



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0140892
(43) 공개일자 2016년12월07일

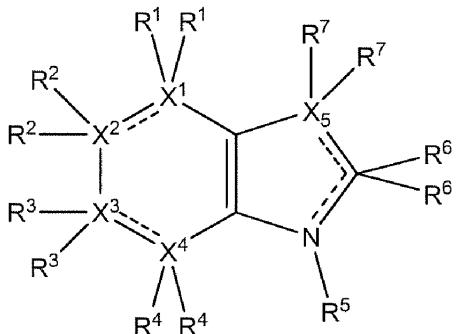
- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/404 (2006.01) **A61K 31/4045** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01) **A61K 31/4184** (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01) **A61K 31/423** (2006.01)
A61K 31/424 (2006.01) **A61K 31/4355** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 31/404 (2013.01)
A61K 31/4045 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2016-7030585
- (22) 출원일자(국제) 2015년03월19일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2016년11월01일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2015/055823
- (87) 국제공개번호 WO 2015/150097
국제공개일자 2015년10월08일
- (30) 우선권주장
1406154.3 2014년04월04일 영국(GB)
1502156.1 2015년02월10일 영국(GB)
- (71) 출원인
아이오메트 파마 엘티디
영국 이에이치16 4유엑스 에든버러 리틀 프랜스
로드 나인 바이오쿼터
- (72) 발명자
코울리, 필립
영국 이에이치16 4유엑스 에든버러 리틀 프랜스
로드 나인 바이오쿼터 씨/오 아이오메트 파마 엘
티디
와이즈, 앤런
영국 이에이치16 4유엑스 에든버러 리틀 프랜스
로드 나인 바이오쿼터 씨/오 아이오메트 파마 엘
티디
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
양영준, 서정애

전체 청구항 수 : 총 39 항

(54) 발명의 명칭 **의약에 사용하기 위한 인돌 유도체**

(57) 요 약

본 발명은 하기 화학식을 포함하는, 의약에 사용하기 위한 트립토판-2,3-디옥시게나제 (TDO) 및/또는 인돌아민-2,3-디옥시게나제 (IDO) 억제제 화합물을 제공한다:



(상기 식에서, X¹, X², X³, X⁴ 및 X⁵는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 각각 C, N 및 O로부터 독립적으로 선택되며; 점선을 갖는 각각의 원자는 독립적으로 이중 결합 또는 단일 결합을 가질 수 있으나, 단, 각각의 원자에서의 원자가는 유지되어야 하며; 각각의 R¹, R², R³, R⁴, R⁵ 및 R⁶은 존재하거나 또는 존재하지 않을 수 있으며, 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 상기 R 기의 개수는 X¹, X², X³, X⁴ 및 X⁵의 원자가가 유지되도록 하여야 하며; 1개 또는 2개의 R⁶기는 존재할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 R⁶ 기의 개수는 이들이 결합되어 있는 탄소 원자의 원자가를 유지하도록 하여야 하며 그리고, 1개 이상의 R⁶은, R⁶이 결합되어 있으며, 산소 원자에 이중 결합된 원자가 또한 헤테로-원자에 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α-, β- 또는 γ-위치에서 산소 원자에 이중 결합된 원자 (바람직하게는 카르보닐 기 또는 술포닐 기)를 포함하는 유기 기이어야 함).

(52) CPC특허분류

A61K 31/407 (2013.01)

A61K 31/4184 (2013.01)

A61K 31/4188 (2013.01)

A61K 31/423 (2013.01)

A61K 31/424 (2013.01)

A61K 31/4355 (2013.01)

A61K 31/437 (2013.01)

(72) 발명자

데이비스, 수잔

영국 디디아이 4에이치엔 스코틀랜드 덴디 네더게

이트 149 씨/오 유니버시티 오브 덴디

키춘, 마이클

영국 디디아이 4에이치엔 스코틀랜드 덴디 네더게

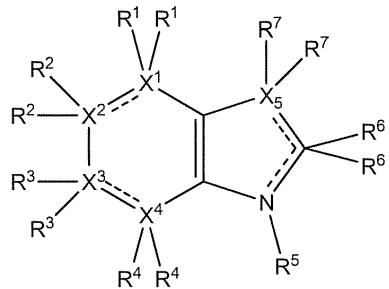
이트 149 씨/오 유니버시티 오브 덴디

명세서

청구범위

청구항 1

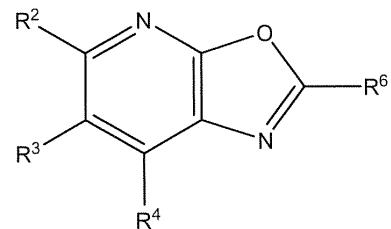
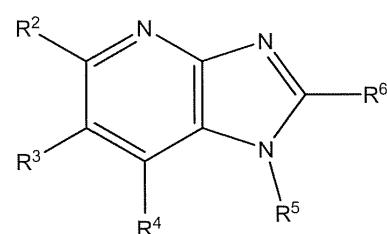
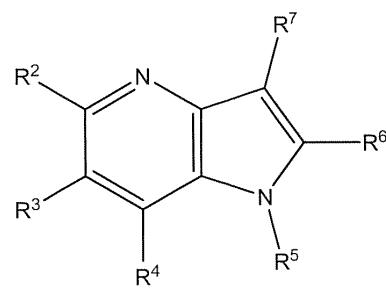
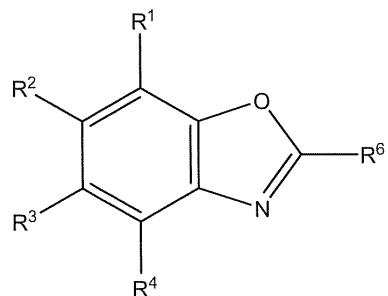
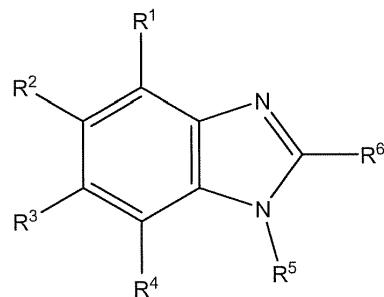
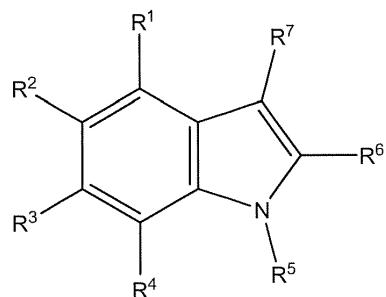
하기 화학식을 포함하는, 의약에 사용하기 위한 트립토판-2,3-디옥시게나제 (TDO) 및/또는 인돌아민-2,3-디옥시게나제 (IDO) 억제제 화합물.

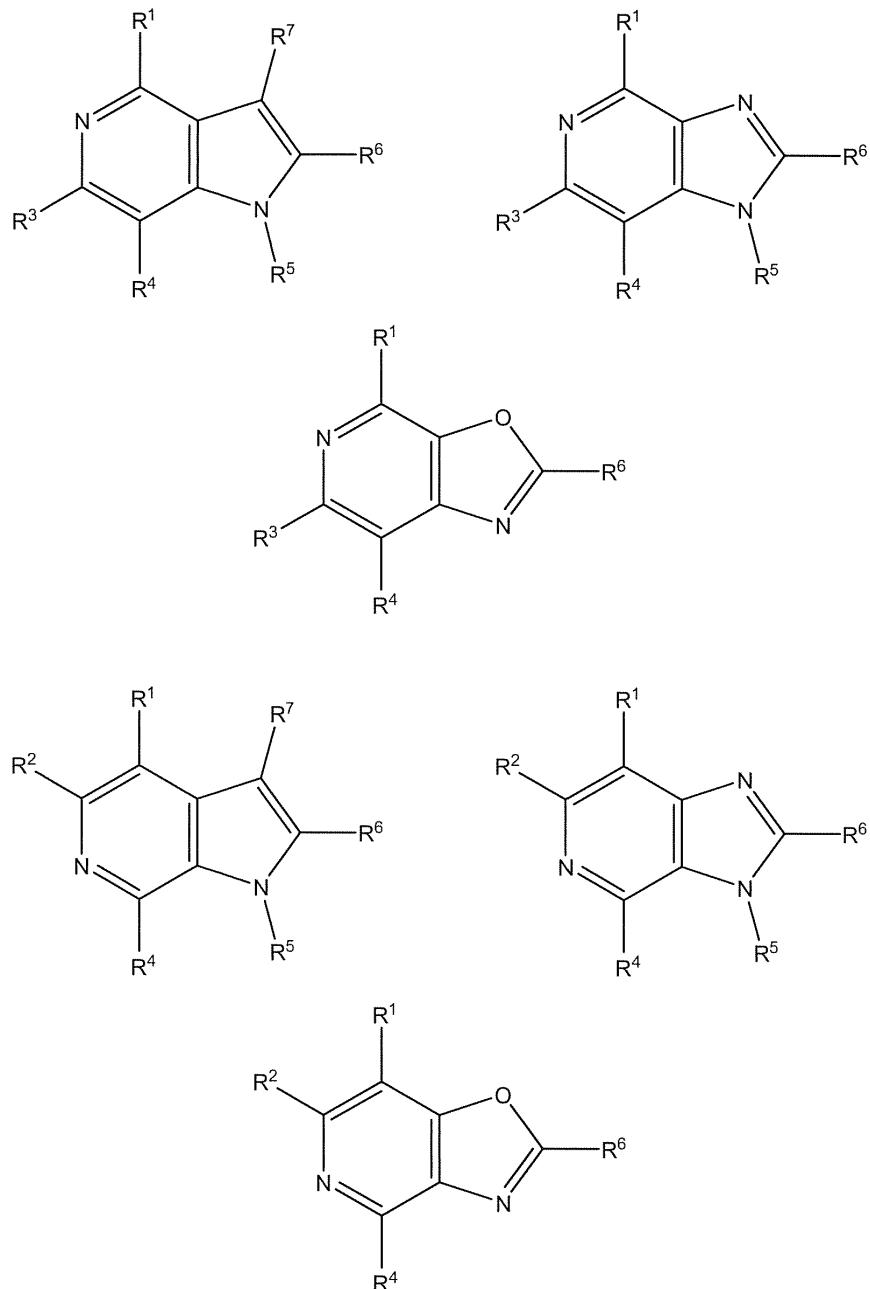


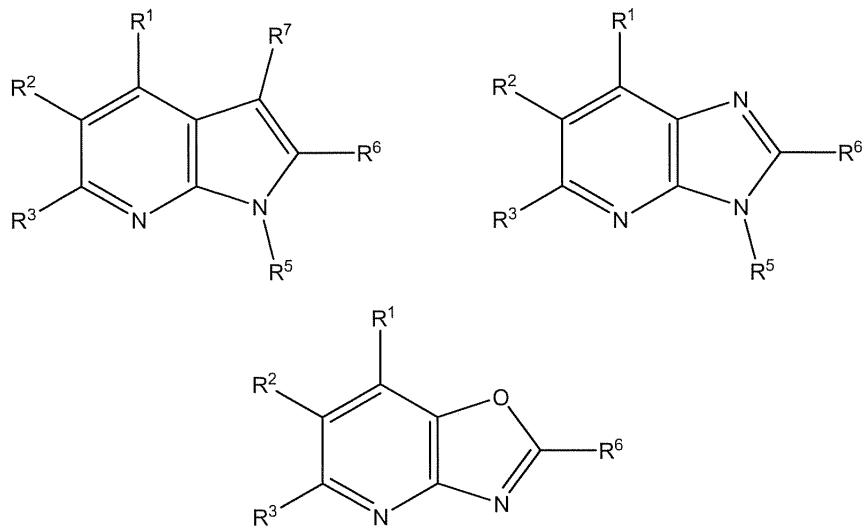
상기 식에서, X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 각각 C, N 및 O로부터 독립적으로 선택되며; 점선을 갖는 각각의 원자는 독립적으로 이중 결합 또는 단일 결합을 가질 수 있으나, 단, 각각의 원자에서의 원자가는 유지되어야 하며; 각각의 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 은 존재하거나 또는 존재하지 않을 수 있으며, 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 상기 R 기의 개수는 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 의 원자가가 유지되도록 하여야 하며; 1개 또는 2개의 R^6 기가 존재할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 R^6 기의 개수는 이들이 결합되어 있는 탄소 원자의 원자가를 유지하도록 하여야 하며 그리고, 1개 이상의 R^6 은, R^6 이 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α - , β - 또는 γ -위치에서 산소 원자에 이중-결합된 원자를 포함하며 산소 원자에 이중-결합된 원자가 또한 헤테로-원자에 결합되는 유기 기이어야 한다.

청구항 2

제1항에 있어서, 하기 화학식 중 하나를 포함하는 화합물.

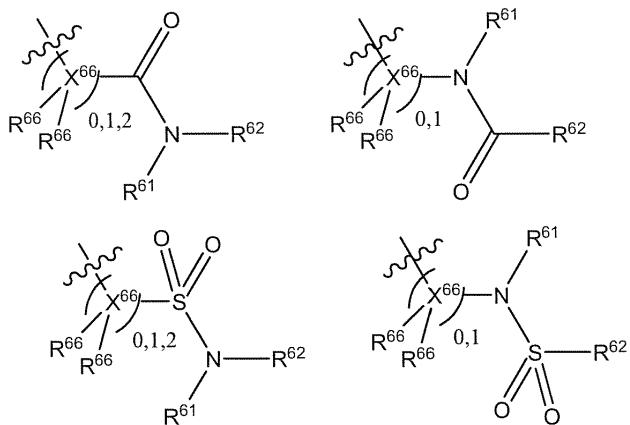






청구항 3

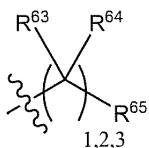
제1항 또는 제2항에 있어서, R⁶이 하기 중 하나로부터 선택된 기를 포함하는 것인 화합물.



상기 식에서, R⁶¹은 H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되며; R⁶²는 H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되며; X⁶⁶은 C, O, N 및 S로부터 선택되며; 존재할 경우 각각의 R⁶⁶은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되며, 존재하는 R⁶⁶의 개수는 X⁶⁶의 원자가를 유지하기에 충분하다.

청구항 4

제3항에 있어서, R⁶²가 하기 화학식을 포함하는 것인 화합물.

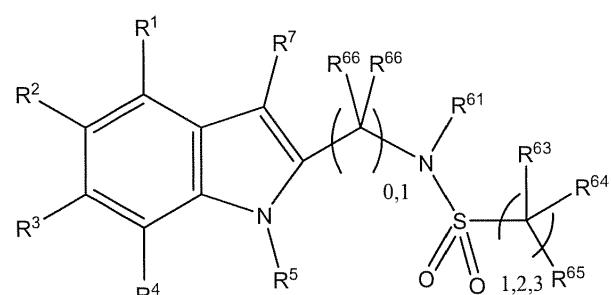
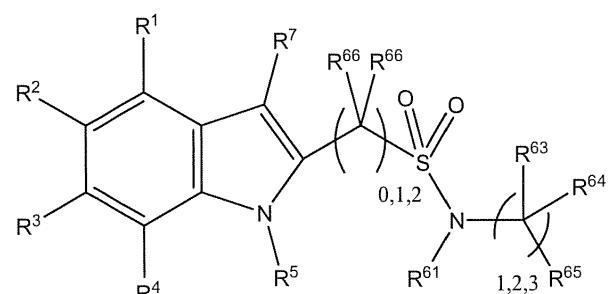
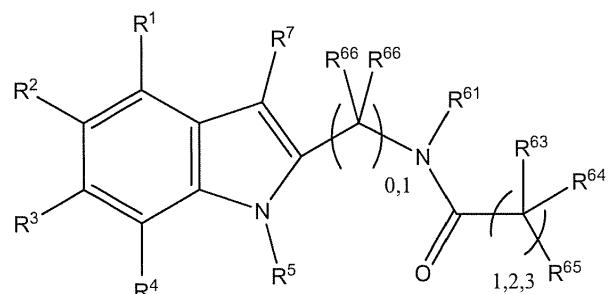
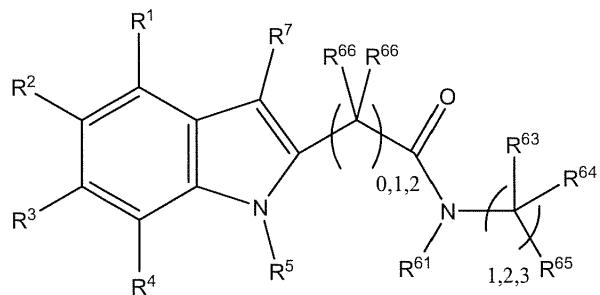


상기 식에서, R⁶³ 및 R⁶⁴는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 독립적으로 선택되며, R⁶⁵는 H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되며; 바람직하게는 R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 하나 이

상은 H가 아니며; 더욱 바람직하게는 R⁶³ 및 R⁶⁴는 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 해테로시클릭 고리 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜데닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성한다.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식 중 하나를 포함하는 화합물.



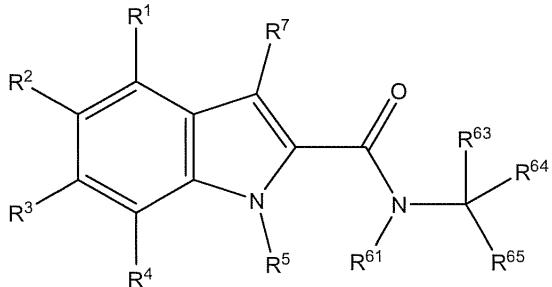
상기 식에서,

R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁶¹, R⁶³, R⁶⁴, R⁶⁵ 및 R⁶⁶은 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같으며; 바

람직하게는 1개의 $-C(R^{63}R^{64})-$ 기가 존재하며; 및/또는 바람직하게는 R^{63} 및 R^{64} 중 하나는 H가 아니며, 더욱 바람직하게는 R^{63} 및 R^{64} 는 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라히드로푸란 또는 테트라히드로피란 고리)를 형성한다.

청구항 6

제5항에 있어서, 하기 화학식을 포함하는 화합물.



상기 식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} 및 R^{65} 는 통상적으로 독립적으로 제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같다.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 존재할 경우 R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 가 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- 할로겐 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);
- -CN 기;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬-아릴 기 (예컨대 -CH₂Ph, -CH₂(2,3 또는 4)F-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로젠햄화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);
- -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);
- 치환된 또는 비치환된 아미노-아릴 기 (예컨대 -NH-Ph, -NH-(2,3 또는 4)F-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Br-Ph, -NH-(2,3 또는 4)I-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Me-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Et-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Bu-Ph, NH-(2,3 또는 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Bu₂-Ph);
- 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일,

피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르폴린-3-일, 모르폴린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);
- -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일; -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-피롤리딘-N-일, -(CO)-모르폴린-N-일, -(CO)-피페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-피페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실, -NMe-CO-Ph);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂C₁, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHET 및 -OCH₂CH₂NET₂);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -SO₂-시클로프로필, -SO₂CH₂CH₂OCH₃);
- 술포닐아미노 기 (예컨대 -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHET, -SO₂NET₂, -SO₂-피롤리딘-N-일, -SO₂-모르폴린-N-일, -SO₂NHCH₂OMe 및 -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -NHSO₂-시클로프로필, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);
- 시클릭 아미노술포닐- 기 (예컨대 -N(SO₂)(CH₂)₃ 및 -N(SO₂)(CH₂)₄);
- 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-C1-Ph-, 3-C1-Ph-, 4-C1-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-,

4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);

- 방향족 혜테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 혜테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 혜테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 페리딘-2-일, 페리딘-3-일, 페리딘-4-일, 페리다진-3-일, 페리다진-4-일, 페리미딘-2-일, 페리미딘-4-일, 페리미딘-5-일, 페리미딘-6-일, 페라진-2-일, 페롤리딘-1-일, 페롤리딘-2-일, 페롤리딘-3-일, 페페리딘-1-일, 페페리딘-2-일, 페페리딘-3-일, 페페리딘-4-일, 2-아자페리딘-1-일, 2-아자페리딘-3-일, 2-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-1-일, 3-아자페리딘-2-일, 3-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-5-일, 페페라진-1-일, 페페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 푸란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-2-일, 2-아자-테트라하이드로피란-3-일, 2-아자-테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-5-일, 2-아자-테트라하이드로피란-6-일, 3-아자-테트라하이드로피란-2-일, 3-아자-테트라하이드로피란-3-일, 3-아자-테트라하이드로피란-4-일, 3-아자-테트라하이드로피란-5-일, 3-아자-테트라하이드로피란-6-일, 모르풀란-2-일, 모르풀란-3-일, 모르풀란-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-3-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일); 및

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혜테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 폐난트렌, 폐날렌, 비페닐렌, 웨탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 폐난트리딘, 페리미딘, 폐난트롤린, 폐녹사진, 크산텐, 폐녹사티인 및/또는 티안트렌); 및

- 동일한 원자에 결합된 2개의 R 기가 존재할 경우, 이들은 함께 상기 원자에 이중 결합된 기 (예컨대 카르보닐 기 (=O) 또는 알켄 기 (=C(R')₂), 여기서 각각의 R'기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 칙쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기임)를 함께 형성할 수 있으며;

및/또는 R⁷이 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- 할로젠 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);

- -CN 기;

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬-아릴 기 (예컨대 -CH₂Ph, -CH₂(2,3 또는 4)F-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂F₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂Cl₃);

- -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

- 치환된 또는 비치환된 아미노-아릴 기 (예컨대 -NH-Ph, -NH-(2,3 또는 4)F-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Br-Ph, -NH-(2,3 또는 4)I-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Me-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Et-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Bu-Ph, NH-(2,3 또는 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Bu₂-Ph);

- -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-페롤리딘-N-일, -(CO)-모르폴린-N-일, -(CO)-페페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-페페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실, -NMe-CO-Ph);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHET 및 -OCH₂CH₂NET₂);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 -SO₂Me, -SO₂Eт, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -SO₂-시클로프로필, -SO₂CH₂CH₂OCH₃);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐아미노 기 (예컨대 -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHET, -SO₂NET₂, -SO₂-파롤리딘-N-일, -SO₂-모르폴린-N-일, -SO₂NHCH₂OMe 및 -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Eт, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -NHSO₂-시클로프로필, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

바람직하게는 R¹, R², R³, R⁴ 및 R⁷이 H 및:

- 할로겐, 예컨대 -F, -Cl, -Br 및 -I, 바람직하게는 -F 및 -Cl, (더욱 바람직하게는 R²는 -Cl 및 Br로부터 선택되며, R¹, R³ 및 R⁴는 -H 및 -F로부터 선택됨);
- -CN;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 -CF₃; 및
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂OEt, -O-CH₂OBu, -O-CH₂CH₂OMe, -O-CH₂CH₂CH₂OMe, -O-CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -O-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), 바람직하게는 -OMe 또는 -OEt로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 8

제3항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R⁶⁶이 H 및

- -F;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me;
- -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH,

$-\text{CH}_2\text{-NMe}_2$, $-\text{CH}_2\text{-NEtH}$, $-\text{CH}_2\text{-NEtMe}$, $-\text{CH}_2\text{-NET}_2$, $-\text{CH}_2\text{-NPrH}$, $-\text{CH}_2\text{-NPrMe}$ 및 $-\text{CH}_2\text{-NPrEt}$);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$, $-\text{CH}_2\text{I}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CI}_3$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CCl}_3$, $-\text{CH}_2\text{CBr}_3$ 및 $-\text{CH}_2\text{CI}_3$), 바람직하게는 $-\text{CF}_3$; 및

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_7$ 알콕시 기 (예컨대 $-\text{O}\text{Me}$, $-\text{OEt}$, $-\text{OPr}$, $-\text{O-i-Pr}$, $-\text{O-n-Bu}$, $-\text{O-i-Bu}$, $-\text{O-t-Bu}$, $-\text{O-펜틸}$, $-\text{O-헥실}$, $-\text{OCH}_2\text{F}$, $-\text{OCHF}_2$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}_2\text{Cl}$, $-\text{OCHCl}_2$, $-\text{OCCl}_3$, $-\text{O-Ph}$, $-\text{CH}_2\text{OMe}$, $-\text{CH}_2\text{OEt}$, $-\text{CH}_2\text{OPr}$, $-\text{CH}_2\text{OBu}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$), 바람직하게는 $-\text{OMe}$ 로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, R^5 및/또는 R^{61} 이 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및:

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CI}_3$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CCl}_3$, $-\text{CH}_2\text{CBr}_3$ 및 $-\text{CH}_2\text{CI}_3$), 바람직하게는 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 플루오르화 알킬 기 (예컨대 $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ 및 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$); 및

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 알콜 기 (예컨대 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$)로부터 독립적으로 선택되며;

R^{61} 이 치환된 또는 비치환된 시클릭 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸)로부터 추가로 선택될 수 있으며;

R^5 가 바람직하게는 H 이며, R^{61} 이 바람직하게는 H 인 화합물.

