합물 049 - 거울상이성질체 1	(2)	n-헥산 / EtOH	95 / 5	1	24.63	99.4
화합물 049 - 거울상이성질체 2	(2)	n-헥산 / EtOH	95 / 5	1	27.65	98.4
화합물 049 - 거울상이성질체 3	(2)	n-헥산 / EtOH	95 / 5	1	33.93	95.3
화합물 049 - 거울상이성질체 4	(2)	n-헥산 / EtOH	95 / 5	1	29.04	96.3
화합물 057 - 거울상이성질체 3	(3)	n-헥산 / EtOH	9 / 1	1	16.99	98.7
화합물 057 - 거울상이성질체 4	(3)	n-헥산 / EtOH	9 / 1	1	22.45	98.33

Chiralpak IG(250x4.6 mm)5μm = (1); Chiralpak IF (250x4.6 mm)5μm = (2); Chiralpak AD-H (250x4.6 mm) 5μm = (3).

[0913]

[0914] B 부분

[0915] TRPM3 이온 채널 구동 Ca^{2+} 흡수의 모니터링.

[0916] 본 발명의 화합물에 의한 마우스 TRPM3α2(mTRPM3) 이온 채널의 억제를 모니터링하기 위해, mTRPM3알파2 또는 hTRPM3 과발현 세포주(플립인(flip-in) HEK293)를 사용하는 세포 시스템을 사용하였다. TRPM3 채널을 프레그놀론 설페이트(PS)(50 μM)로 자극/개방하여, Ca^{2+}이 유입되게 하였다.

[0917] mTRPM3의 경우, 칼슘 반응성 염료인 Fluor-4 AM 에스테르(Invitrogen)를 사용하여 세포내 Ca^{2+}을 측정하였다. 80-90%의 합류점(confluence)에 도달할 때까지 세포를 배양하고, Versene(Invitrogen)으로 세척하고, 0.05% Trypsin(Invitrogen)과 함께 잠시 인큐베이션하여 표면에서 분리하였다. 완전 세포 배양 배지(DMEM, 글루타맥스, 10%FCS, NEAA, Pen-Strep)를 첨가하여 트립신화 과정을 중단하였다. 세포를 수집하고, 실온에서 칼슘이 없는 Krebs 완충액에 재현탁시켰다.

[0918] 세포를 (검은색 384웰 플레이트(Greiner)에 ±2000개 세포/웰) 접종하기 전, 희석한 화합물을, 칼슘을 함유하는 Krebs 완충액에 용해시킨 PS와 함께 분석 플레이트에 첨가하였다. 이에 의해 2.4 mM Ca^{2+} 분석 용액이 생성되었다. 세포를 첨가한 직후, Envision 형광 판독기(Perkin Elmer)에서 485 nM의 여기 및 535 nM에서의 방출에 의해 플레이트를 판독하였다.

[0919] 비히클(vehicle)과 함께 PS(50 μM)을 사용하여 자극한 조건에 대하여 PS 자극을 받지 않은 대조군을 비교하여 채널 억제율을 계산하였다. 본 발명의 화합물이 이 활성을 억제하는 능력은 하기와 같이 결정되었다: 억제 백분율 = [1-((시험 화합물이 존재하는 샘플에 대해 결정된 RFU - 양성 대조 억제제가 있는 샘플에 대해 결정된 RFU) /(비히클이 존재하는 경우에 결정된 RFU - 양성 대조 억제제가 있는 샘플에 대해 결정된 RFU))] * 100.

[0920] 아래 표에는 시험된 예시 화합물의 활성이 묘사되어 있다. 활성 범위 A, B 및 C는 하기와 같이 Fluo-4 AM 분석에서 IC50 값을 지칭한다: "A": IC_{50} <1 μM; "B": 1 μM ≤ IC_{50} ≤20 μM 및 "C": IC_{50} > 20 μM.

[0921]

화합물	IC50
화합물 001	A
화합물 002 - 거울상이성질체 1	A
화합물 002 - 거울상이성질체 2	A
화합물 003	A
화합물 004	A
화합물 005	A
화합물 006	A
화합물 007	A
화합물 008	A
화합물 009	A
화합물 010	A
화합물 011	A
화합물 012	A
화합물 013	A
화합물 014 - 거울상이성질체 1	A
화합물 014 - 거울상이성질체 2	A
화합물 015	A
화합물 016	A
화합물 017 - 거울상이성질체 1	A
화합물 017 - 거울상이성질체 2	A
화합물 018	A
화합물 019 - 거울상이성질체 1	B
화합물 019 - 거울상이성질체 2	A
화합물 020	C

화합물	IC50
화합물 031 - 거울상이성질체 1	B
화합물 031 - 거울상이성질체 2	A
화합물 031 - 거울상이성질체 3	B
화합물 031 - 거울상이성질체 4	A
화합물 032 - 거울상이성질체 1	A
화합물 032 - 거울상이성질체 2	B
화합물 033- 거울상이성질체 1	B
화합물 033- 거울상이성질체 2	B
화합물 033- 거울상이성질체 3	A
화합물 033- 거울상이성질체 4	B
화합물 034	A
화합물 035 - 거울상이성질체 1	A
화합물 035 - 거울상이성질체 2	A
화합물 036 - 거울상이성질체 1	B
화합물 036 - 거울상이성질체 2	A
화합물 037	A
화합물 038	A
화합물 039	A
화합물 040	A
화합물 041 - 거울상이성질체 1	A
화합물 041 - 거울상이성질체 2	B
화합물 042 - 거울상이성질체 2	A
화합물 042- 거울상이성질체 1	B
화합물 043- 거울상이성질체 1	B

화합물	IC50
화합물 049 - 거울상이성질체 3	A
화합물 049 - 거울상이성질체 4	A
화합물 050 - 거울상이성질체 1	B
화합물 050 - 거울상이성질체 2	A
화합물 051 - 거울상이성질체 1	A
화합물 051 - 거울상이성질체 2	A
화합물 052 - 거울상이성질체 1	A
화합물 052 - 거울상이성질체 2	A
화합물 053 - 거울상이성질체 1	A
화합물 053 - 거울상이성질체 2	A
화합물 054 - 거울상이성질체 1	B
화합물 054 - 거울상이성질체 2	A
화합물 055 - 거울상이성질체 1	A
화합물 055 - 거울상이성질체 2	B
화합물 056 - 거울상이성질체 1	B
화합물 056 - 거울상이성질체 2	A
화합물 056 - 거울상이성질체 3	A
화합물 056 - 거울상이성질체 4	B
화합물 057 - 거울상이성질체 1	A
화합물 057 - 거울상이성질체 2	A
화합물 057 - 거울상이성질체 3	B
화합물 057 - 거울상이성질체 4	B
화합물 058 - 거울상이성질체 1	A
화합물 058 - 거울상이성질체 2	B

[0922]

화합물 021	B
화합물 022	B
화합물 023	A
화합물 024-거울상이성질체 1	B
화합물 024-거울상이성질체 2	A
화합물 025	A
화합물 026	B
화합물 027-거울상이성질체 1	A
화합물 027-거울상이성질체 2	B
화합물 028-거울상이성질체 1	A
화합물 028-거울상이성질체 2	A
화합물 029	A
화합물 030	A

화합물 043-거울상이성질체 2	B
화합물 044-거울상이성질체 2	A
화합물 044-거울상이성질체 1	B
화합물 045-거울상이성질체 1	A
화합물 045-거울상이성질체 2	A
화합물 046-거울상이성질체 1	A
화합물 046-거울상이성질체 2	A
화합물 047-거울상이성질체 1	B
화합물 047-거울상이성질체 2	A
화합물 048-거울상이성질체 1	A
화합물 048-거울상이성질체 2	A
화합물 049-거울상이성질체 1	A
화합물 049-거울상이성질체 2	A

화합물 059-거울상이성질체 1	A
화합물 059-거울상이성질체 2	B
화합물 060-거울상이성질체 1	B
화합물 060-거울상이성질체 2	A
화합물 061-거울상이성질체 1	C
화합물 061-거울상이성질체 2	B
화합물 062-거울상이성질체 1	A
화합물 062-거울상이성질체 2	A