청구항 10

제4항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, R^{63} , R^{64} 및 R^{65} 가 H 및

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬-아릴 기 (예컨대 $-\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{CH}_2(2,3$ 또는 $4)\text{F-Ph}$, $-\text{CH}_2(2,3$ 또는 $4)\text{Cl-Ph}$, $-\text{CH}_2(2,3$ 또는 $4)\text{Br-Ph}$, $-\text{CH}_2(2,3$ 또는 $4)\text{I-Ph}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$, $-\text{CH}_2\text{I}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CI}_3$, $-\text{CH}_2\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{CCl}_3$, $-\text{CH}_2\text{CBr}_3$ 및 $-\text{CH}_2\text{CI}_3$);

- $-\text{NH}_2$ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 아민 기 (예컨대 $-\text{NMeH}$, $-\text{NMe}_2$, $-\text{NEtH}$, $-\text{NEtMe}$, $-\text{NET}_2$, $-\text{NPrH}$, $-\text{NPrMe}$, $-\text{NPrEt}$, $-\text{NPr}_2$, $-\text{NBuH}$, $-\text{NBuMe}$, $-\text{NBuEt}$, $-\text{CH}_2\text{-NH}_2$, $-\text{CH}_2\text{-NMeH}$, $-\text{CH}_2\text{-NMe}_2$, $-\text{CH}_2\text{-NEtH}$, $-\text{CH}_2\text{-NEtMe}$, $-\text{CH}_2\text{-NET}_2$, $-\text{CH}_2\text{-NPrH}$, $-\text{CH}_2\text{-NPrMe}$ 및 $-\text{CH}_2\text{-NPrEt}$);

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르몰린-3-일, 모르몰린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라진-1-일 및 3-케토-피페라진-1-일);

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);
- -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일; -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHET, -(CO)NET₂, -(CO)-페롤리딘-N-일, -(CO)-모르폴린-N-일, -(CO)-페페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-페페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
- 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);
- 방향족 혜테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 혜테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 혜테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피리딘-1-일, 2-아자피리딘-3-일, 2-아자피리딘-4-일, 3-아자피리딘-1-일, 3-아자피리딘-2-일, 3-아자피리딘-4-일, 3-아자피리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일,

2-아자-테트라히드로푸란-3-일, 2-아자-테트라히드로푸란-4-일, 2-아자-테트라히드로푸란-5-일, 3-아자-테트라히드로푸란-2-일, 3-아자-테트라히드로푸란-3-일, 3-아자-테트라히드로푸란-4-일, 3-아자-테트라히드로푸란-5-일, 테트라히드로페란-2-일, 테트라히드로페란-3-일, 테트라히드로페란-4-일, 2-아자-테트라히드로페란-2-일, 2-아자-테트라히드로페란-3-일, 2-아자-테트라히드로페란-4-일, 2-아자-테트라히드로페란-5-일, 2-아자-테트라히드로페란-6-일, 3-아자-테트라히드로페란-2-일, 3-아자-테트라히드로페란-3-일, 3-아자-테트라히드로페란-4-일, 3-아자-테트라히드로페란-5-일, 3-아자-테트라히드로페란-6-일, 모르폴린-2-일, 모르폴린-3-일, 모르폴린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일); 및

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혼테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌)

로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되는 것인 화합물.

청구항 11

제4항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, R⁶⁵가 치환된 또는 비치환된, 직쇄형 또는 분지형 유기 기; 및 치환된 또는 비치환된 시클릭 유기 기로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 12

제4항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R⁶⁵가 치환된 또는 비치환된, 포화 또는 불포화, 지방족 시클릭 기; 치환된 또는 비치환된 방향족 시클릭 기; 치환된 또는 비치환된, 포화 또는 불포화, 비-방향족 또는 방향족, 혼테로시클릭 기; 및 상기 중 하나 이상으로부터 선택된 2개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 13

제5항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, R¹, R², R³, R⁴ 및 R⁷이 H 및:

- 할로젠, 예컨대 -F, -Cl, -Br 및 -I, 바람직하게는 -F 및 -Cl, (더욱 바람직하게는 R²가 -Cl 및 Br로부터 선택되며, R¹, R³ 및 R⁴가 -H 및 -F로부터 선택됨);
- -CN;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로젠햄 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂Cl, -CH₂Br,

$-CH_2I$, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-Cl_3$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CBr_3$ 및 $-CH_2Cl_3$), 바람직하게는 $-CF_3$; 및

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), 바람직하게는 -OMe 또는 -OEt로부터 독립적으로 선택되며;

R⁵ 및 R⁶¹이 H 및:

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂Cl₃), 바람직하게는 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 플루오르화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂ 및 -CH₂CF₃); 및

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₂-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH)로부터 독립적으로 선택되며;

- R⁶¹이 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸)로부터 추가로 선택될 수 있으며;

R⁵가 바람직하게는 H이고, R⁶¹이 바람직하게는 H이며;

R⁶⁵가 H 및:

- 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

- 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-); 및

- 방향족 혼테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 혼테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 혼테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라-

졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 퍼리딘-2-일, 퍼리딘-3-일, 퍼리딘-4-일, 퍼리다진-3-일, 퍼리다진-4-일, 퍼리미딘-2-일, 퍼리미딘-4-일, 퍼리미딘-5-일, 퍼리미딘-6-일, 퍼라진-2-일, 퍼롤리딘-1-일, 퍼롤리딘-2-일, 퍼롤리딘-3-일, 퍼페리딘-1-일, 퍼페리딘-2-일, 퍼페리딘-3-일, 퍼페리딘-4-일, 2-아자페리딘-1-일, 2-아자페리딘-3-일, 2-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-1-일, 3-아자페리딘-2-일, 3-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-5-일, 퍼페라진-1-일, 퍼페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 퍼란-2-일, 퍼란-3-일, 퍼란-4-일, 2-아자퍼란-2-일, 2-아자퍼란-3-일, 2-아자퍼란-4-일, 2-아자퍼란-5-일, 2-아자퍼란-6-일, 3-아자퍼란-2-일, 3-아자퍼란-4-일, 3-아자퍼란-5-일, 3-아자퍼란-6-일, 4-아자퍼란-2-일, 4-아자퍼란-3-일, 4-아자퍼란-4-일, 4-아자퍼란-5-일, 4-아자퍼란-6-일, 테트라히드로푸란-2-일, 테트라히드로푸란-3-일, 2-아자-테트라히드로푸란-2-일, 2-아자-테트라히드로푸란-3-일, 2-아자-테트라히드로푸란-4-일, 2-아자-테트라히드로푸란-5-일, 3-아자-테트라히드로푸란-2-일, 3-아자-테트라히드로푸란-3-일, 3-아자-테트라히드로푸란-4-일, 3-아자-테트라히드로푸란-5-일, 테트라히드로퍼란-2-일, 테트라히드로퍼란-3-일, 테트라히드로퍼란-4-일, 2-아자-테트라히드로퍼란-2-일, 2-아자-테트라히드로퍼란-3-일, 2-아자-테트라히드로퍼란-4-일, 2-아자-테트라히드로퍼란-5-일, 2-아자-테트라히드로퍼란-6-일, 3-아자-테트라히드로퍼란-2-일, 3-아자-테트라히드로퍼란-3-일, 3-아자-테트라히드로퍼란-4-일, 3-아자-테트라히드로퍼란-5-일, 3-아자-테트라히드로퍼란-6-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오퍼란-2-일, 티오퍼란-3-일, 티오퍼란-4-일, 2-아자티오퍼란-2-일, 2-아자티오퍼란-3-일, 2-아자티오퍼란-4-일, 2-아자티오퍼란-5-일, 2-아자티오퍼란-6-일, 3-아자티오퍼란-2-일, 3-아자티오퍼란-4-일, 3-아자티오퍼란-5-일, 3-아자티오퍼란-6-일, 4-아자티오퍼란-2-일, 4-아자티오퍼란-3-일, 4-아자티오퍼란-4-일, 4-아자티오퍼란-5-일, 4-아자티오퍼란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-4-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-3-일); 및

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혜테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌)로부터 선택되며;

R⁶³ 및 R⁶⁴가 H 및:

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 Me, Et, Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, 웬틸 및 핵실);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);

- -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

- -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH,

$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$,
 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 및 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$;

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라진-1-일, 3-케토-피페라진-2-일, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

- 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 $\text{Ph}-$, 2-F-Ph- , 3-F-Ph- , 4-F-Ph- , 2-Cl-Ph- , 3-Cl-Ph- , 4-Cl-Ph- , 2-Br-Ph- , 3-Br-Ph- , 4-Br-Ph- , 2-I-Ph- , 3-I-Ph- , 4-I-Ph- , $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-F}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-Cl}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-Br}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-I}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-Me}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-Et}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-Pr}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-Bu}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-(CN)}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-(NO}_2)_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-(NH}_2)_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-(MeO)}_2\text{-Ph-}$, $2\text{,}(3,4,5$ 또는 $6)\text{-(CF}_3)_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-F}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-Cl}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-Br}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-I}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-Me}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-Et}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-Pr}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-Bu}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-(CN)}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-(NO}_2)_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-(NH}_2)_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-(MeO)}_2\text{-Ph-}$, $3\text{,}(4$ 또는 $5)\text{-(CF}_3)_2\text{-Ph-}$, 2-Me-Ph- , 3-Me-Ph- , 4-Me-Ph- , 2-Et-Ph- , 3-Et-Ph- , 4-Et-Ph- , 2-Pr-Ph- , 3-Pr-Ph- , 4-Pr-Ph- , 2-Bu-Ph- , 3-Bu-Ph- , 4-Bu-Ph- , 2-CN-Ph- , 3-CN-Ph- , 4-CN-Ph- , $2\text{-(NO}_2\text{-Ph-}$, $3\text{-(NO}_2\text{-Ph-}$, $4\text{-(NO}_2\text{-Ph-}$, $2\text{-(NH}_2\text{-Ph-}$, $3\text{-(NH}_2\text{-Ph-}$, $4\text{-(NH}_2\text{-Ph-}$, 2-MeO-Ph- , 3-MeO-Ph- , 4-MeO-Ph- , $2\text{-(NH}_2\text{-CO)-Ph-}$, $3\text{-(NH}_2\text{-CO)-Ph-}$, $4\text{-(NH}_2\text{-CO)-Ph-}$, $2\text{-CF}_3\text{-Ph-}$, $3\text{-CF}_3\text{-Ph-}$, $4\text{-CF}_3\text{-Ph-}$, $2\text{-CF}_3\text{O-Ph-}$, $3\text{-CF}_3\text{O-Ph-}$ 및 $4\text{-CF}_3\text{O-Ph-}$);

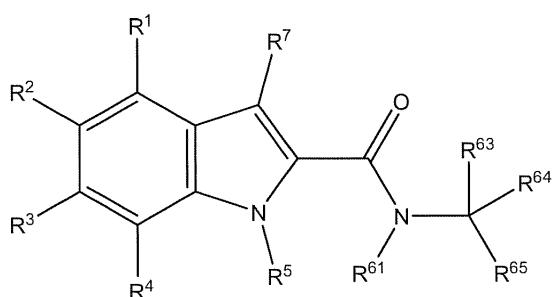
- 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 헤테로시클릭 기, 예컨대 방향족 헤테로시클릭 기 (예컨대 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, $(1,3,4\text{-옥사디아졸})\text{-2-일}$, $(1,3,4\text{-옥사디아졸})\text{-5-일}$, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 푸란-2-일 및 푸란-3-일); 또는 예컨대 치환된 또는 비치환된 포화 헤�테로시클릭 기 (예컨대 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 테트라히드로푸란-2-일 및 테트라히드로푸란-3-일, 테트라히드로피란-2-일, 테트라히드로피란-3-일, 테트라히드로피란-4-일); 및

- R^{63} 및 R^{64} 가 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤�테로시클릭 고리를 형성하는 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라히드로푸란 또는 테트라히드로피란 고리)로부터 독립적으로 선택되며;

추가로 바람직하게는 R^{63} 및 R^{64} 중 하나가 H가 아닌 것인 화합물.

청구항 14

제5항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식을 포함하는 화합물.



상기 식에서,

$R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^7, R^{61}, R^{63}, R^{64}$ 및 R^{65} 는 하기에서 정의된 바와 같으나, 단, R^5 및 R^7 은 시클릭 기를 포함하지 않으며:

R^1, R^2, R^3 및 R^4 는 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- 할로젠 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);
- -CN 기;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬-아릴 기 (예컨대 -CH₂Ph, -CH₂(2,3 또는 4)F-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로젠판화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂F₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);
- -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);
- 치환된 또는 비치환된 아미노-아릴 기 (예컨대 -NH-Ph, -NH-(2,3 또는 4)F-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Br-Ph, -NH-(2,3 또는 4)I-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Me-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Et-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Bu-Ph, NH-(2,3 또는 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Bu₂-Ph);
- 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);
- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로웬틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);
- -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NET₂, -(CO)-피롤리딘-N-일, -(CO)-모르풀린-N-일, -(CO)-피페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-피페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실, -NMe-CO-Ph);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHEt 및 -OCH₂CH₂NET₂);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -SO₂-시클로프로필, -SO₂CH₂CH₂OCH₃);
- 술포닐아미노 기 (예컨대 -SO₂NH₂, -SO₂NMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHEt, -SO₂NET₂, -SO₂-페롤리딘-N-일, -SO₂-모르폴린-N-일, -SO₂NHCH₂OMe 및 -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -NHSO₂-시클로프로필, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);
- 시클릭 아미노술포닐- 기 (예컨대 -N(SO₂)(CH₂)₃ 및 -N(SO₂)(CH₂)₄);
- 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-C1-Ph-, 3-C1-Ph-, 4-C1-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);
- 방향족 혜테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 혜테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 혜테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피

페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자페리딘-1-일, 2-아자페리딘-3-일, 2-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-1-일, 3-아자페리딘-2-일, 3-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-2-일, 2-아자-테트라하이드로피란-3-일, 2-아자-테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-5-일, 2-아자-테트라하이드로피란-6-일, 3-아자-테트라하이드로피란-2-일, 3-아자-테트라하이드로피란-3-일, 3-아자-테트라하이드로피란-4-일, 3-아자-테트라하이드로피란-5-일, 3-아자-테트라하이드로피란-6-일, 모르폴린-2-일, 모르폴린-3-일, 모르폴린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일);

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혼합로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌); 및
- 동일한 원자에 결합된 2개의 R 기가 존재할 경우, 이들은 함께 상기 원자에 이중 결합된 기 (예컨대 카르보닐기 (=O) 또는 알켄 기 (=C(R')₂), 여기서 각각의 R'기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기임)를 형성할 수 있으며;

R⁷은 H 및 하기의 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- 할로젠 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);
- -CN 기;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);
- -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NETH, -NETMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NETH, -CH₂-NETMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);
- -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH,

- CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
 - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);
 - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
 - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
 - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실);
 - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노슬포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

바람직하게는 R¹, R², R³, R⁴는 H 및:

- 할로겐, 예컨대 -F, -Cl, -Br 및 -I, 바람직하게는 -F 및 -Cl, (더욱 바람직하게는 R²는 -Cl 및 Br로부터 선택되며, R¹, R³ 및 R⁴는 -H 및 -F로부터 선택됨);
- -CN;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 -CF₃; 및
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCH₂Cl, -OCH₂I, -OCH₂Br, -OCH₂OMe, -OCH₂OEt, -OCH₂OEt, -OCH₂OBu, -OCH₂CH₂OMe, -OCH₂CH₂CH₂OMe, -OCH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -OCH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), 바람직하게는 -OMe 또는 -OEt로부터 선택되며;

바람직하게는 R⁷은 H 및:

- 할로겐, 예컨대 -F 및 -Cl;
- -CN;
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바

람직하게는 -Me; 및

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 -CF₃으로부터 선택되며;

R⁵ 및 R⁶¹은 H 및:

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 플루오르화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂ 및 -CH₂CF₃); 및

- 비치환된 선형 또는 분지형 C₂-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH)로부터 독립적으로 선택되며;

R⁶¹은 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸)로부터 추가로 선택될 수 있으며;

R⁵는 바람직하게는 H이며, R⁶¹은 바람직하게는 H이며;

R⁶⁵는 시클릭 기이며, 여기서 시클릭 기는 그의 고리 원자 중 하나를 통하여 R⁶³ 및 R⁶⁴에 결합된 탄소 원자에 직접 결합되며, 시클릭 기는

- 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

- 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-); 및

- 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 헤테로시클릭 기, 예컨대 방향족 헤테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기 (예컨대 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피라진-2-

일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피페리딘-3-일, 2-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-2-일, 3-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-5-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-3-일, 2-아자-테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-5-일, 2-아자-테트라하이드로피란-6-일, 3-아자-테트라하이드로피란-2-일, 3-아자-테트라하이드로피란-4-일, 3-아자-테트라하이드로피란-5-일, 3-아자-테트라하이드로피란-6-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-3-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-4-일; 및 테트라졸-5-일); 및

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혜테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌)로부터 선택되며;

R^{63} 및 R^{64} 는 H 및 하기 기로부터 독립적으로 선택되지만, 단, R^{63} 및 R^{64} 중 하나는 H가 아니며:

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 알킬 기 (예컨대 Me, Et, Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, 웬틸 및 헥실);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 할로겐화 알킬 기 (예컨대 $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-Cl_3$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CBr_3$ 및 $-CH_2Cl_3$);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C_1-C_6 아민 기 (예컨대 $-CH_2-NH_2$, $-CH_2-NMeH$, $-CH_2-NMe_2$, $-CH_2-NEtH$, $-CH_2-NEtMe$, $-CH_2-NEt_2$, $-CH_2-NPrH$, $-CH_2-NPrMe$ 및 $-CH_2-NPrEt$);
- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C_3-C_8 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);
- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 알콜 기 (예컨대 $-CH_2OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2CH_2OH$, $-CH(CH_3)CH_2OH$, $-C(CH_3)_2OH$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2OH$, $-CH(CH_3)CH_2CH_2OH$, $-CH(CH_3)CH(CH_3)OH$, $-CH(CH_2CH_3)CH_2OH$, $-C(CH_3)_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ 및 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OH$);
- 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 2-케토-피롤리딜, 3-케토-피롤리딜, 2-케토-피페리딜, 3-케토-피페리딜, 4-케토-피페리딜, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);
- 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-,

2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);

- 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 헤테로시클릭 기, 예컨대 방향족 헤테로시클릭 기 (예컨대 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 테트라졸-5-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 푸란-2-일 및 푸란-3-일); 또는 예컨대 치환된 또는 비치환된 포화 헤�테로시클릭 기 (예컨대 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 테트라하이드로푸란-2-일 및 테트라하이드로푸란-3-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일); 및

- R⁶³ 및 R⁶⁴가 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성하는 기;

단, R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 하나가 H이고, 다른 하나가 Me인 경우, R⁶⁵는 3-MeO-Ph-가 아니며, R⁶⁵가 -Ph이고, R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 하나가 H이면, R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 다른 하나는 -CH(OH)-Ph가 아니다.

청구항 15

제5항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서,

- R¹, R³ 및 R⁴가 각각 H 및 F로부터 독립적으로 선택되며, 가장 바람직하게는 H이며; 및/또는

- R²가 -Cl, -Br, -CN, -OMe 및 -OEt로부터 선택되며; 및/또는

- R⁷이 H이며; 및/또는

- R⁵ 및 R⁶¹이 H 및 C₁-C₆ 알킬로부터 독립적으로 선택되며, 가장 바람직하게는 R⁵ 및 R⁶¹은 둘다 H이며; 및/또는

- R⁶⁵이 치환된 또는 비치환된 페닐 기, 치환된 또는 비치환된 피라졸-4-일 기, 치환된 또는 비치환된 옥사졸-4-일 기 및 치환된 또는 비치환된 이속사졸-3-일 기로부터 선택되며; 및/또는

- R⁶³ 및 R⁶⁴가, R⁶³ 및 R⁶⁴가 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤�테로시클릭 고리 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성하는 기로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 16

제5항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, R⁶⁵가

- 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리-

딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

- 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-); 및

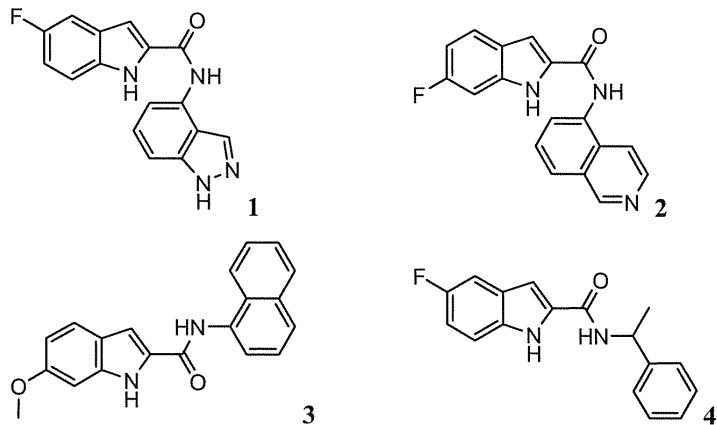
- 방향족 헤테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 헤테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피페리딘-1-일, 2-아자피페리딘-3-일, 2-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-1-일, 3-아자피페리딘-2-일, 3-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-2-일, 2-아자-테트라하이드로피란-3-일, 2-아자-테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-5-일, 2-아자-테트라하이드로피란-6-일, 3-아자-테트라하이드로피란-2-일, 3-아자-테트라하이드로피란-3-일, 3-아자-테트라하이드로피란-4-일, 3-아자-테트라하이드로피란-5-일, 3-아자-테트라하이드로피란-6-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 2-아자티오피란-7-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-3-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일); 및

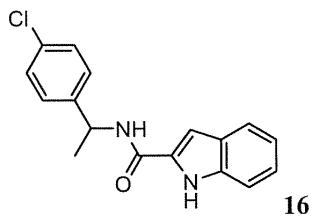
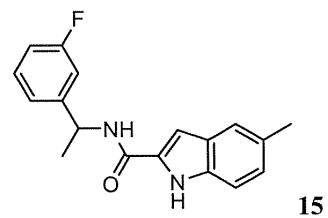
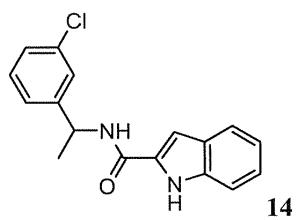
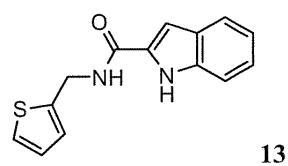
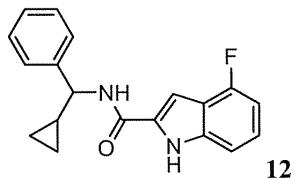
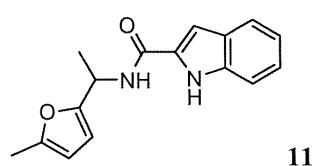
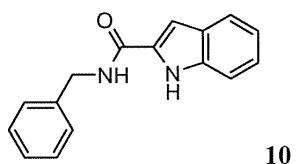
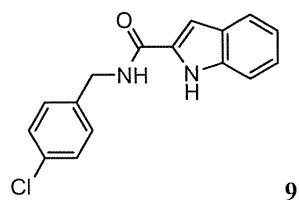
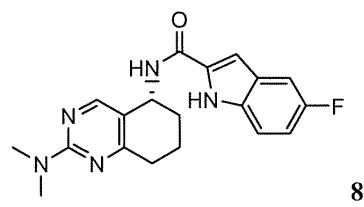
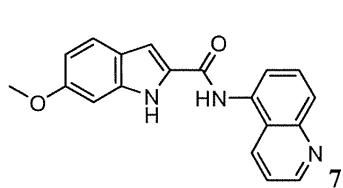
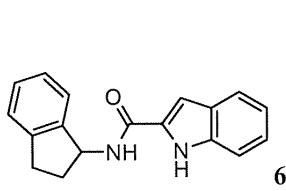
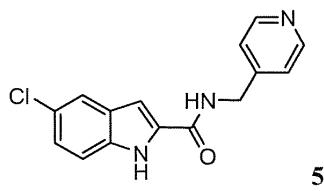
- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 펜탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌,

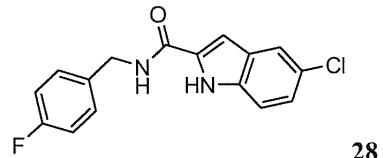
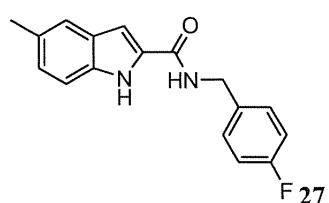
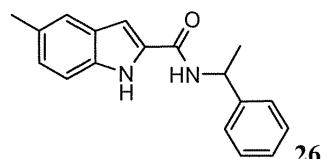
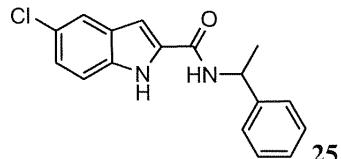
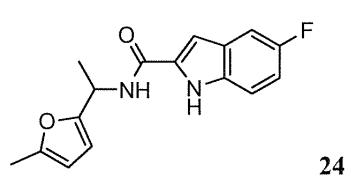
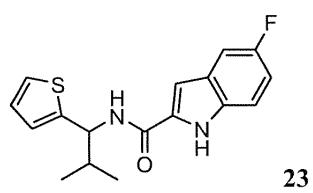
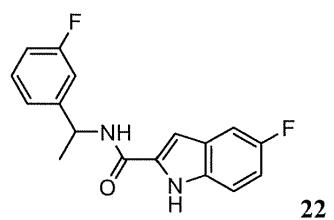
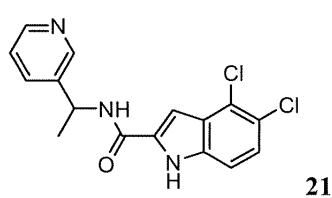
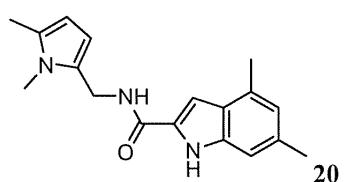
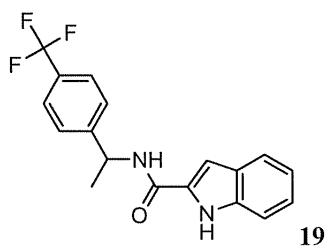
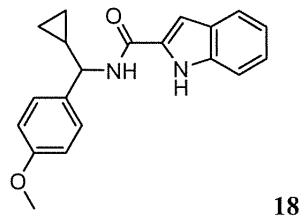
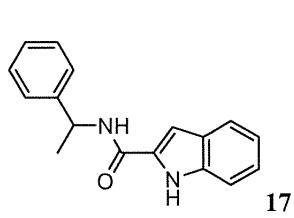
플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌)로부터 선택되는 것인 화합물.

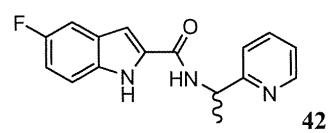
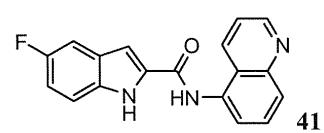
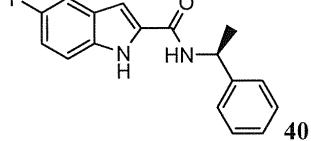
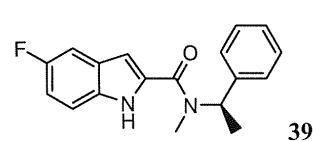
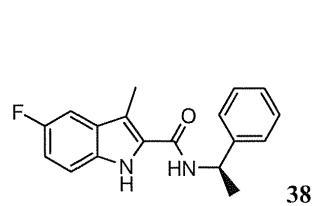
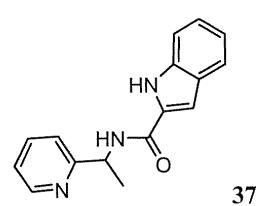
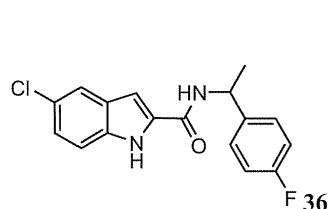
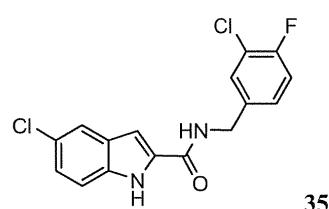
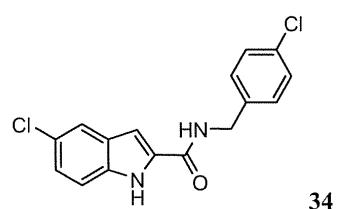
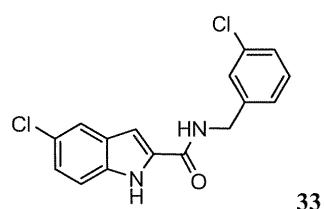
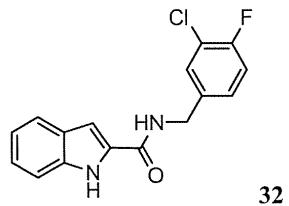
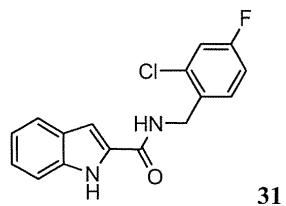
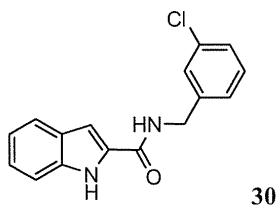
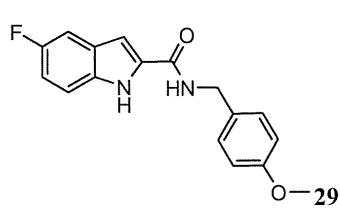
청구항 17

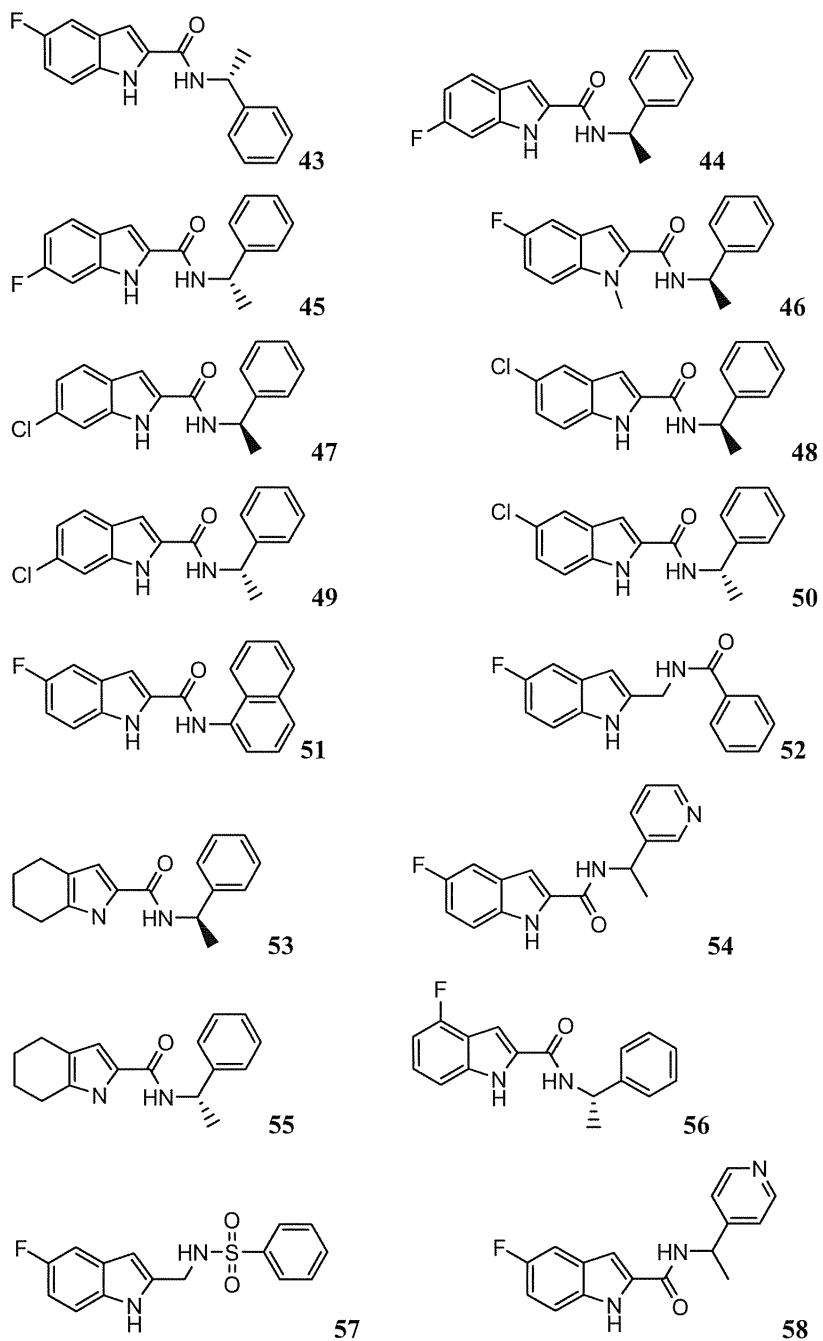
제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 중 하나로부터 선택된 화학식을 포함하는 화합물.

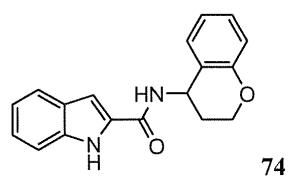
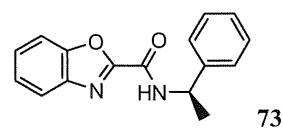
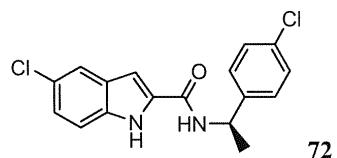
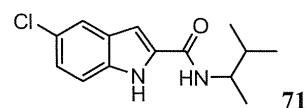
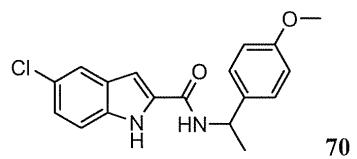
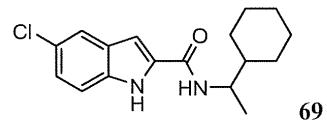
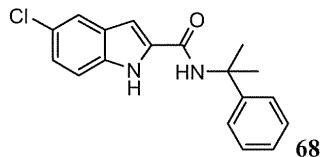
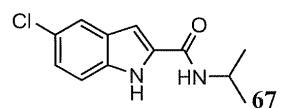
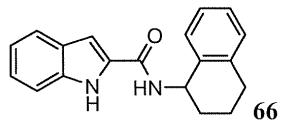
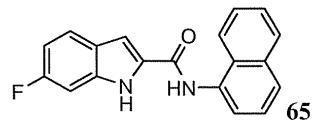
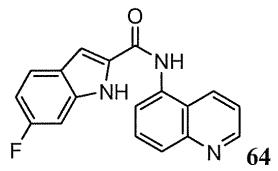
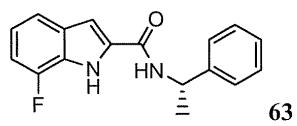
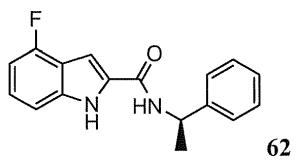
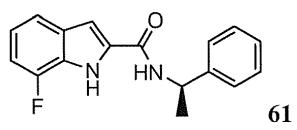
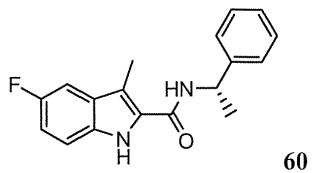
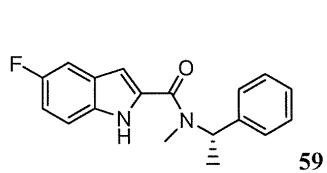


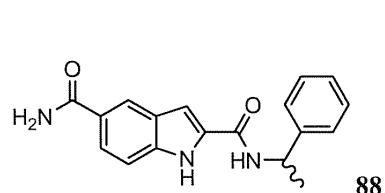
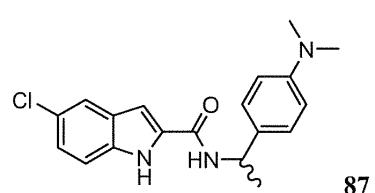
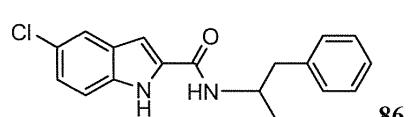
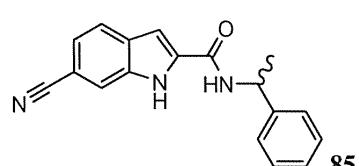
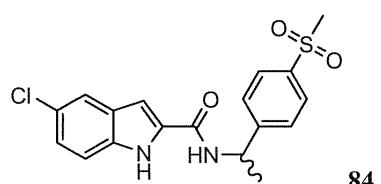
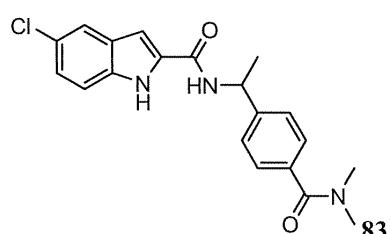
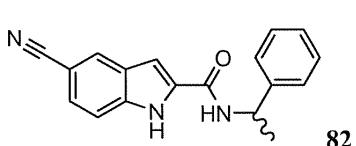
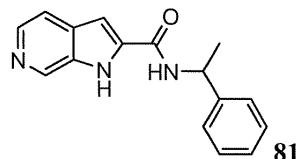
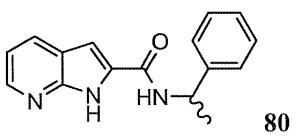
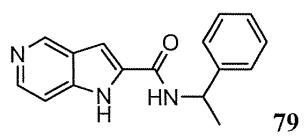
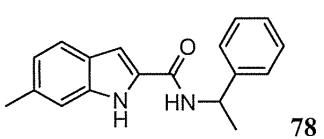
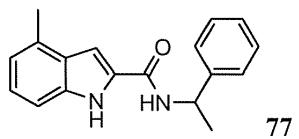
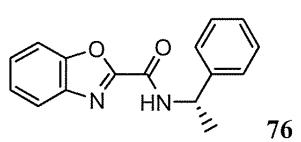
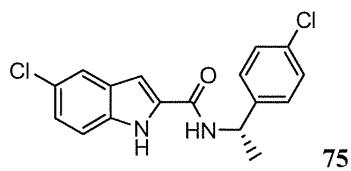


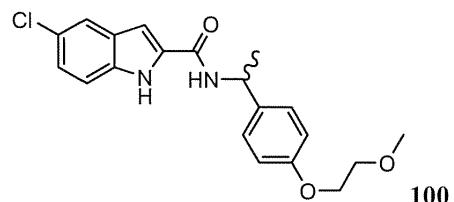
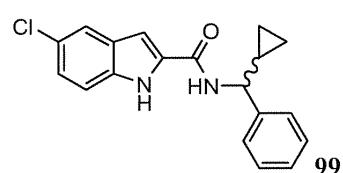
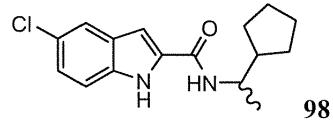
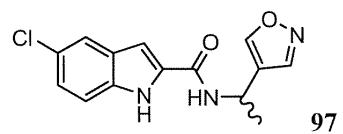
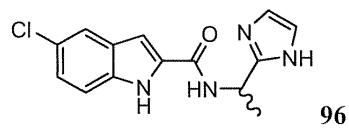
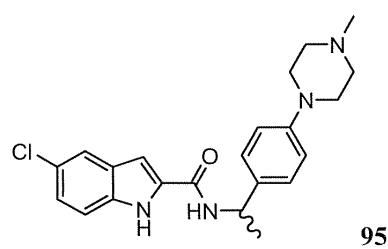
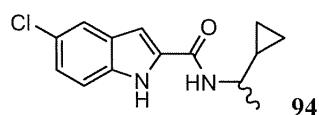
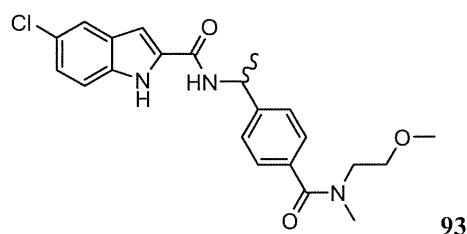
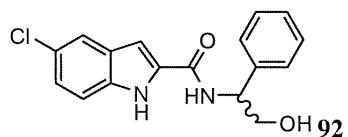
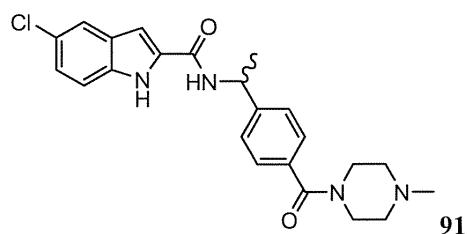
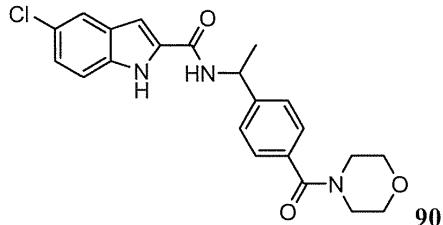


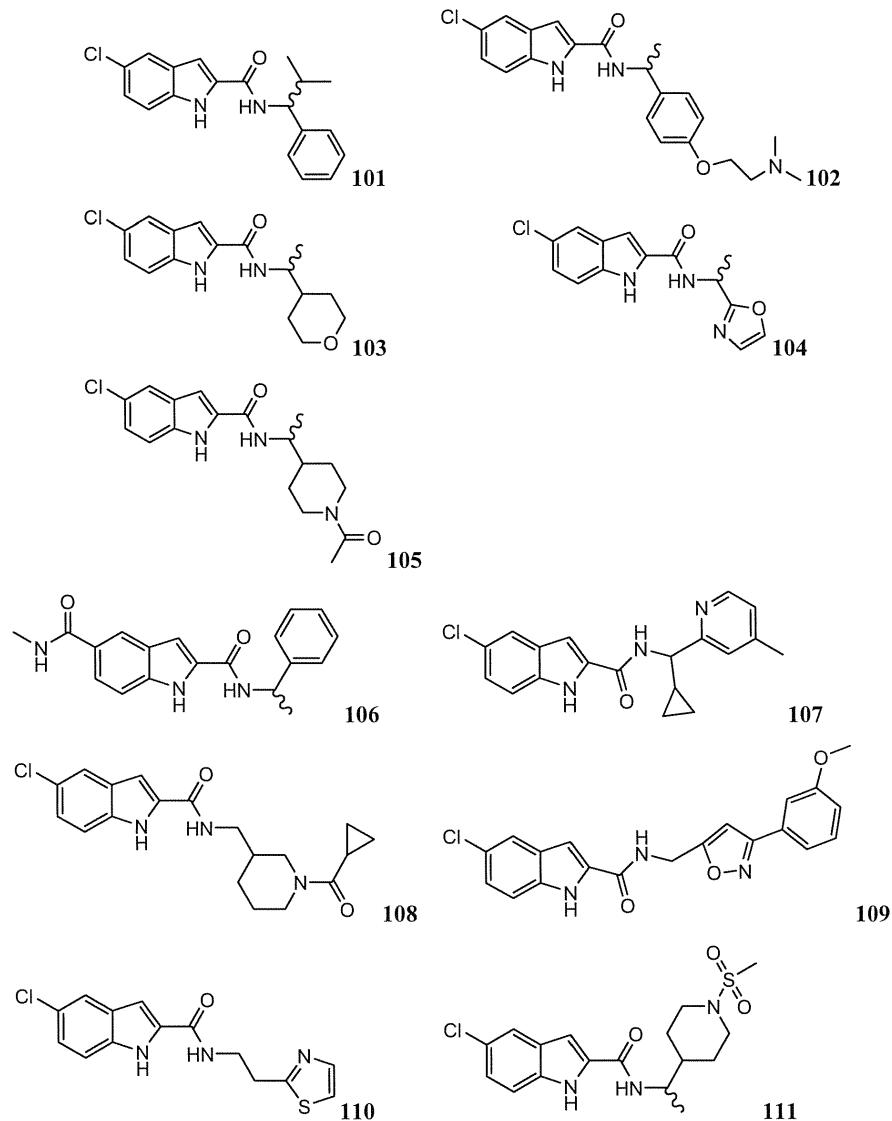


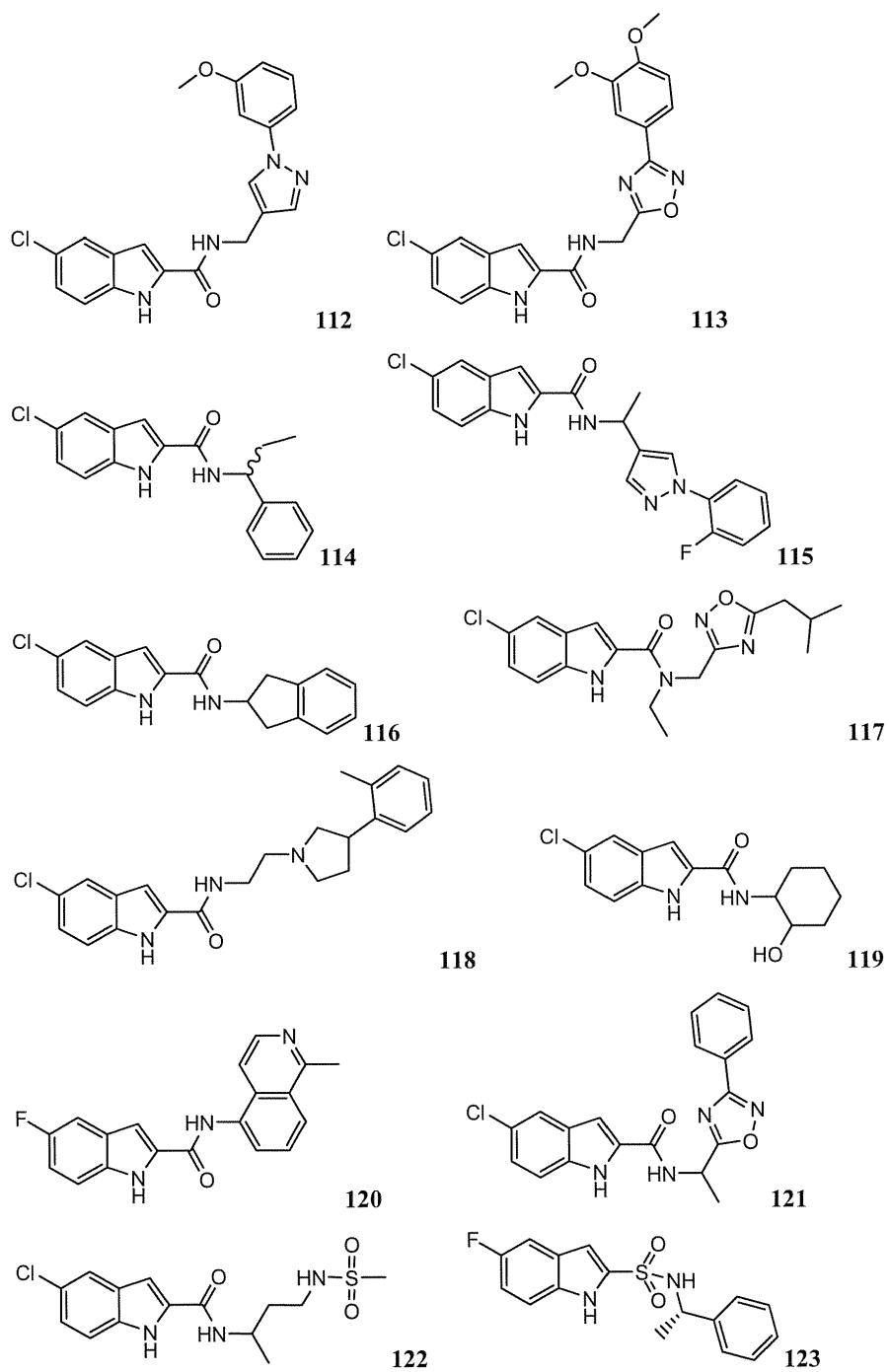


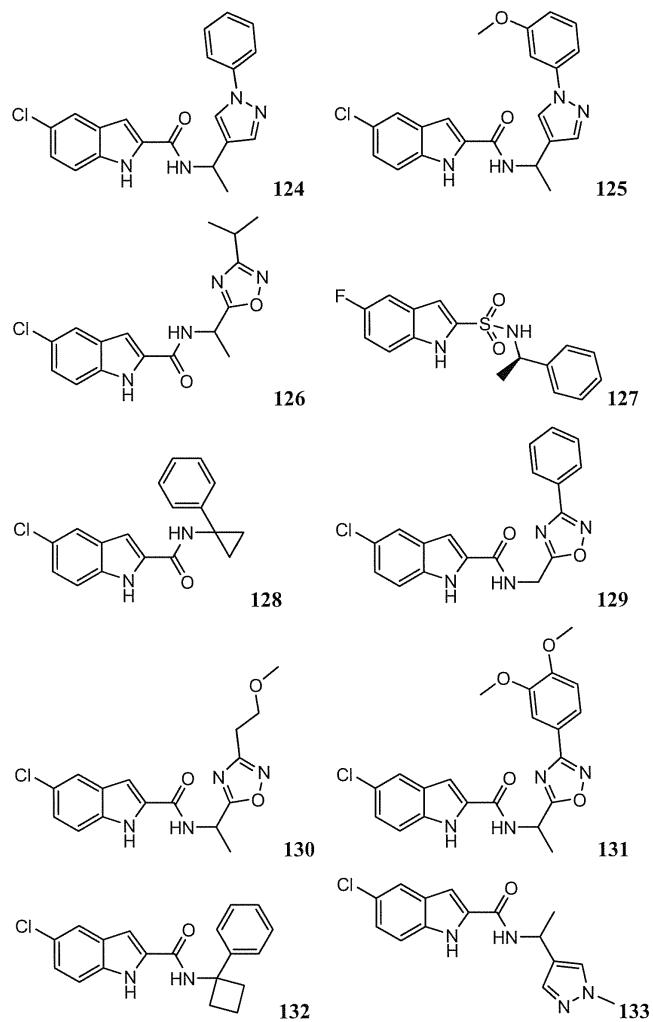


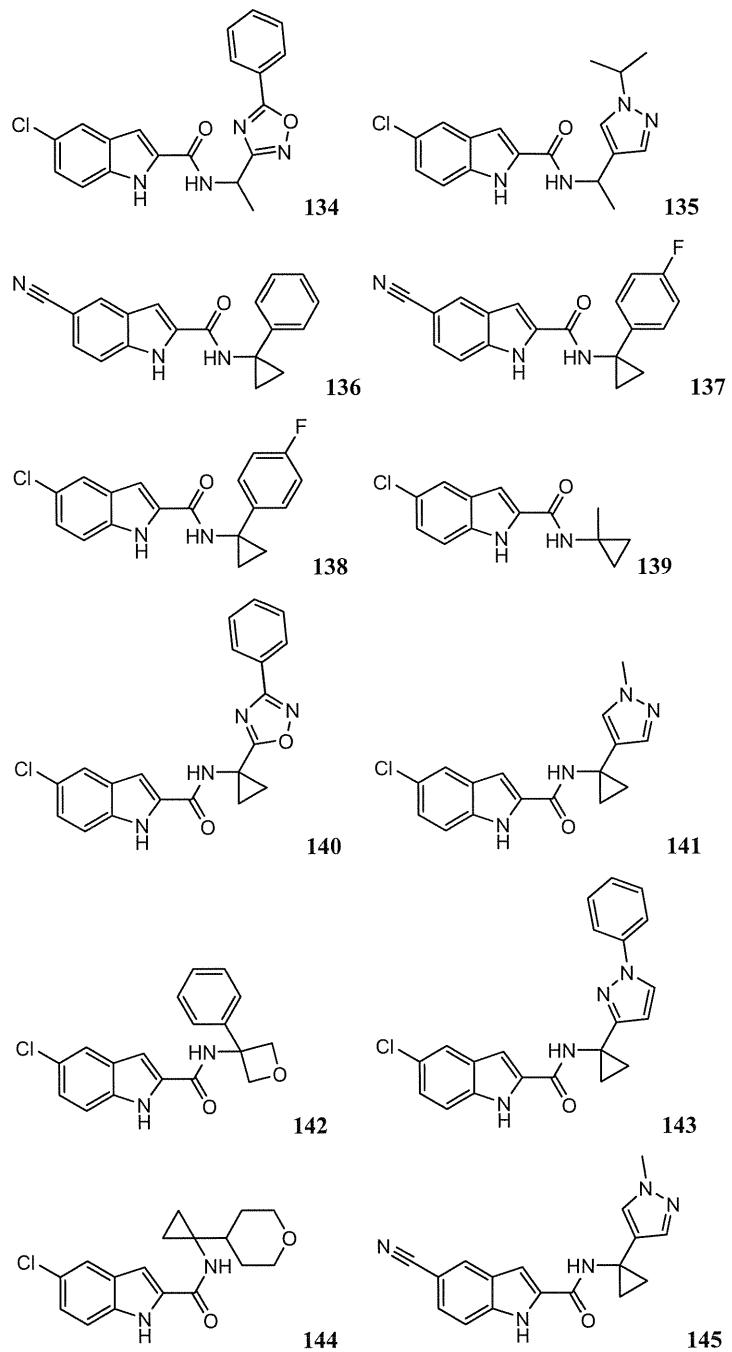


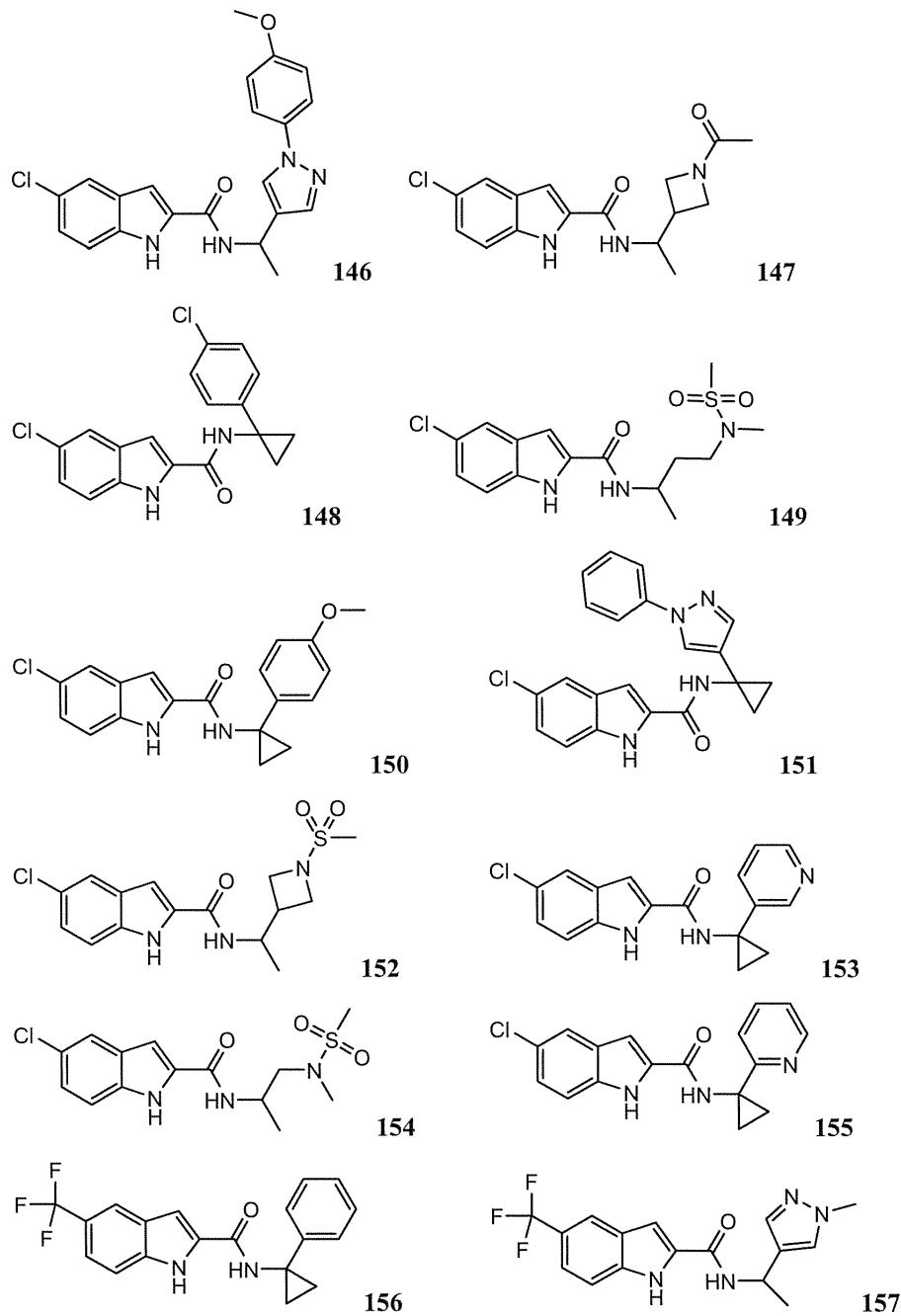


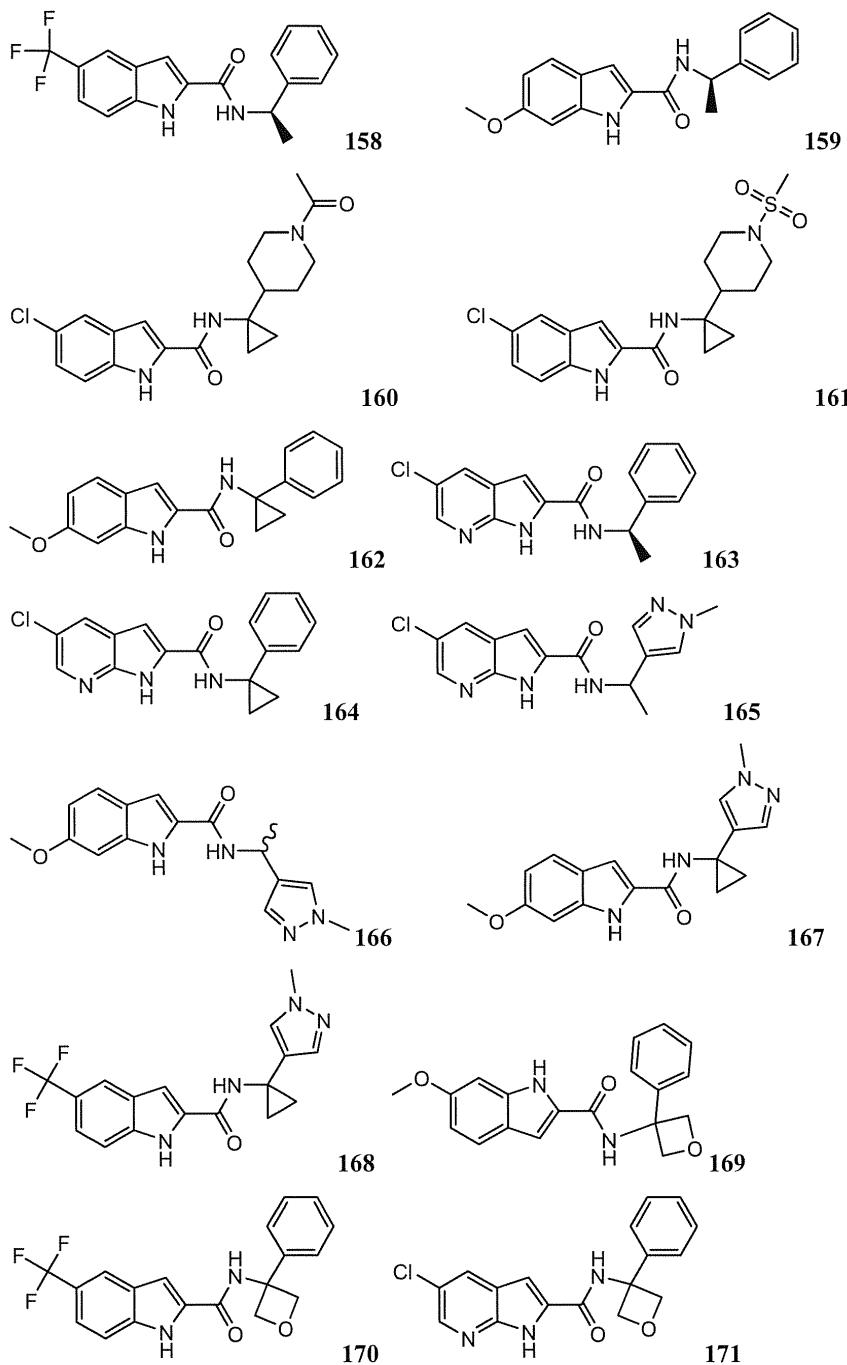


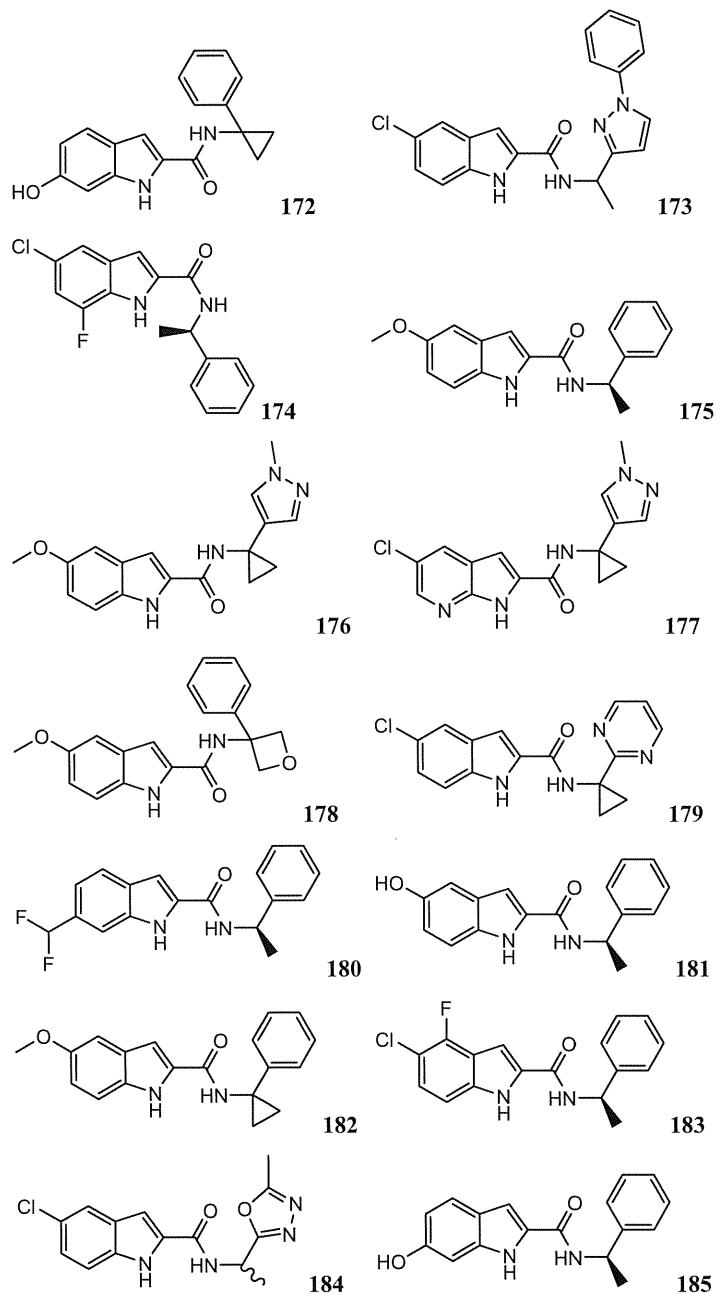


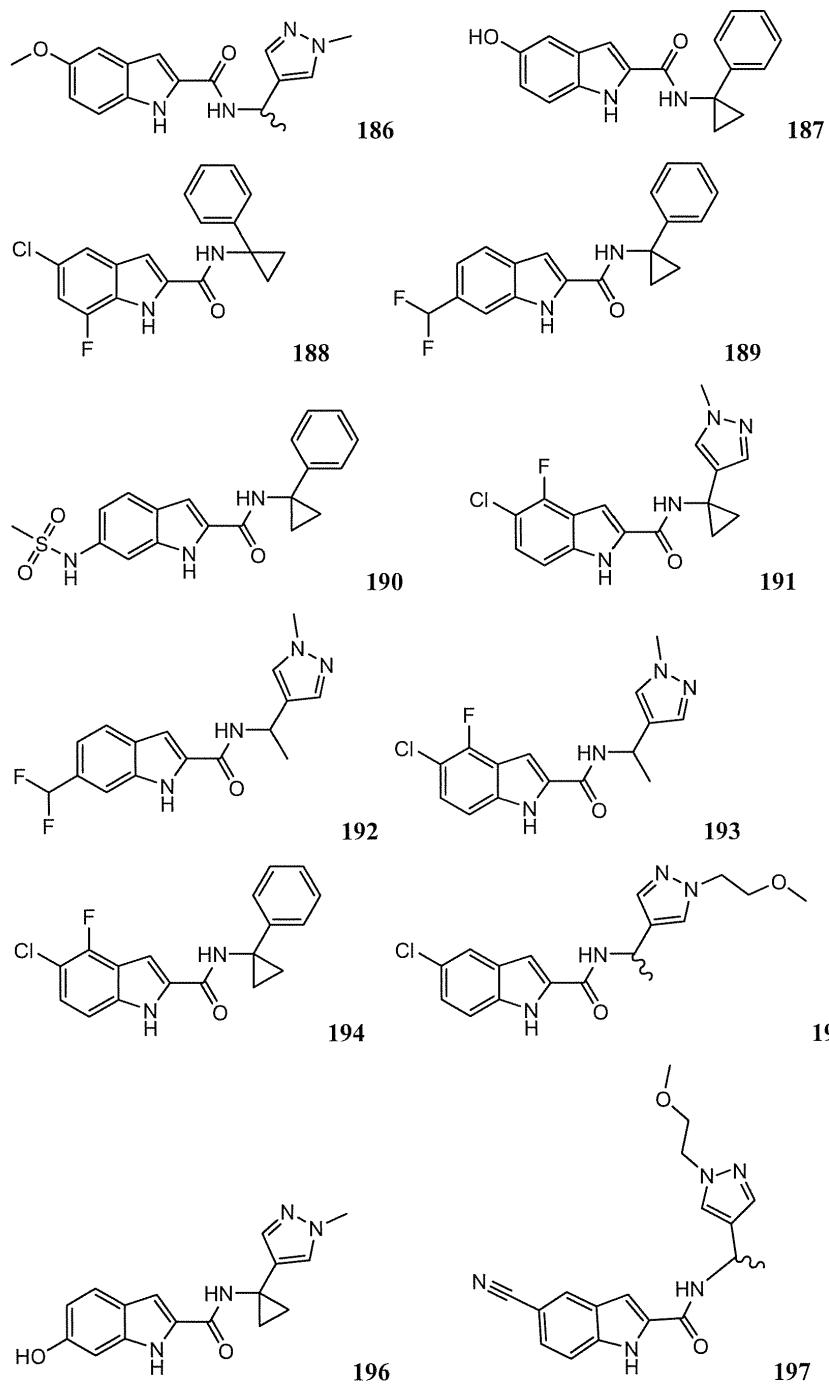


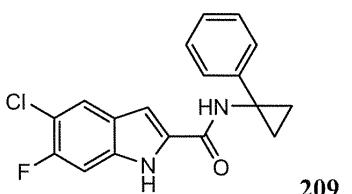
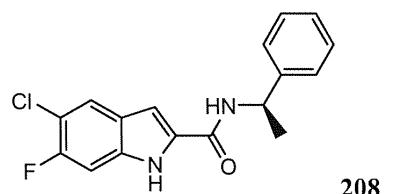
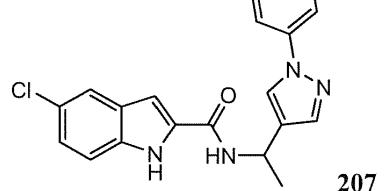
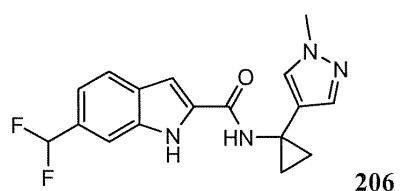
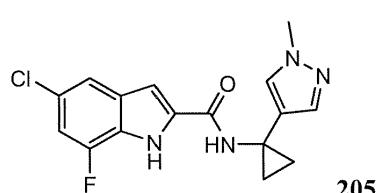
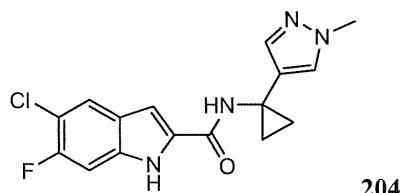
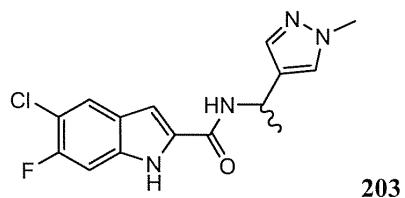
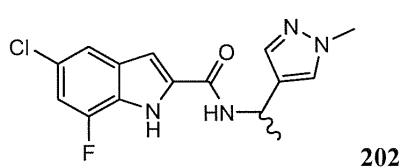
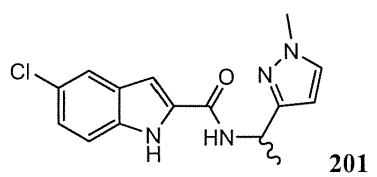
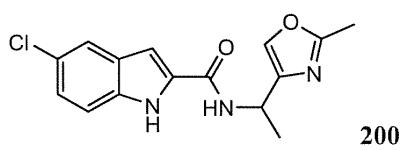
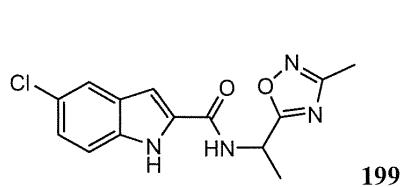
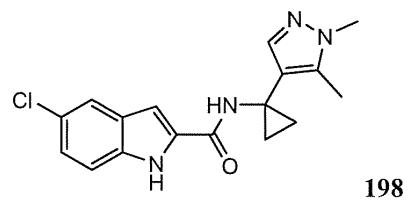


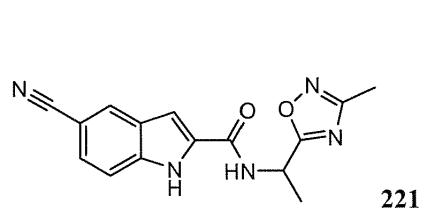
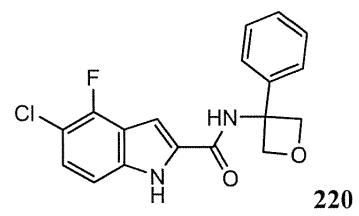
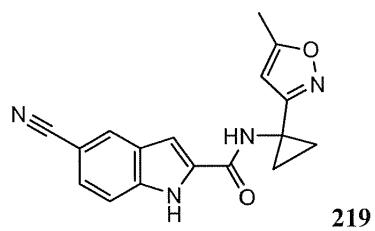
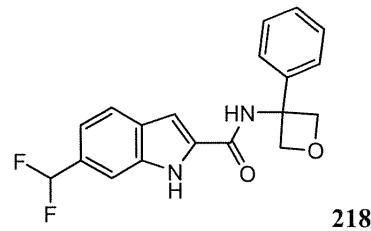
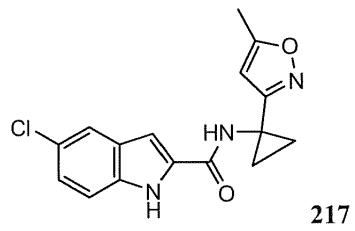
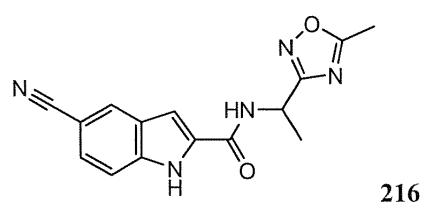
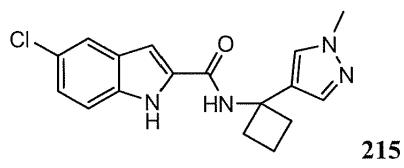
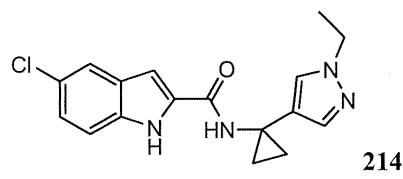
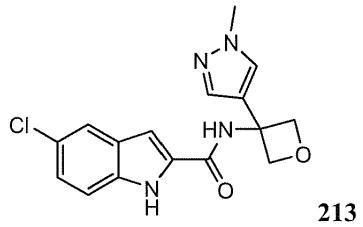
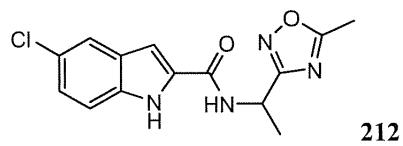
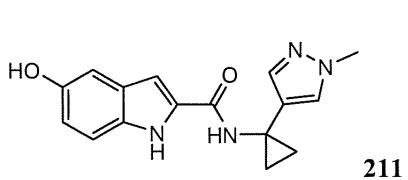
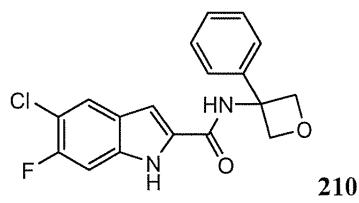


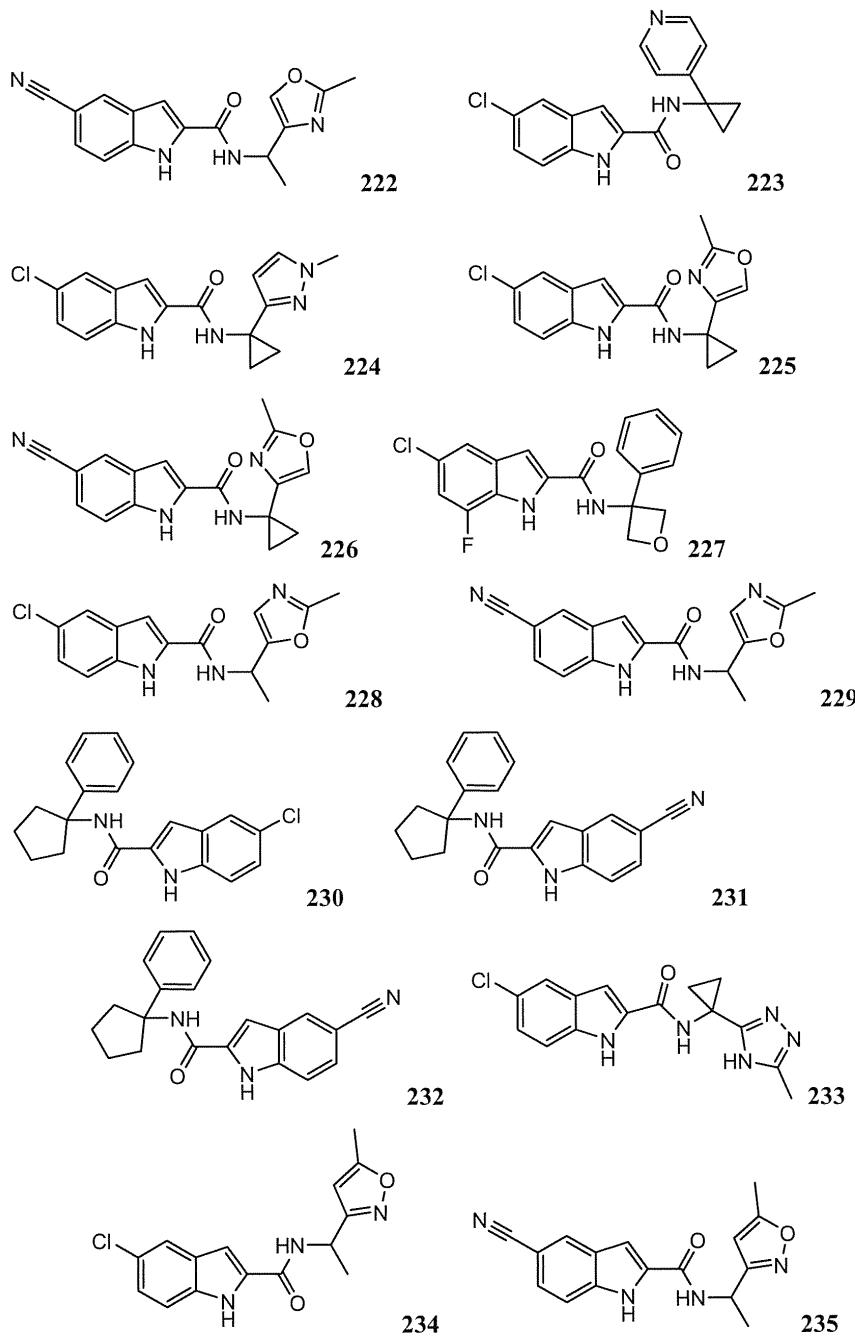


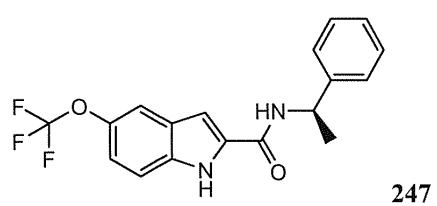
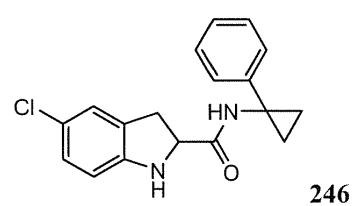
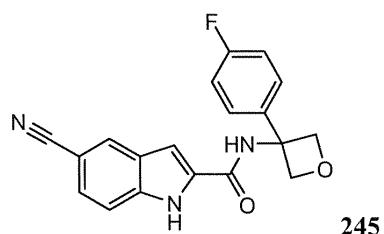
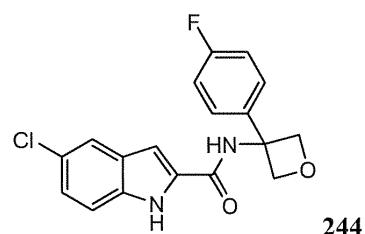
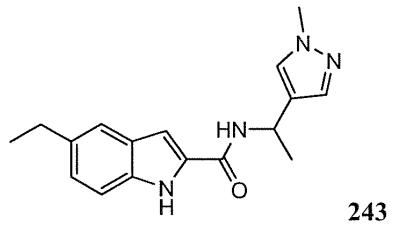
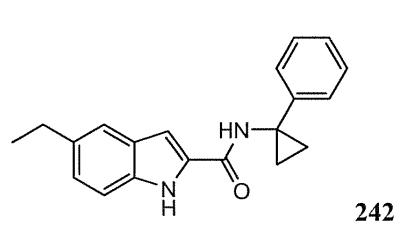
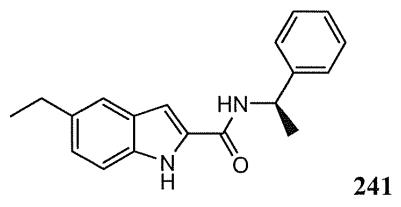
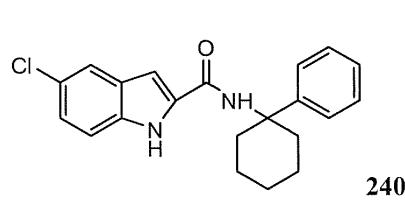
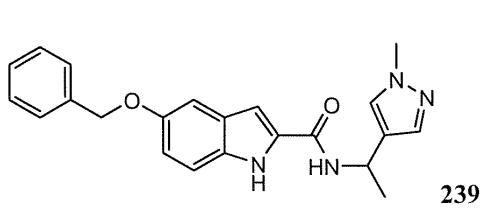
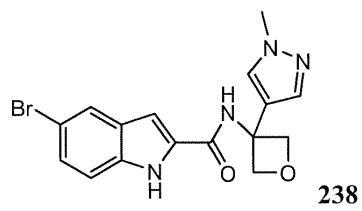
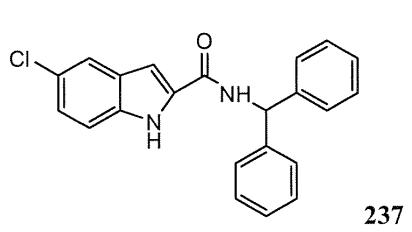
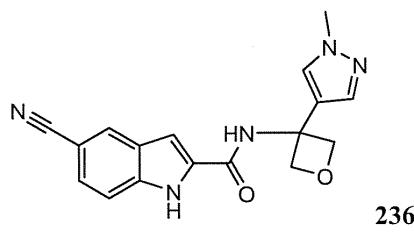


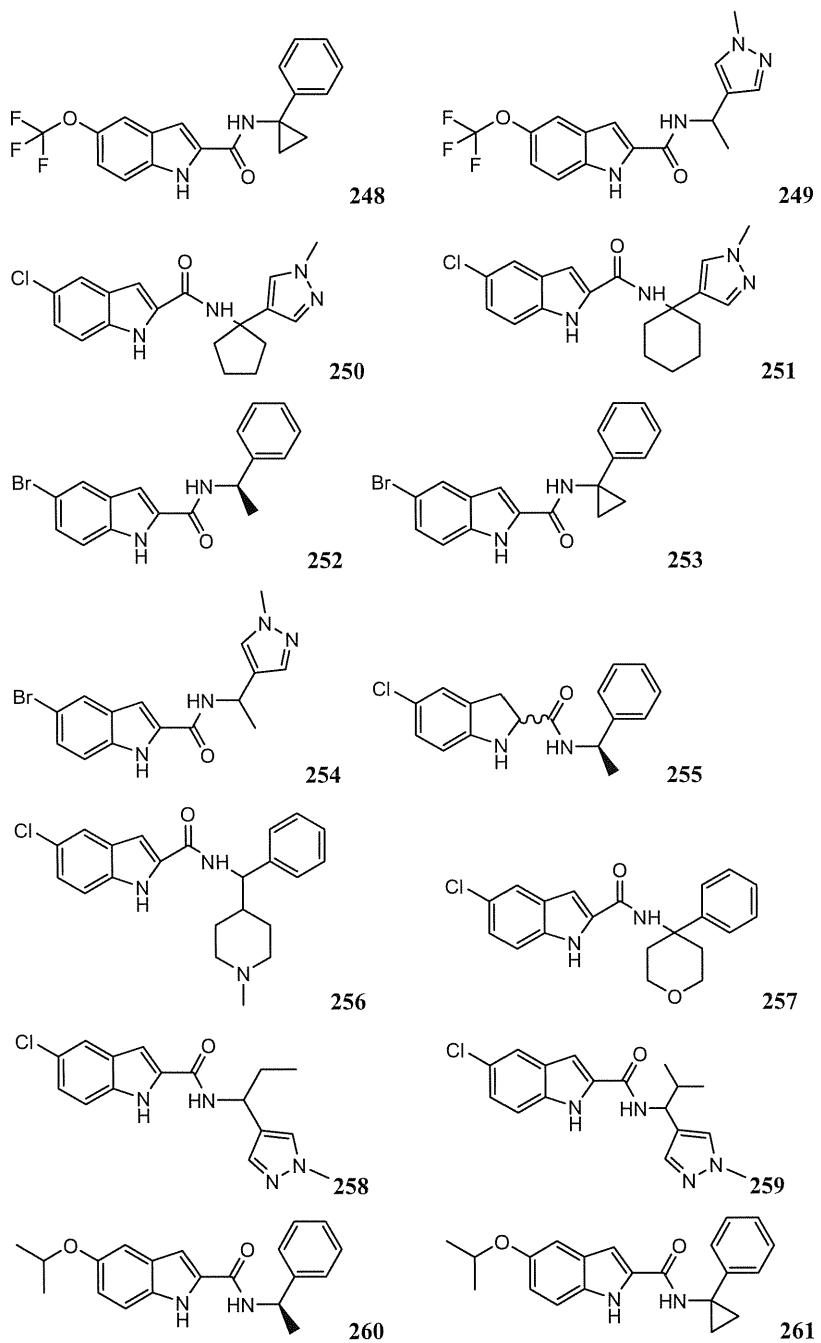


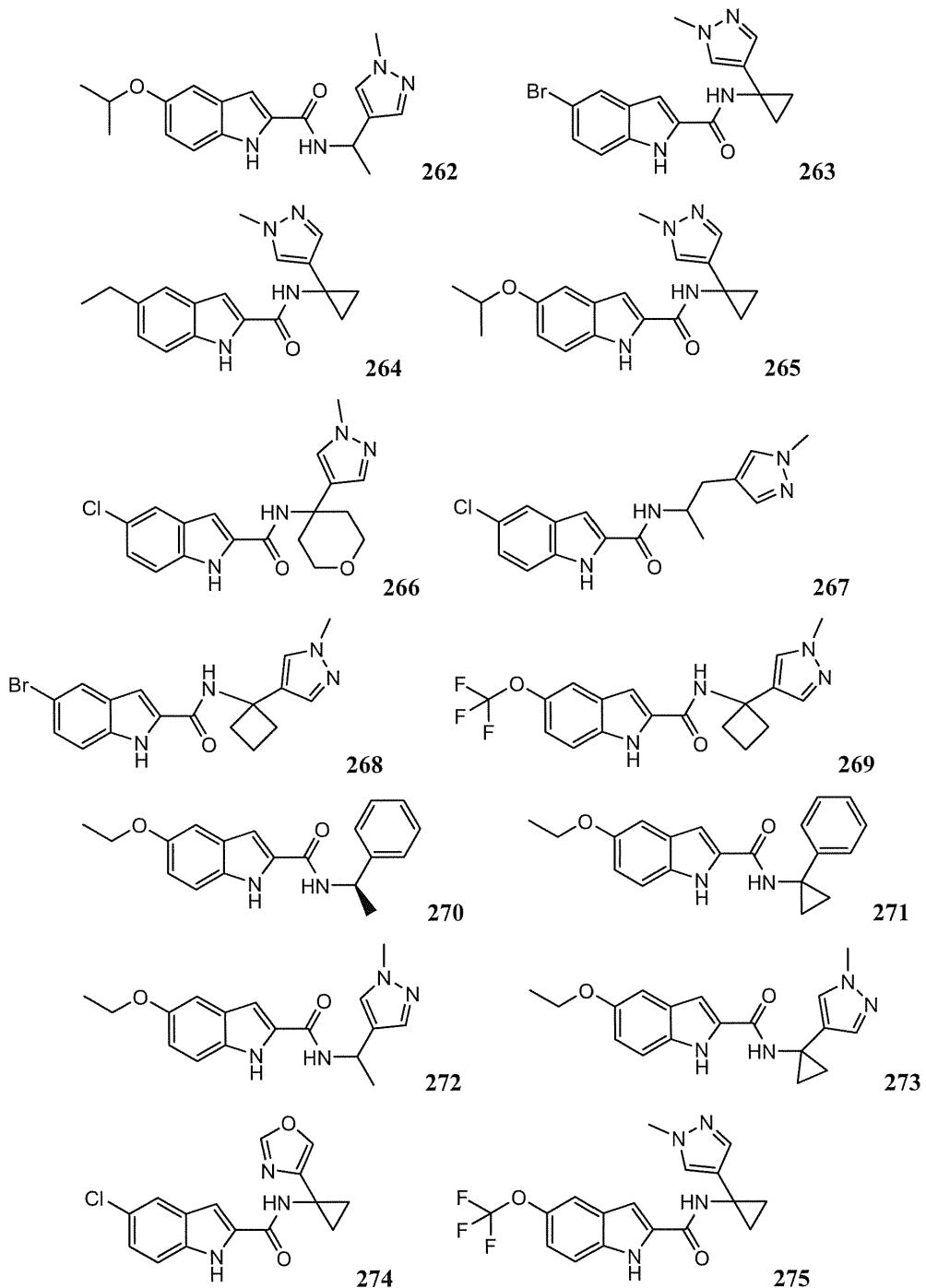












청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서,

- 단리된 거울상이성질체,
 - 2종 이상의 거울상이성질체의 혼합물,
 - 2종 이상의 부분입체이성질체 및/또는 에피미의 혼합물,
 - 라세미 혼합물, 및/또는
 - 화합물의 1종 이상의 호변이성질체를 포함하는 화합물.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 암, 염증성 병태, 감염 질환, 중추 신경계 질환 또는 질병, 관상동맥 심장 질환, 만성 신부전, 마취후 인지 기능장애, 여성 생식기 건강과 관련된 질환, 병태 또는 질병 및 백내장으로부터 선택된 질환, 병태 및/또는 질병의 치료에 사용하기 위한 화합물.

청구항 20

제19항에 있어서, 염증성 병태가 면역 B 세포, T 세포, 수지상 세포, 자연 킬러 세포, 대식세포 및/또는 중성구조절장애와 관련된 병태인 화합물.

청구항 21

제19항에 있어서, 화합물이 IDO 억제제이며, 암이 바람직하게는 눈, 뇌 (예컨대 신경아교종, 아교모세포종, 수모세포종, 두개인두종, 뇌실막세포종 및 성상세포종), 척수, 신장, 입, 구순, 인후, 구강, 비강, 소장, 결장, 부갑상선, 담낭, 두경부, 유방, 골, 담관, 자궁경부, 심장, 하인두선, 폐, 기관지, 간, 피부, 요관, 요도, 고환, 질, 항문, 후두 선, 난소, 갑상선, 식도, 비인두선, 뇌하수체, 타액선, 전립선, 췌장, 부신의 암을 비롯한 고형 또는 액체 종양; 자궁내막암, 구강암, 흑색종, 신경모세포종, 위암, 혈관종증, 혈관모세포종, 크롬친화세포종, 췌장낭, 신장 세포 암종, 빌름스 종양, 편평 세포 암종, 육종, 골육종, 카포시 육종, 횡문근육종, 간세포 암종, PTEN 과오종 증후군 (PHTS) (예컨대 레미트-두크로스병, 코든병, 프로테우스 증후군 및 프로테우스-유사 증후군), 백혈병 및 림프종 (예컨대 급성 림프모세포성 백혈병, 만성 림프성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 모발상 세포 백혈병, T-세포 전립프구성 백혈병 (T-PLL), 거대 과립 림프구성 백혈병, 성인 T-세포 백혈병, 소아 골수단구성 백혈병, 호지킨 림프종, 비-호지킨 림프종, 외투 림프종, 소포 림프종, 원발성 삼출액 림프종, AIDS-관련 림프종, 호지킨 림프종, 미만성 B 세포 림프종, 베켓 림프종 및 피부 T-세포 림프종)으로부터 선택된 암이며, 바람직하게는 암이 급성 골수성 백혈병 (AML), 소세포 폐암, 흑색종, 난소암, 직장결장암, 췌장암, 자궁내막암 및 피부 유두종으로부터 선택된 암인 화합물.

청구항 22

제19항에 있어서, 화합물이 TDO 억제제이며, 암이 눈, 뇌 (예컨대 신경아교종, 아교모세포종, 수모세포종, 두개인두종, 뇌실막세포종 및 성상세포종), 척수, 신장, 입, 구순, 인후, 구강, 비강, 소장, 결장, 부갑상선, 담낭, 두경부, 유방, 골, 담관, 자궁경부, 심장, 하인두선, 폐, 기관지, 간, 피부, 요관, 요도, 고환, 질, 항문, 후두선, 난소, 갑상선, 식도, 비인두선, 뇌하수체, 타액선, 전립선, 췌장, 부신의 암; 자궁내막암, 구강암, 흑색종, 신경모세포종, 위암, 혈관종증, 혈관모세포종, 크롬친화세포종, 췌장낭, 신장 세포 암종, 빌름스 종양, 편평 세포 암종, 육종, 골육종, 카포시 육종, 횡문근육종, 간세포 암종, PTEN 과오종 증후군 (PHTS) (예컨대 레미트-두크로스병, 코든병, 프로테우스 증후군 및 프로테우스-유사 증후군), 백혈병 및 림프종 (예컨대 급성 림프모세포성 백혈병, 만성 림프성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 모발상 세포 백혈병, T-세포 전립프구성 백혈병 (T-PLL), 거대 과립 림프구성 백혈병, 성인 T-세포 백혈병, 소아 골수단구성 백혈병, 호지킨 림프종, 비-호지킨 림프종, 외투 림프종, 소포 림프종, 원발성 삼출액 림프종, AIDS-관련 림프종, 호지킨 림프종, 미만성 B 세포 림프종, 베켓 림프종 및 피부 T-세포 림프종)을 비롯한 고형 또는 액체 종양으로부터 선택된 암이며, 바람직하게는 암이 신경아교종 및 간세포 암종으로부터 선택된 암인 화합물.

청구항 23

제19항에 있어서, 감염 질환이 박테리아 감염 및 바이러스 감염, 바람직하게는 창자 감염, 패혈증 및 패혈증 유발된 저혈압으로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 24

제19항에 있어서, 중추 신경계 질환 또는 질병이 근위축 측삭 경화증 (AML), 헌팅تون병, 알츠하이머병, 통증, 정신 질환, 다발성 경화증, 파킨슨병 및 HIV 관련 신경인지 저하로부터 선택되는 것인 화합물.

청구항 25

제19항에 있어서, 여성 생식기 건강과 관련된 질환 또는 질병이 자궁내막증이거나 또는 여성 생식기 건강과 관련된 병태가 피임 또는 낙태인 화합물.

청구항 26

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같은 화합물을 포함하는 제약 조성물.

청구항 27

제26항에 있어서, 제약상 허용되는 첨가제 및/또는 부형제를 더 포함하며 및/또는 화합물이 제약상 허용되는 염, 수화물, 산, 에스테르의 형태로 또는 화합물의 기타 대안의 형태로 존재하는 것인 제약 조성물.

청구항 28

제26항 또는 제27항에 있어서, 제19항 내지 제25항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같은 질환, 병태 또는 질병의 치료를 위한 제약 조성물.

청구항 29

제28항에 있어서, 암의 치료를 위한 경우 암을 치료하기 위한 추가의 약제를 더 포함하며, 바람직하게는 암의 치료를 위한 추가의 약제가 미세소관 저해제, 백금 배위 착물, 알킬화제, 항생제, 토포이소머라제 II 억제제, 항대사물, 토포이소머라제 I 억제제, 호르몬 및 호르몬 유사체, 신호 전달 경로 억제제, 비-수용체 티로신 키나제 혈관신생 억제제, 면역치료제 (예컨대 항종양 백신, 항암 바이러스, 면역 자극 항체, 예컨대 항-CTLA4, 항-PD1, 항-PDL-1, 항-OX40, 항-41BB, 항-CD27, 항-CD40, 항-LAG3, 항-TIM3 및 항-GITR, 신규한 아주반트, 웨პ티드, 시토킨, 키메라 항원 수용체 T 세포 요법 (CAR-T), 소분자 면역 조정제, 종양 미세환경 조정제 및 혈관신생 억제제), 아폽토시스촉진제 및 세포 주기 신호 억제제로부터 선택되는 것인 제약 조성물.

청구항 30

제28항 또는 제29항에 있어서, 항종양 백신; 암 면역요법 치료 (예컨대 면역 체크포인트 조정제, 예컨대 항-CTLA4, 항-PD1, 항-PDL-1, 항-LAG3 또는 항-TIM3 약제 및 OX40, 41BB 또는 GITR 효능제); 면역조정제; 면역억제제; 시토킨 요법; 티로신 키나제 억제제; 및 키메라 항원 수용체 T 세포 요법 (CAR-T)으로부터 선택된 약제를 더 포함하는 제약 조성물.

청구항 31

(a) 제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같은 화합물; 및

(b) 미세소관 저해제, 백금 배위 착물, 알킬화제, 항생제, 토포이소머라제 II 억제제, 항대사물, 토포이소머라제 I 억제제, 호르몬 및 호르몬 유사체, 신호 전달 경로 억제제, 비-수용체 티로신 키나제 혈관신생 억제제, 면역치료제 (예컨대 항종양 백신, 항암 바이러스, 면역 자극 항체, 예컨대 항-CTLA4, 항-PD1, 항-PDL-1, 항-OX40, 항-41BB, 항-CD27, 항-CD40, 항-LAG3, 항-TIM3 및 항-GITR, 신규한 아주반트, 웨პ티드, 시토킨, 키메라 항원 수용체 T 세포 요법 (CAR-T), 소분자 면역 조정제, 종양 미세환경 조정제 및 혈관신생 억제제), 아폽토시스촉진제 및 세포 주기 신호 억제제로부터 선택된, 암 치료를 위한 추가의 약제를 포함하며, 상기 화합물 및 추가의 약제가 동시에, 순차적으로 또는 별도로 투여에 적절한, 암 치료를 위한 제약 키트.

청구항 32

환자에게 제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 질환 및/또는 병태 및/또는 질병의 치료 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 질환 또는 병태 또는 질병이 제19항 내지 제25항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같은 질환 또는 병태 또는 질병인 방법.

청구항 34

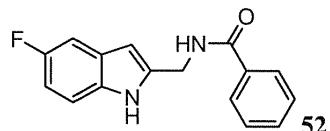
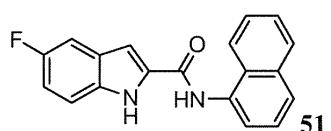
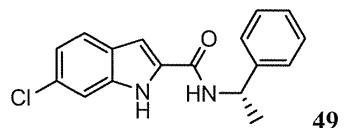
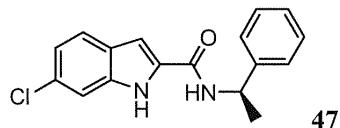
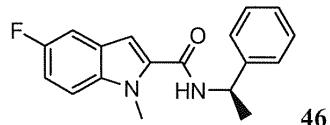
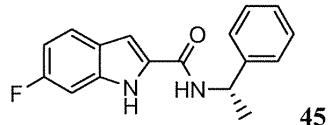
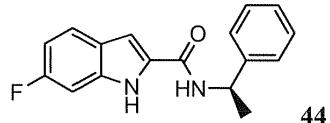
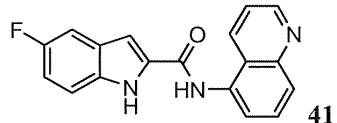
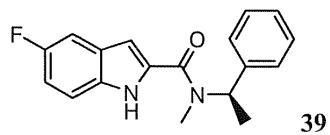
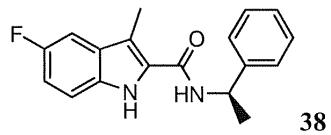
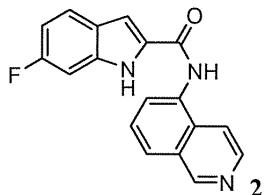
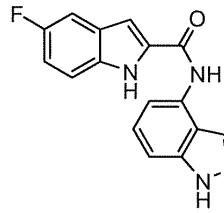
제33항에 있어서, 암 치료를 위하여, 상기 방법이 환자에게 제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 조성물 및, 제30항 또는 제31항에서 정의된 바와 같은 암 치료를 위한 추가의 약제를 투여하는 것을 포함하며, 바람직하게는 상기 화합물 또는 조성물 및 추가의 약제가 동시에, 순차적으로 또는 별도로 투여되는 방법.

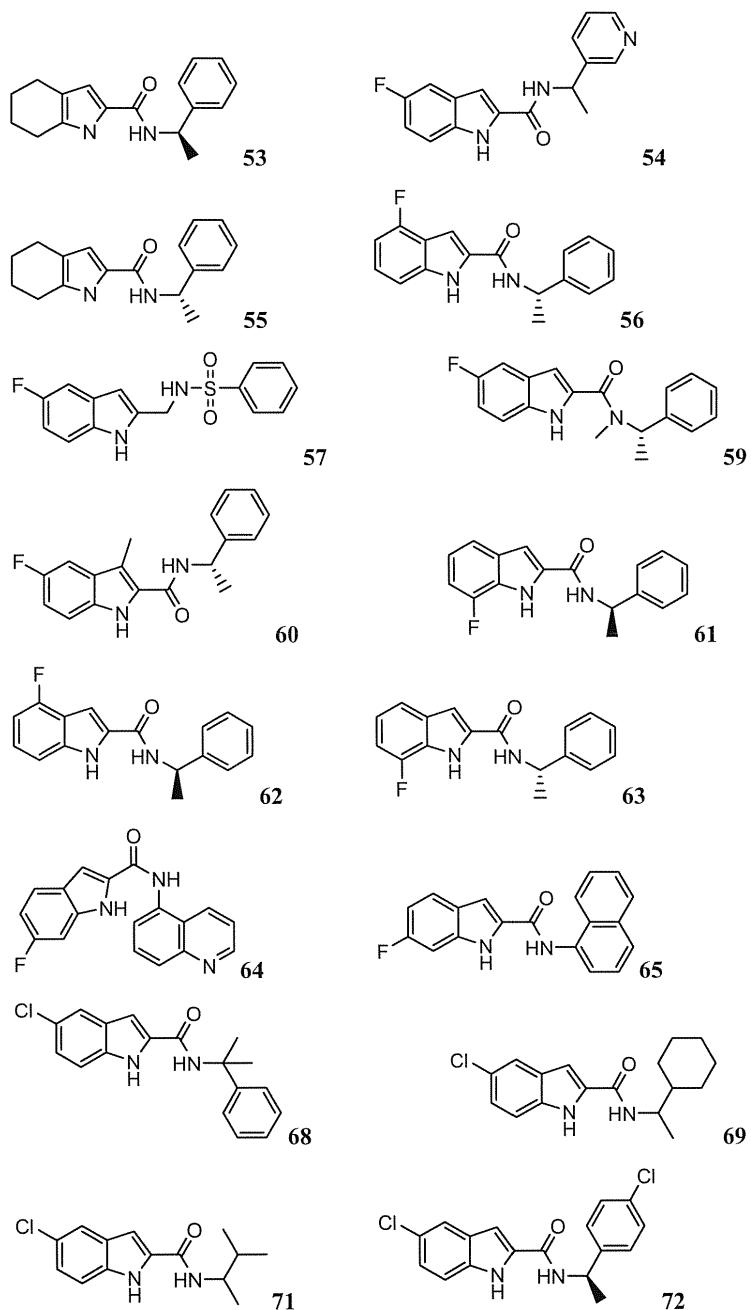
청구항 35

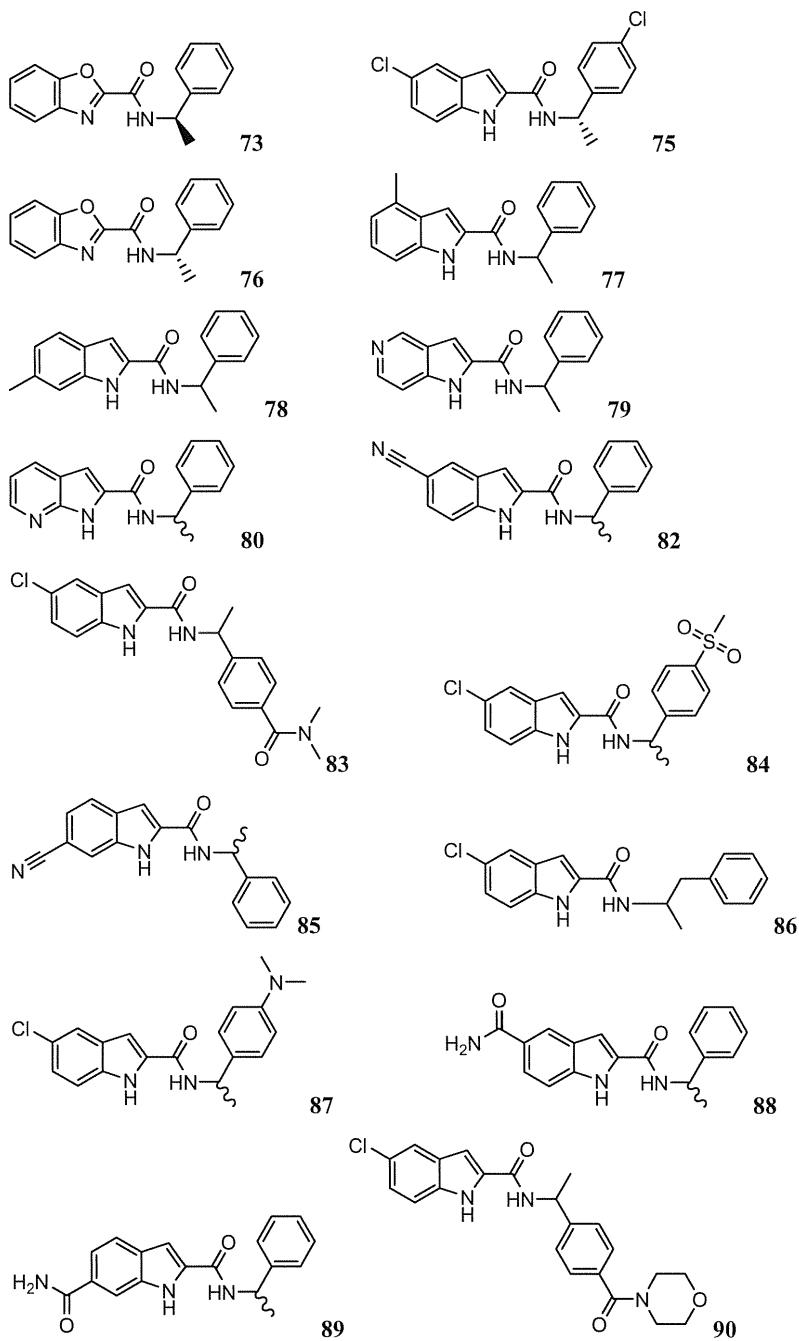
제32항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 환자가 동물, 바람직하게는 포유동물, 더욱 바람직하게는 인간인 방법.

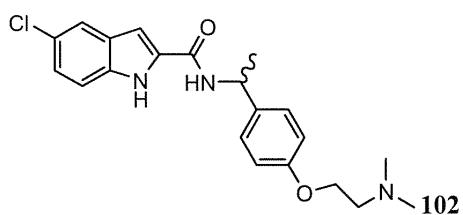
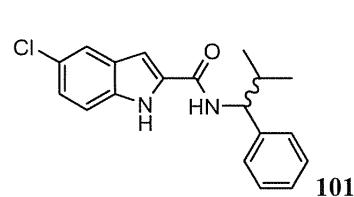
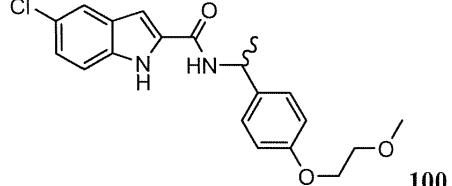
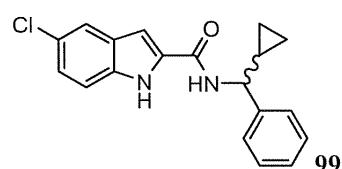
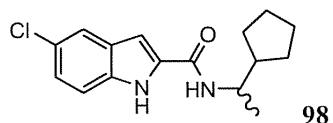
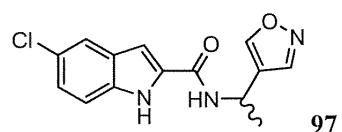
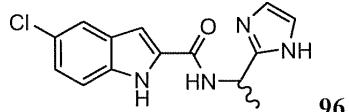
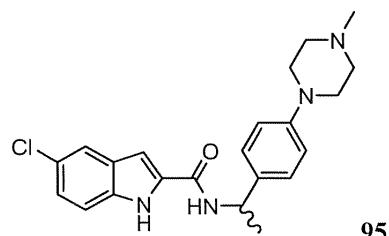
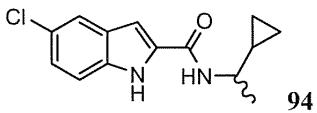
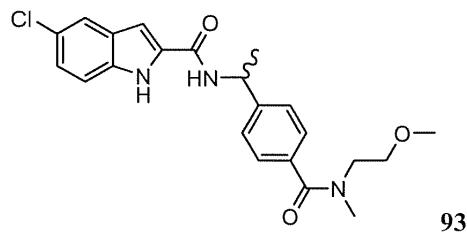
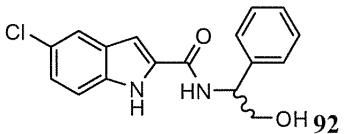
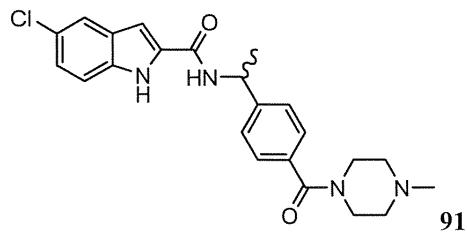
청구항 36

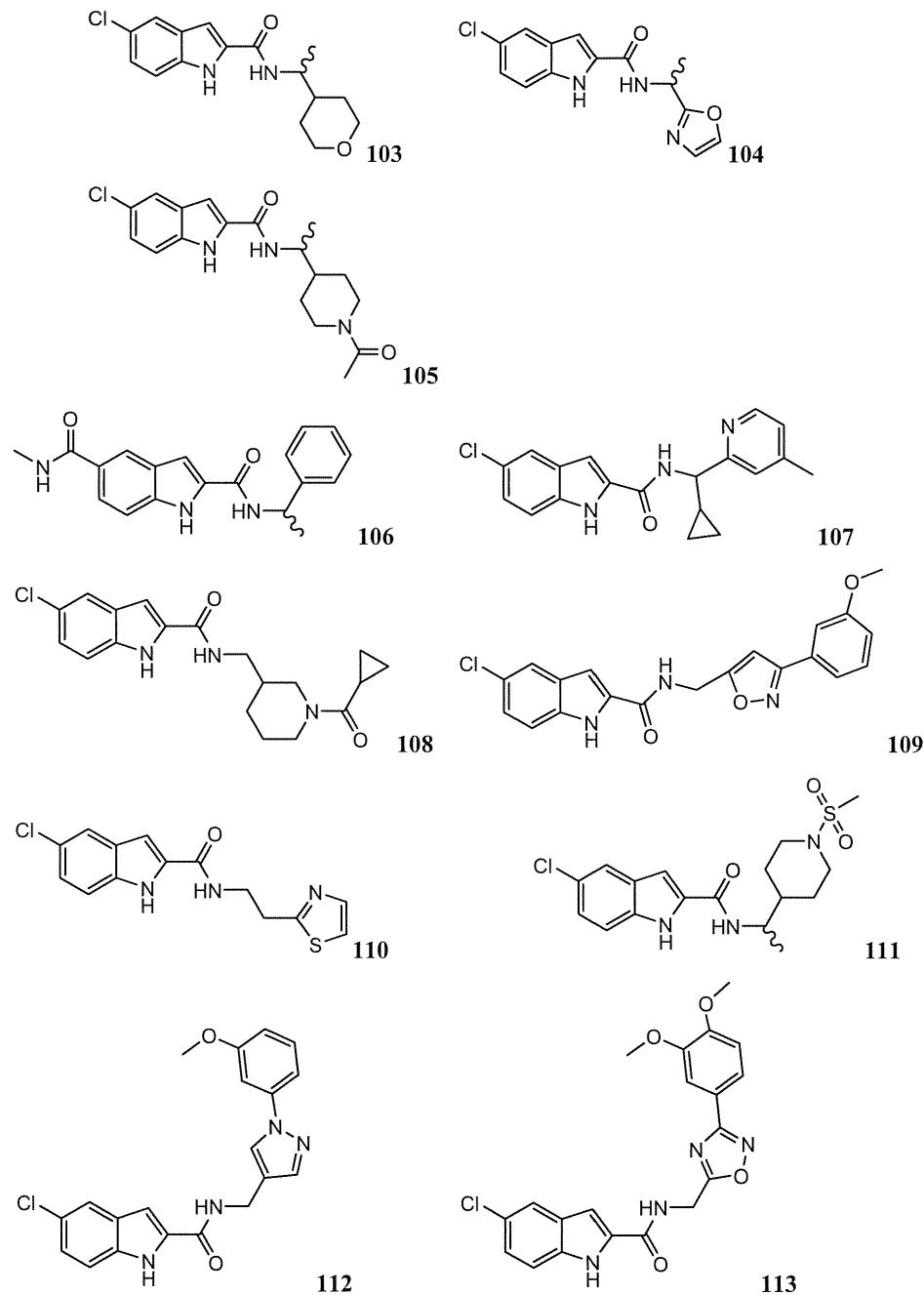
하기 화학식 중 임의의 것의 화합물이며, 하기 화학식에 해당하는 단리된 거울상이성질체를 포함할 수 있거나 또는 하기 화학식에 해당하는 거울상이성질체의 혼합물, 하기 화학식에 해당하는 부분입체이성질체의 혼합물, 하기 화학식에 해당하는 에피머의 혼합물 및/또는 하기 화학식에 해당하는 라세미 혼합물을 포함할 수 있는 화합물.

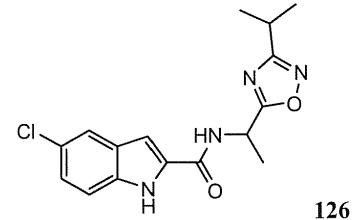
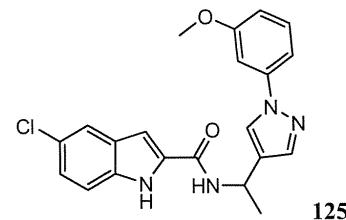
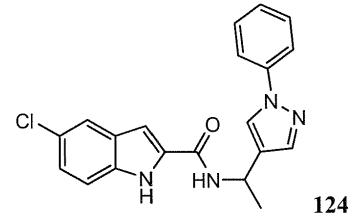
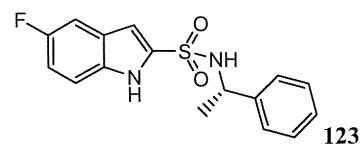
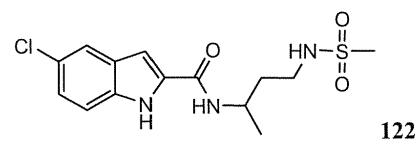
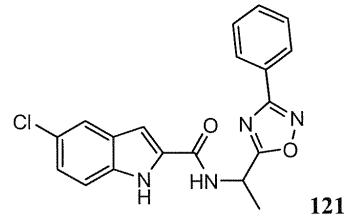
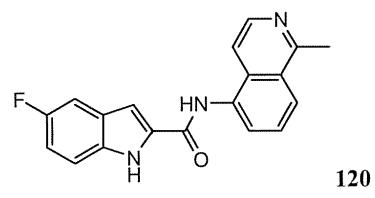
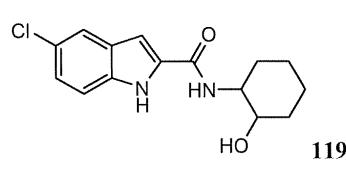
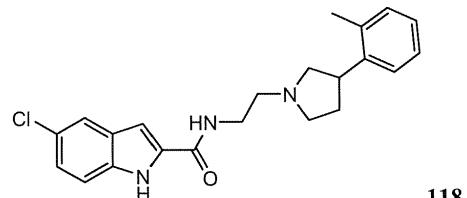
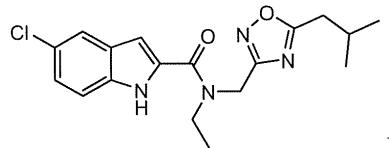
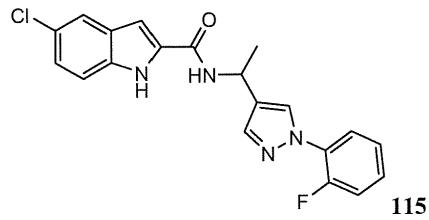
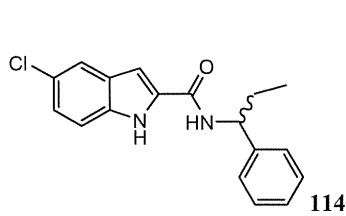


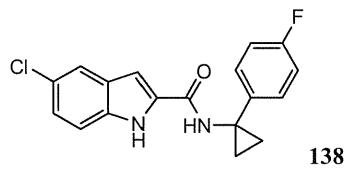
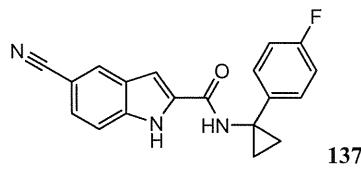
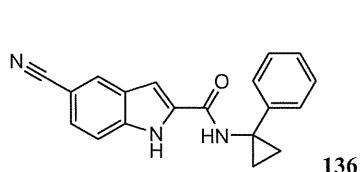
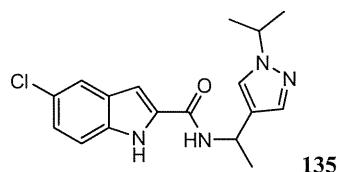
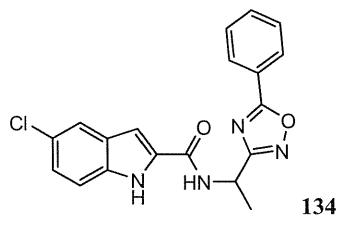
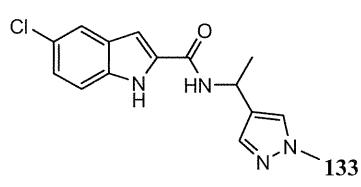
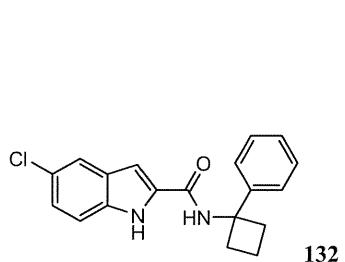
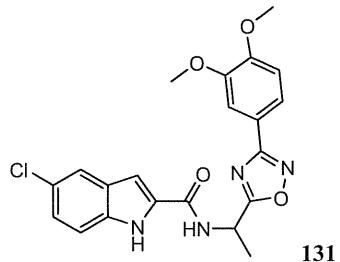
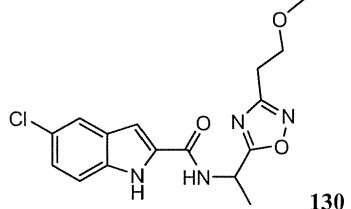
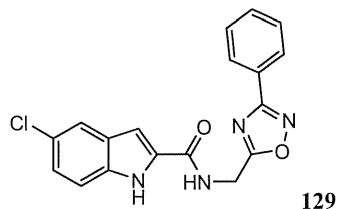
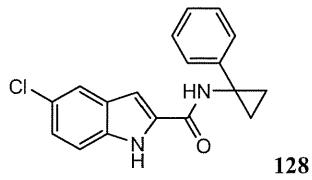
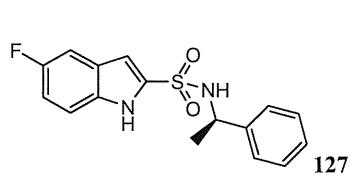


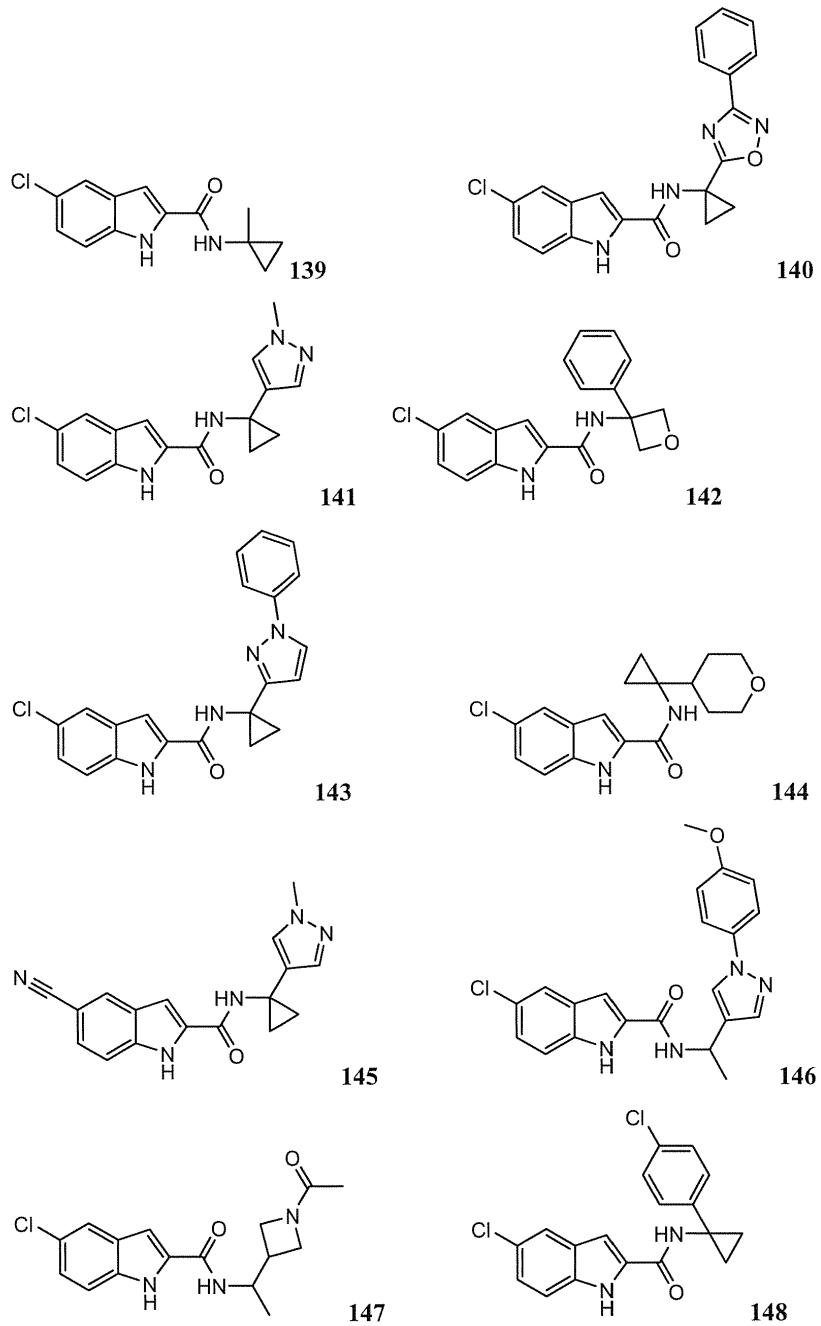


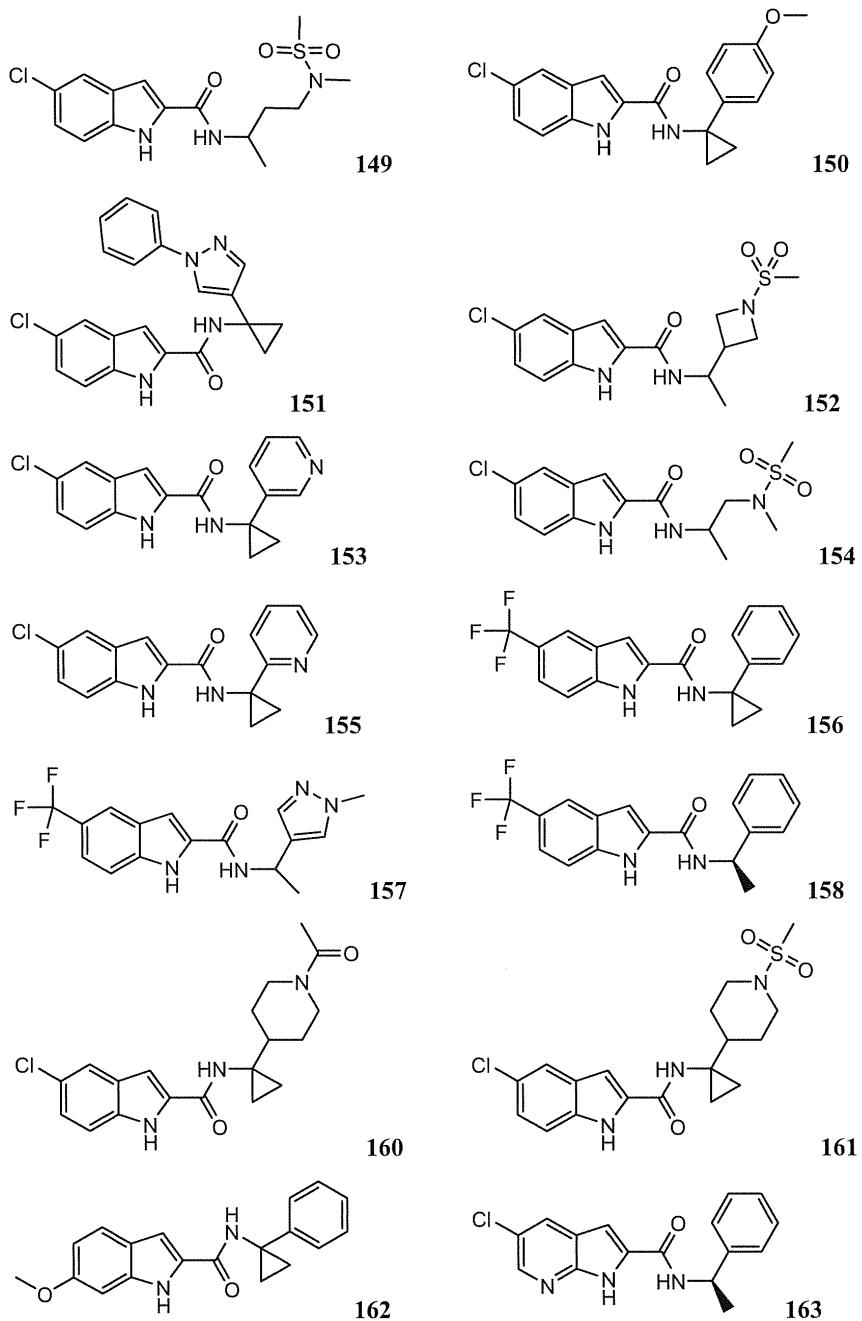


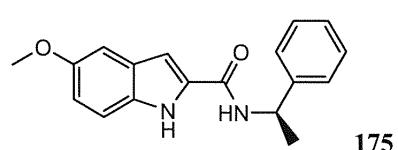
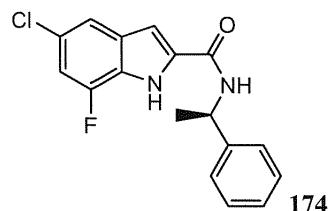
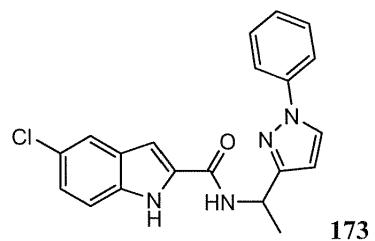
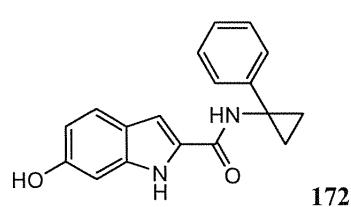
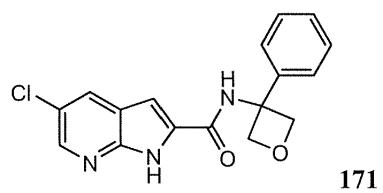
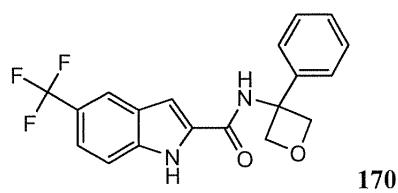
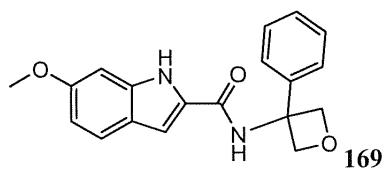
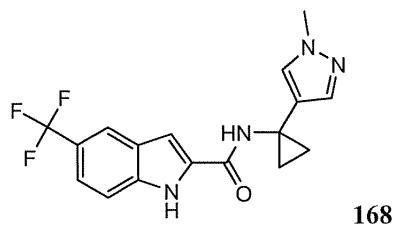
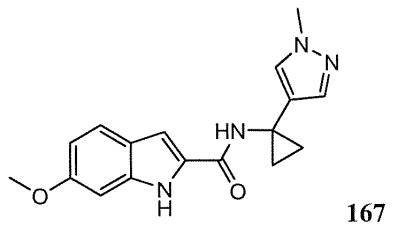
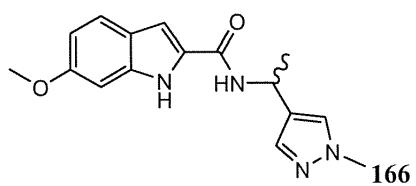
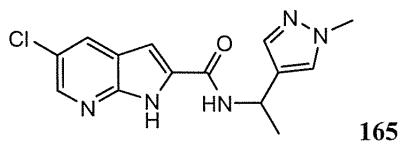
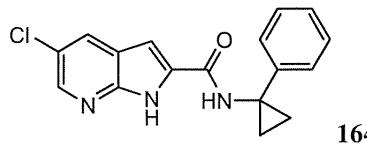


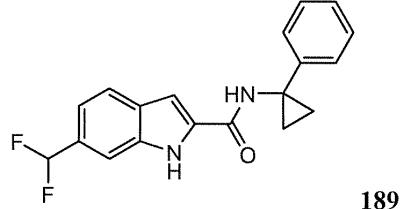
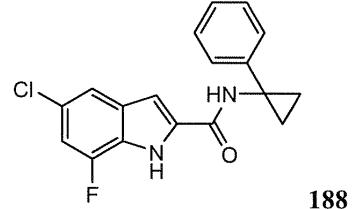
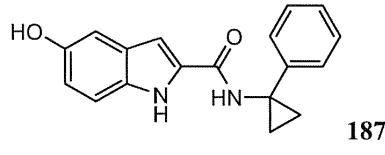
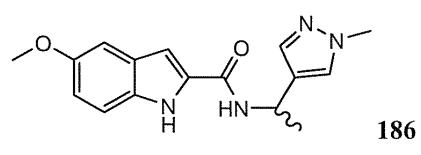
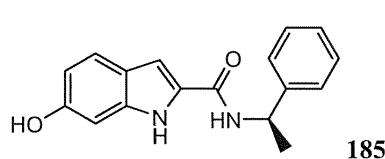
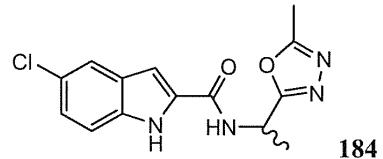
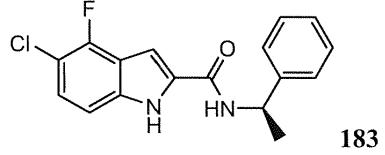
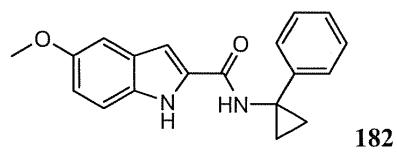
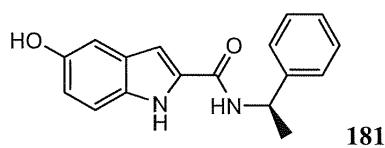
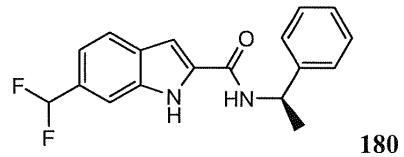
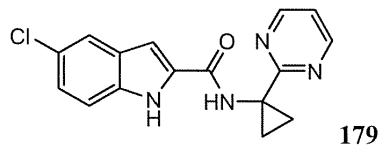
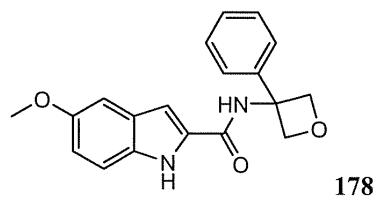
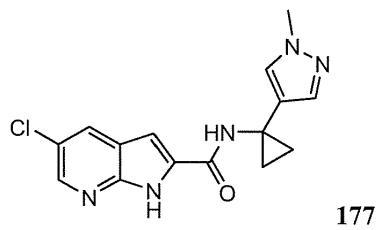
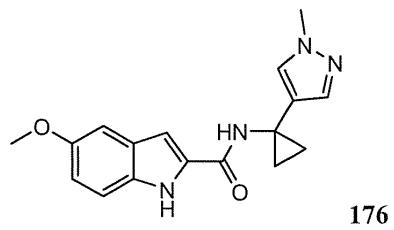


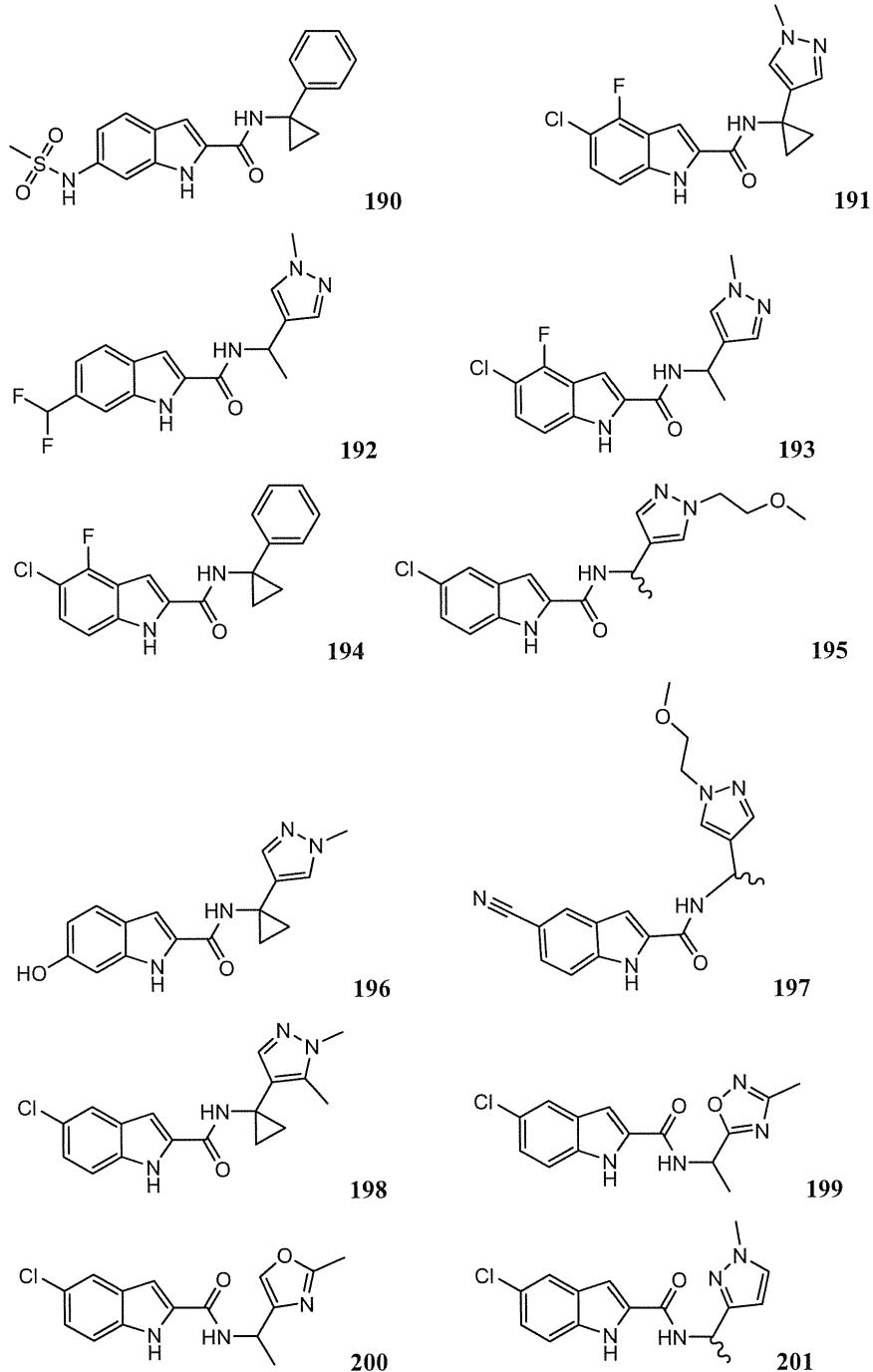


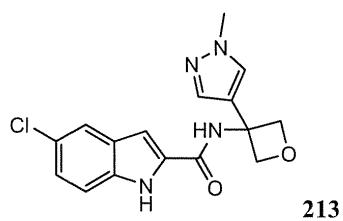
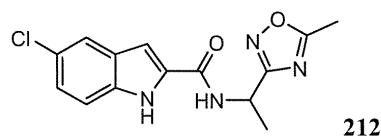
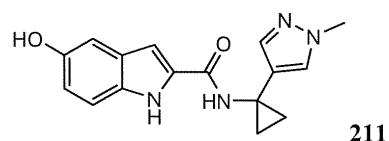
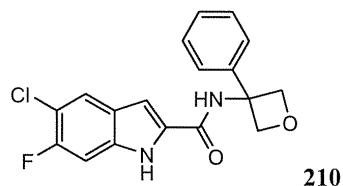
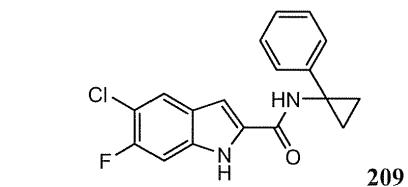
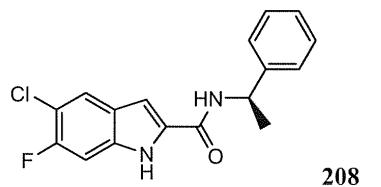
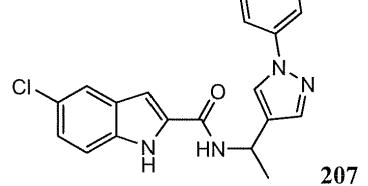
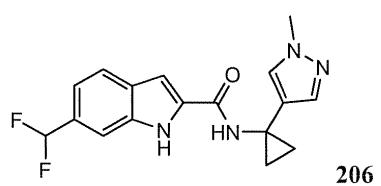
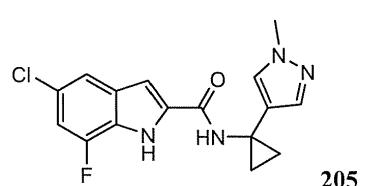
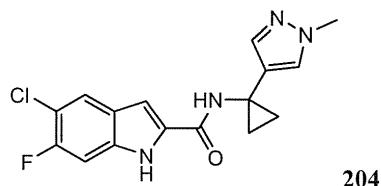
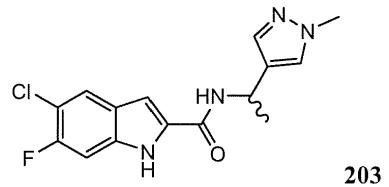
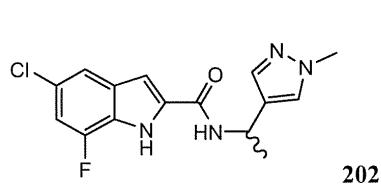


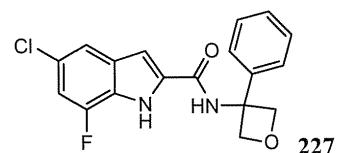
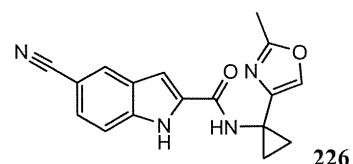
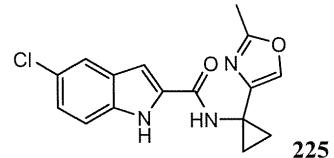
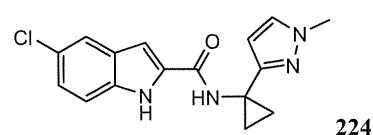
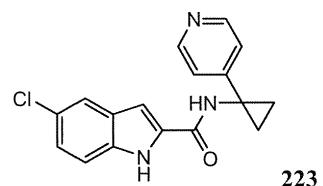
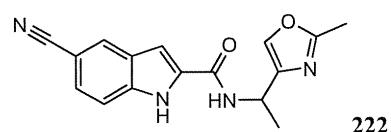
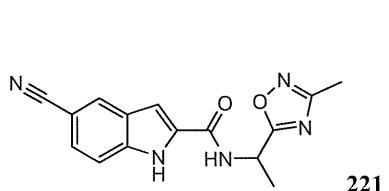
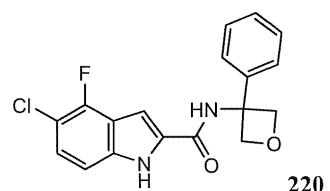
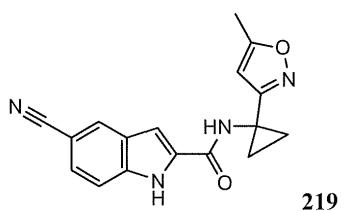
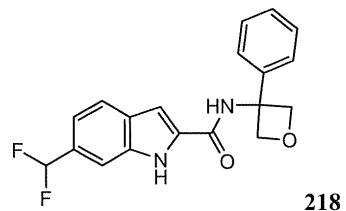
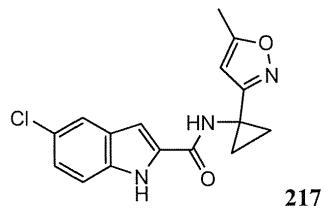
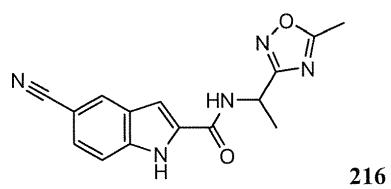
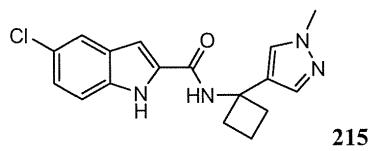
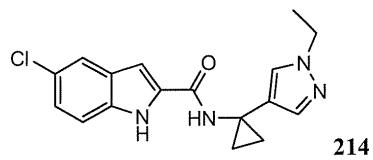


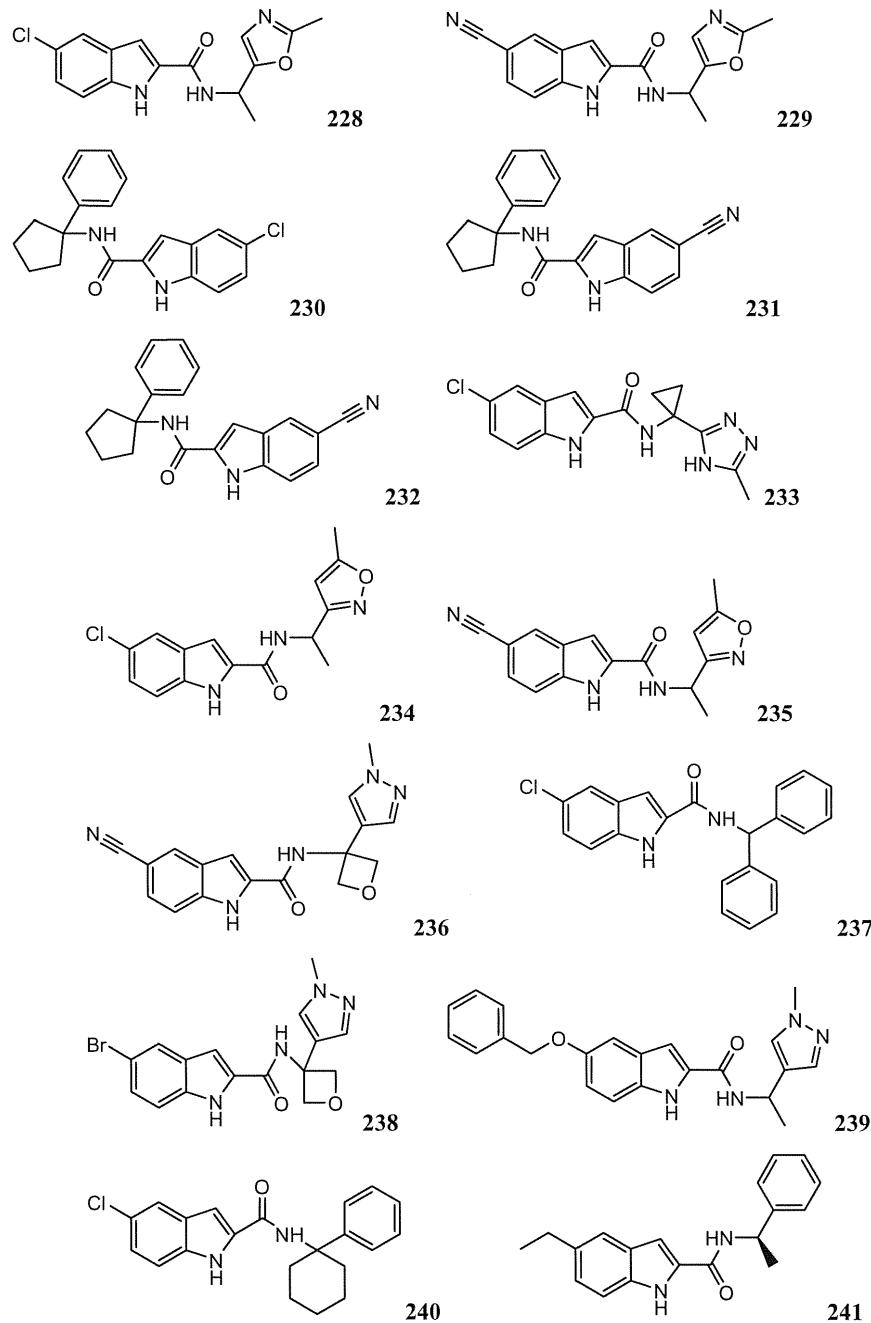


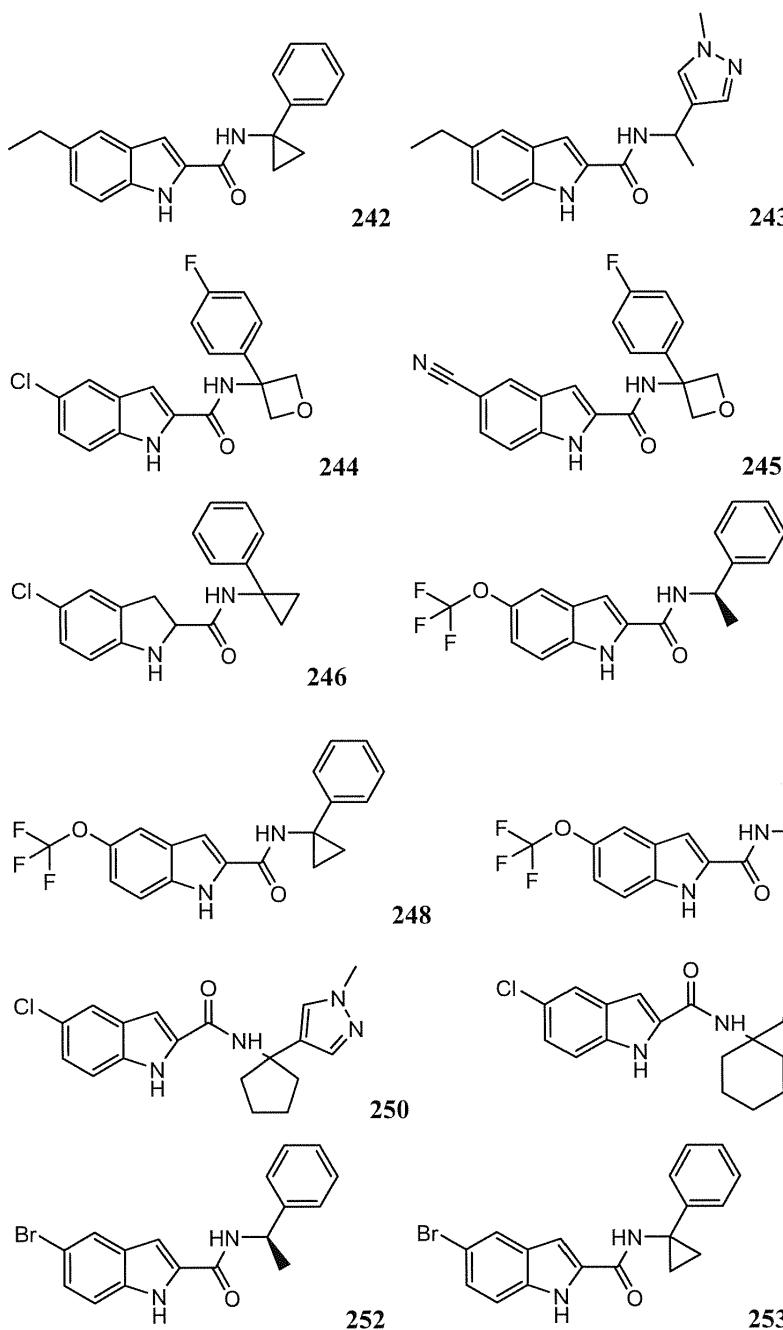


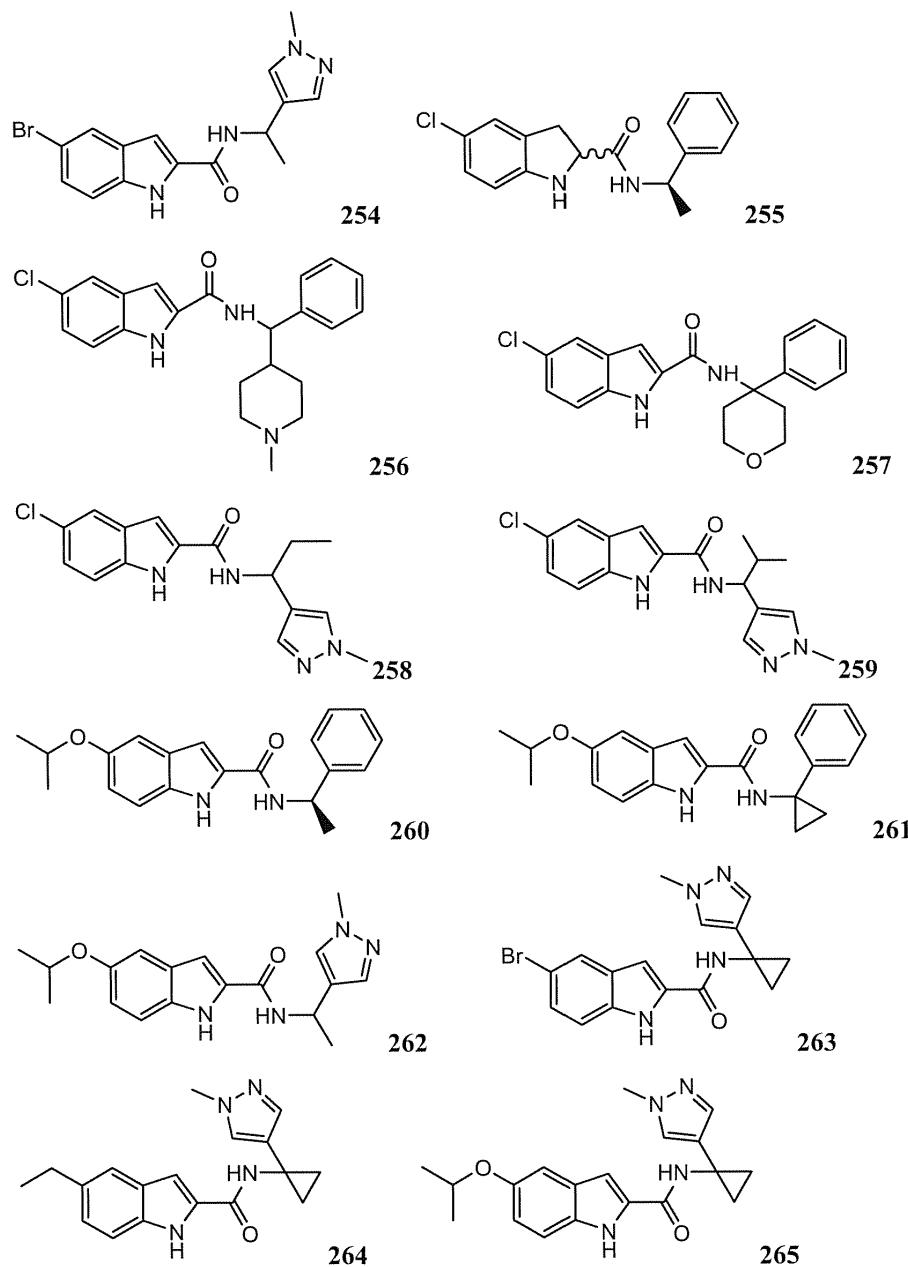


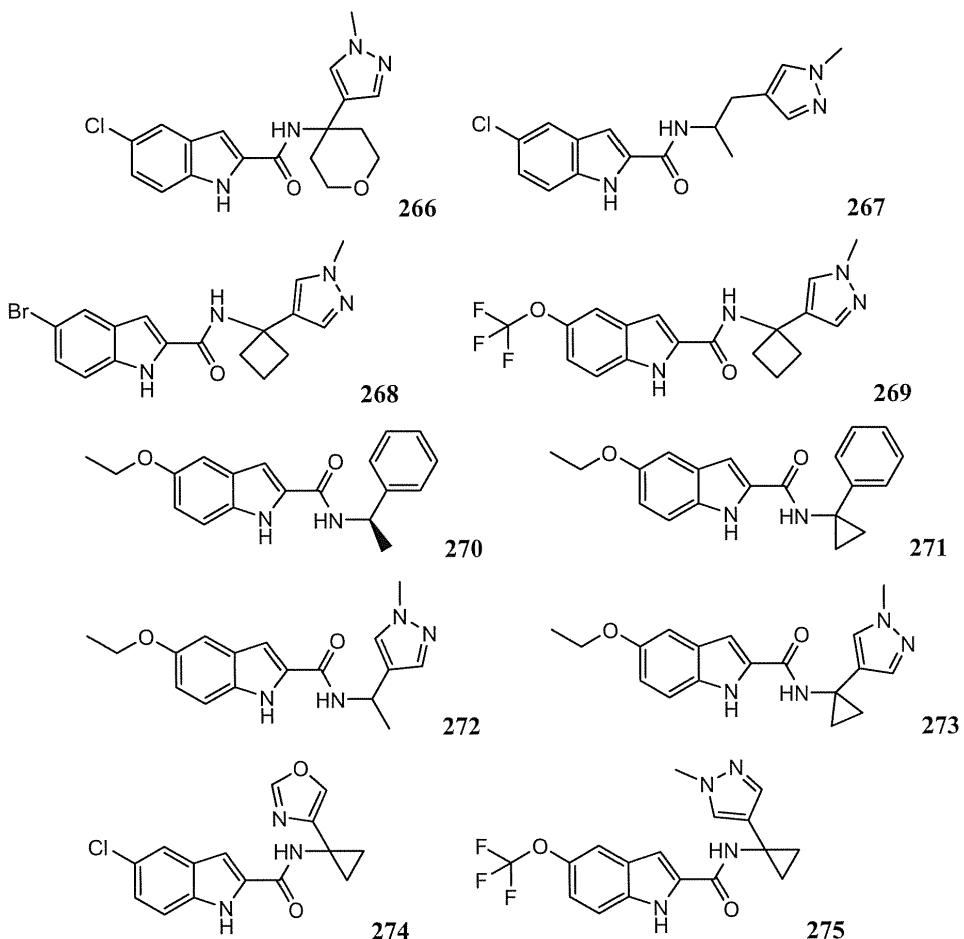






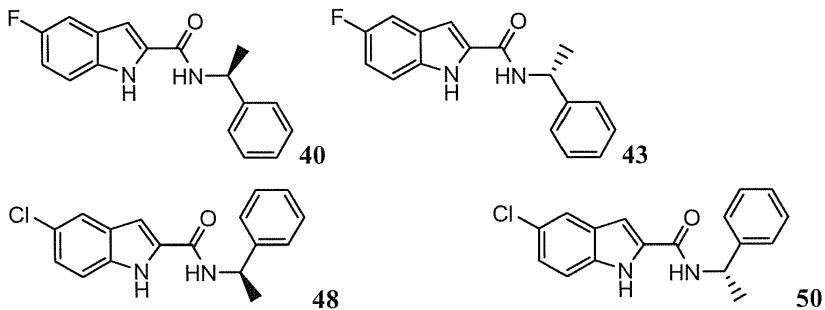






청구항 37

하기 화학식 중 임의의 것의 화합물이며, 하기 화학식에 해당하는 단리된 거울상이성질체를 포함할 수 있거나 또는 하기 화학식에 해당하는 거울상이성질체의 비-라세미 혼합물, 하기 화학식에 해당하는 부분입체이성질체의 혼합물 및/또는 하기 화학식에 해당하는 에피머의 혼합물을 포함할 수 있는 화합물.



청구항 38

제36항 또는 제37항에 있어서,

- 단리된 거울상이성질체,
- 2종 이상의 거울상이성질체의 혼합물,
- 2종 이상의 부분입체이성질체 및/또는 에피머의 혼합물,

- 라세미 혼합물 및/또는
- 화합물의 1종 이상의 호변이성질체를 포함하는 화합물.

청구항 39

치환기 또는 그의 일부를 치환된 또는 비치환된 인돌 또는 아자인돌 화합물의 2-위치에서 상이한 치환기로 치환시키는 것을 포함하며 및/또는 2-위치에서의 치환기에 커플링 반응 (예컨대 아미드 커플링 반응)을 수행하는 것을 포함하는, 제36항 내지 제38항 중 어느 한 항에서 정의된 바와 같은 화합물의 합성 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 의약에 사용하기 위한 트립토판-2,3-디옥시제나제 (TDO) 또는 인돌아민-2,3-디옥시제나제 (IDO [IDO1 또는 IDO2]) 억제제, 특히 TDO 및 IDO 억제제에 관한 것이다. 본 발명의 억제제는 제약 조성물, 특히 암, 염증성 병태, 감염 질환, 중추 신경계 질환 또는 질병 및 기타 질환, 병태 및 질병을 치료하기 위한 제약 조성물에 사용될 수 있다. 본 발명은 또한 상기 억제제의 제조 방법 및 상기 억제제를 사용한 치료 방법에 관한 것이다.

배경 기술

트립토판 대사

[0003] 키누레닌 경로 (KP)는 필수 아미노산 트립토판 분해의 >95%의 원인이 되고 있다. 트립토판 대사에 대한 키누레닌 경로는 필수 피리딘 뉴클레오티드 NAD⁺ 및, 키누레닌 (KYN), 키누렌산 (KYNA), 신경독성 자유 라디칼 생성제 3-히드록시키누레닌 (3-HK), 안트라닐산, 3-HAA, 피콜린산 (PIC) 및 흥분성 N-메틸-D-아스파르테이트 (NMDA) 수용체 효능제 및 신경독, 퀴놀린산 (QUIN)을 비롯한 다수의 신경활성 대사물질의 생성을 초래한다 (도 1 참조). 트립토판의 나머지 5%는 트립토판 히드록실라제에 의하여 5-히드록시트립토판으로 대사된 후, 5-히드록시트립타민 (세로토닌) 및 멜라토닌으로 추가로 대사된다.

[0004] 트립토판의 결핍 및 면역억제 트립토판 이화대사산물의 축적 모두는 항원-특이성 T-세포 및 자연 킬러 세포 반응을 억제하고, 조절 T 세포의 형성을 유발하는 작용을 한다. 트립토판 이화대사는 염증성 조정제, 특히 IFN-γ에 의하여 유발되므로, 지나친 면역 반응을 제한하여 면역병리를 방지하는 내인성 기전을 나타내는 것으로 생각된다. 그러나, 질환 상태에서 이러한 피드백 루프는 이롭지 않을 수 있다는 증거가 존재한다 ((Munn and Mellor, 2013)에서 보고함).

IDO/TDO

[0006] 트립토판 이화대사의 제1의 단계는 TDO 또는 IDO에 의하여 촉매화된다. 두 효소는 인돌 고리에서의 2,3 이중 결합의 산화성 분해를 촉매화하여 트립토판을 N-포르밀키누레닌으로 전환시킨다. 이는 트립토판 이화대사에서 키누레닌 경로에 의한 속도-제한 단계이다 (Grohmann et al., 2003; Stone and Darlington, 2002). TDO는 48 kDa의 분자량을 갖는 각각의 단량체와의 호모트етramer인 한편, IDO는 45 kDa의 분자량 및 단량체 구조를 갖는다 (Sugimoto et al., 2006; Thackray et al., 2008; Zhang et al., 2007). 동일한 반응을 매개함에도 불구하고, TDO 및 IDO는 구조적으로 구별되며, 주로 활성 부위 내에서 단지 10%의 상동성을 공유한다 (Thackray et al., 2008).

[0007] TDO는 간에서 높은 수준으로 발현되며, 전신 트립토판 레벨을 조절하는 원인이 된다. TDO는 면역계로부터 신호에 의하여 유발 또는 조절되지 않지만, TDO 발현은 트립토판 또는 코르티코스테로이드에 의하여 유발될 수 있다 (Miller et al., 2004; Salter and Pogson, 1985). 보다 최근에, TDO는 뇌에서 발현되고 여기서 신경활성 트립토판 대사물질, 예컨대 키누렌산 및 퀴놀린산의 생성을 조절하는 것으로 관찰되었다 (Kanai et al., 2009).

[0008] IDO는 효소를 간외 이화대사시키는 주요 트립토판이며, 대식세포, 소교세포, 뉴런 및 성상세포를 비롯한 다수의 세포에서 발견된다 (Guillemin et al., 2007; Guillemin et al., 2001; Guillemin et al., 2003; Guillemin et al., 2005). IDO 전사는 특이성 염증성 조정제에 반응하여 염격하게 제어된다. 마우스 및 인간 IDO 유전자 프로모터는 타입 I (IFN-α/β) 및 보다 유력하게는 타입 II (IFN-γ) 인터페론에 반응성을 부여하는 다중 서열 요소를 함유한다 (Chang et al., 2011; Dai and Gupta, 1990; Hassanain et al., 1993; Mellor et al., 2003). 특정한 골수성-직계성 세포 (단핵구-유래 대식세포 및 DC), 섬유모세포, 내피 세포 및 일부 종양-세포

주를 비롯한 다양한 세포 타입은 IFN- γ 에 노출 후 IDO를 발현시킨다 (Burke et al., 1995; Hwu et al., 2000; Mellor et al., 2003; Munn et al., 1999; Varga et al., 1996). 그러나, IDO 전사의 제어는 복합적이고 세포-타입 특이적이다. IDO 활성은 인간 응모외성 영양막세포에 의하여 발현되는 모체-태아 계면에서 구성적으로 발견된다 (Kudo and Boyd, 2000). 태반의 바깥에서는 기능적 IDO 발현이 마우스 부고환, 창자 (원위 회장 및 결장), 림프절, 비장, 흉선 및 폐에서 가장 높은 것으로 보고되었다 (Takikawa et al., 1986).

[0009] IDO의 또 다른 최근 변형 효소는 동일한 효소 단계: 인돌아민-2,3-디옥시게나제 2 (IDO2)를 촉매화하는 것으로 나타났다. 그러나, 그의 생리학적 관련성은 그의 매우 낮은 활성, 전체 백인 및 아시아인의 대략 절반에서 그의 효소 활성을 불활성화시키는 통상의 다형체의 존재 및, 복수의 스플라이스 변형체의 존재로 인하여 여전히 뚜렷하지 않다 (Lob et al., 2008; Meininger et al., 2011; Metz et al., 2007).

[0010] IDO-결핍 마우스는 총 레벨에서 표현형 정상이지만 (Mellor et al., 2003), 이들은 선천적 면역계의 자가면역 및 자극을 약간 더 유발하기 쉽다. IDO -/- 녹아웃 마우스는 또한 증대된 염증성-매개된 결장 발암성을 나타내며, 염증에 의하여 유발된 폐암 및 피부암에 대한 저항을 나타낸다 (Chang et al., 2011; Yan et al., 2010).

[0011] TDO -/- 녹아웃 마우스는 표현형으로 정상인 것으로 나타난다. 그러나, TDO 녹아웃 마우스는 L-Trp의 혈장 농도에서 9배 증가되는 반면, IDO -/- 녹아웃 마우스는 L-Trp의 WT 레벨을 갖는데, 이는 IDO가 아닌 TDO가 전신 Trp를 조절한다는 것을 시사한다. TDO 제거는 뇌에서의 Trp뿐 아니라 세로토닌 (5-HT)을 증가시키며, 그리하여 불안 관련 행동의 조정제가 된다 (Kanai et al., 2009). TDO는 또한 성체 마우스에서 뇌 형태학의 유지에 역할을 하는데, 이는 TDO -/- 마우스가 성체기의 해마 및 뇌실밀 구역에서의 신경발생을 증가시키기 때문이다 (Funakoshi et al., 2011).

면역-조정: 트립토판 결핍 및 키누레닌 축적

[0013] 트립토판 대사에 의한 면역조절은 미세환경에서의 TDO/IDO 기질 (트립토판)의 결핍 및 생성물, 예컨대 키누레닌의 축적에 의하여 면역계를 조정한다.

[0014] 이谶터 T 세포는 낮은 트립토판 농도에 특히 민감하며, 그리하여 국소 미세환경으로부터 필수 아미노산 트립토판의 결핍은 이谶터 T-세포 무반응 및 아폽토시스를 초래한다. 트립토판의 결핍은 비-억제제제성-2 키나제 (GCN2)의 일반적 제어에 의하여 검출된다 (Munn et al., 2005). GCN2의 활성화는 세포-주기 정지, 분화, 순응 또는 아폽토시스를 초래하는 스트레스-반응 프로그램을 작동시킨다. 마우스에서 GCN2가 결핍된 T 세포는 종양-배액 림프절에서 수지상 세포를 비롯한 골수성 세포에 의한 IDO-매개된 무반응에 민감하지 않다 (Munn et al., 2005).

[0015] 트립토판 대사물질, 예컨대 키누레닌, 키누렌산, 3-히드록시-키누레닌 및 3-히드록시-안트라닐산은 T-세포 기능을 억제하며, T-세포 아폽토시스를 유발할 수 있다. 최근의 연구는 아릴 탄화수소 수용체 (AHR)가 키누레닌의 직접적인 표적이 된다는 것을 밝혀냈다 (Mezrich et al., 2010; Nguyen et al., 2010; Opitz et al., 2011). AHR은 기본적인 나선-루프-나선 퍼-아른트-сим(Per-Arnt-Sim) (PAS) 패밀리 전사 인자이다. 키누레닌은 종양 내에 축적되므로, KYN은 AHR을 결합시키며, 핵으로 전위되고, 다이옥신-반응성 요소 (DRE)에 의하여 조절된 표적 유전자의 전사를 활성화시킨다. T-헬퍼-세포에서 키누레닌은 조절 T 세포 (Treg)를 생성하게 된다.

[0016] TDO 및/또는 IDO의 약리적 억제제는 감염 질환, 암, 신경계 병태 및 다수의 기타 질환을 비롯한 광범위한 질환에서의 유용성을 갖는다.

감염 질환 및 염증

[0018] 박테리아, 기생충 또는 바이러스에 의한 감염은 강한 IFN- γ -의존성 염증성 반응을 유발한다. IDO는 보호성 속 주 면역을 약화시킬 수 있어서 간접적으로는 증가된 병원체 부하를 초래한다. 예를 들면, IDO 활성은 폐에서 톡소포자충(*Toxoplasma gondii*) 복제를 약화시키며, 염증성 손상은 감염 후 IDO 억제제 1MT의 투여에 의하여 유의하게 감소된다 (Murakami et al., 2012). 또한, 쥐과 백혈병 바이러스 (MuLV)로 감염된 마우스에서, IDO는 크게 발현되는 것으로 밝혀졌으며, IDO의 제거는 바이러스 복제의 제어를 향상시키며, 생존을 증가시킨다 (Hoshi et al., 2010). 인플루엔자 감염의 모델에서, IDO의 면역억제 효과는 폐가 2차 박테리아 감염에 걸리기 쉽게 한다 (van der Sluijs et al., 2006). 크루스파동편모충(*Trypanosoma cruzi*) 기생충에 의하여 야기되는 샤가스병에서, 키누레닌은 환자에서 증가되며, 질환 경중도와 상관관계를 갖는다 (Maranon et al., 2013). 그러므로, IDO 억제제는 광범위한 감염 질환 및 염증성 병태를 갖는 환자의 결과를 개선시키는데 사용된다. 전신 Trp 레벨을 제어하는데 있어서 TDO의 역할을 고려하면, TDO 억제제는 또한 광범위한 감염 질환 및 염증성 병태

를 갖는 환자의 결과를 개선시키는데 사용될 수 있다.

[0019] IDO 및 창자 박테리아에 대한 면역

[0020] IDO는 창자 미생물총에 대한 점막 면역을 조절하는 역할을 한다. IDO는 창자에서 편리공생 유발된 항체 생성을 조절하는 것으로 밝혀졌으며; IDO-결핍 마우스는 혈청 중의 면역글로불린 A (IgA) 및 면역글로불린 G (IgG)의 기준선 레벨을 향상시키며, 창자 분비 중의 IgA를 증가시킨다. 향상된 항체 생성으로 인하여, IDO 결핍 마우스는 WT 마우스보다 그램-음성 창자 박테리아 병원체 시트로박터 로덴티움(*Citrobacter rodentium*)에 의한 창자 콜로니화에 대한 내성이 더 크다. IDO-결핍 마우스는 또한 씨. 로덴티움으로의 감염에 의하여 야기된 결장염에 대한 향상된 내성을 나타냈다 (Harrington et al., 2008).

[0021] 그러므로, IDO 활성의 약리적 표적은 장내 면역을 조종하며, 결장염을 비롯한 창자 병원체에 의하여 야기된 병리학을 제어하는 새로운 접근법을 나타낼 수 있다 (Harrington et al., 2008).

[0022] HIV 감염

[0023] HIV로 감염된 환자는 혈장 트립토판의 만성적으로 감소된 레벨 및 키누레닌의 증가된 레벨 및 증가된 IDO 발현을 갖는다 (Fuchs et al., 1990 and Zangerle et al., 2002).

[0024] HIV 환자에서 IDO의 상향조절은 바이러스의 면역 회피에 기여하는 HIV 항원에 대한 면역 반응을 억제하는 작용을 한다. HIV는 인간 대식세포를 시험관내에서 감염시킬 때 높은 레벨의 IDO 발현을 작동시키며 (Grant et al., 2000), 뇌의 생체내 원숭이 면역결핍 바이러스 (SIV) 감염은 대식세포 직계성의 세포에 의하여 IDO 발현을 유발한다 (Burudi et al., 2002).

[0025] HIV의 발병기전은 CD4+ T 세포 결핍 및 만성 T 세포 활성화에 의하여 궁극적으로 AIDS를 초래하는 것을 특징으로 한다 (Douek et al., 2009). CD4+ T 헬퍼 (TH) 세포는 TH1, TH2, T 조절 (Treg) 및 TH17 세포를 비롯한 상이한 면역 세포 기능적 서브세트를 통한 보호 면역 및 면역 조절을 제공한다. 진행성 HIV는 TH17 세포의 손실 및 면역억제 Treg 세포의 분율에서의 상호 증가와 관련되어 있다. TH17/Treg 균형의 손실은 골수성 항원-제시 수지상 세포에 의한 IDO의 유발과 관련되어 있다 (Favre et al., 2010). 시험관내에서 TH17/Treg 균형의 손실은 IDO 대사의 근위 트립토판 이화대사산물, 3-히드록시안트라닐산에 의하여 직접 매개된다. 그러므로, 진행성 HIV에서, IDO의 유발은 TH17/Treg 균형의 역전 및 만성 염증성 상태의 유지에 기여한다 (Favre et al., 2010). 그러므로, IDO 억제제는 HIV에서 TH17/Treg 균형을 다루는 유용성을 갖는다.

[0026] 폐혈증-유발된 저혈압

[0027] 전신성 염증, 예컨대 폐혈증은 동맥 저혈압 및 전신성 염증성 반응 증후군을 특징으로 한다 (Riedemann et al., 2003). 인터페론- γ (IFN- γ)를 비롯한 순환중인 전-염증성 시토okin에서의 관련된 증가는 그 자체가 병리학에 기여할 수 있는 이펙터 분자, 예컨대 반응성 산소 및 질소 종의 체크되지 않은 생성을 초래한다 (Riedemann et al., 2003).

[0028] 내피 세포에서 발현된 IDO에 의한 트립토판의 키누레닌으로의 대사는 동맥 혈관 이완 및 혈압의 제어에 기여한다 (Wang et al., 2010). 말라리아 기생충 (플라스모듐 베르게이(*Plasmodium berghei*))을 사용한 마우스의 감염 및 내독소혈증의 실험적 유발은 IDO의 내피 발현을 야기하여 감소된 혈장 트립토판, 증가된 키누레닌 및 저혈압을 초래한다. IDO의 약리적 억제는 전신에 염증이 발생한 마우스에서 혈압을 증가시키지만, IDO 또는, IDO 유발에 요구되는 인터페론- γ 에 대하여 결핍된 마우스에서는 그렇지 않다. 키누레닌에 의한 동맥 이완은 아데닐레이트 및 가용성 구아닐레이트 시클라제 경로의 활성화에 의하여 매개되었다 (Wang et al., 2010). 그러므로, IDO (및 TDO, 전신성 Trp 레벨의 제어에서의 그의 역할을 고려함)의 억제제는 폐혈증-유발된 저혈압의 치료에서의 유용성을 갖는다.

[0029] CNS 질병

[0030] 중추 신경계에서 키누레닌 및 세로토닌에 대한 전구체로서 작용하는 TRP의 운명 모두는 흥미로우며 중요한 경로이다. 키누레닌 경로에 의하여 생성된 대사물질은 신경세포염증성 및 신경변성 질환의 병리기전에서의 역할과 연관되어 있다 (도 2에 요약함). 키누레닌 경로로부터 제1의 안정한 중간체는 KYN이다. 그 후, 수개의 신경활성 중간체가 생성된다. 이들은 키누렌산 (KYNA), 3-히드록시키누레닌 (3-HK) 및 퀴놀린산 (QUIN)을 포함한다. 3-HK 및 QUIN은 뚜렷한 기전에 의하여 신경독성이며; 3-HK는 강력한 자유 라디칼 생성제인 반면 (Hiraku et al., 1995; Ishii et al., 1992; Thevandavakkam et al., 2010), QUIN은 홍분독성 N-메틸-D-아스파르테이트 (NMDA) 수용체 효능제이다 (Schwarcz et al., 1983; Stone and Perkins, 1981). KYNA는 다른 한편으로는 홍분

성 아미노산 수용체의 길항제 및 자유 라디칼 스캐빈저로서 신경보호 성질을 갖는다 (Carpenedo et al., 2001; Foster et al., 1984; Goda et al., 1999; Vecsei and Beal, 1990). 키누레닌의 농도 레벨에서의 변화는 병리학적 조건에 대한 균형을 이동시킬 수 있다. 키누레닌 경로의 신경보호 분기에 대한, 즉 키누렌산 (KYNA) 합성에 대한 대사에 영향을 주는 능력은 신경변성 질환을 예방하는 하나의 옵션이 될 수 있다.

[0031] CNS에서, 키누레닌 경로는 대부분의 세포 타입에서 변동되는 정도로 존재하며, 침윤 대식세포, 활성화된 소교세포 및 뉴런은 키누레닌 경로 효소의 완전 래퍼토리를 갖는다. 다른 한편으로, 신경보호 성상세포 및 희소돌기 아교세포는 효소, 키누레닌 3-모노옥시게나제 (KMO) 및 IDO 각각이 결핍되며, 흥분독소, 퀴놀린산 (QUIN)을 합성할 수 없다 (Guillemin et al., 2000; Lim et al., 2007). TDO는 뇌에서 낮은 함량으로 발현되며, TRP 또는 코르티코스테로이드에 의하여 유발된다 (Salter and Pogson 1985; Miller et al., 2004).

[0032] 수개의 CNS 질병의 발병기전에서 TDO 및 IDO의 역할뿐 아니라, 전신성 Trp 레벨의 제어에서의 TDO의 역할을 고려하면, IDO 및/또는 TDO 억제제는 광범위한 CNS 질환 및 신경변성을 갖는 환자의 결과를 개선시키는데 사용될 수 있다.

근위축 측삭 경화증

[0034] 근위축 측삭 경화증 (ALS) 또는 루 게릭병은 운동계를 표적으로 하는 진행성 및 치명적인 신경변성 질환이다. ALS는 운동 피질, 뇌간 및 척수에서 운동 뉴런의 선택적 공격 및 파괴를 초래한다.

[0035] 복수의 기전이 ALS에 기여할 것 같지만, 신경세포염증 중에 활성화된 키누레닌 경로는 기여 인자로서 나타난다. 초기 염증은 감수성 유전적 구조를 갖는 개체의 운동 뉴런에 비-치명적 손상을 가할 수 있으며, 결국 운동 뉴런을 추가로 파괴하는 신경독성 키누레닌 대사를 질을 생성하는 소교세포를 활성화시키는 진행성 염증성 과정을 일으킨다.

[0036] ALS 환자의 뇌 및 척수에서 다수의 활성화된 소교세포, 반응성 성상세포, T 세포 및 침윤 대식세포가 관찰되었다 (Graves et al., 2004; Henkel et al., 2004). 이들 세포는 염증성 및 신경독성 조정제, 무엇보다도 IDO의 가장 강력한 유발인자인 IFN- γ 를 방출한다 (McGeer and McGeer 2002). IDO의 뉴런 및 소교세포 발현은 ALS 운동 피질 및 척수에서 증가된다 (Chen et al., 2010). 면역 활성화제의 방출은 대사물질, 예컨대 신경독 QUIN을 생성하는, KP의 속도-제한 효소인 IDO를 활성화시킨다는 것이 제안되었다. 그러므로, IDO의 억제는 ALS의 발병기전에서 뚜렷하게 연관되어온 신경독성 QUIN의 합성을 감소시킨다.

현팅تون병

[0038] 현팅تون병 (HD)은 현팅틴 (htt) 유전자에서의 CAG 반복의 확대에 의하여 야기되는 유전적 보통염색체 우성 신경변성 질환이다. HD를 앓고 있는 환자는 수의 및 불수의 운동 (무도무정위운동)의 비정상 및 정신적 및 인지 장애를 특징으로 하는 진행성 운동 기능장애를 나타낸다. KYN 경로에서 대사물질의 일생의 모니터링은 CAG 반복의 횟수 및 질병의 경중도와 상관관계를 갖는 일부 바이오마커 중 하나를 제공한다 (Forrest et al., 2010). 사후 매우 높은 레벨의 QUIN은 신경변성 부위에 위치하는 것으로 발견된 반면, QUIN이 흥분독소로서 작용하는 선조체 글루타메이트성(glutamatergic) 뉴런은 질환에서 손실된 주요 부류이다. 중요하게는, 현팅تون병의 초파리 모델에서의 TDO 제거는 신경변성을 개선시킨다 (Campesan et al., 2011).

알츠하이머병

[0040] 알츠하이머병 (AD)은 뉴런 손실 및 치매를 특징으로 하는 노화 관련 신경변성 질환이다. 질환의 조직병리학은 세포내 β -아밀로이드 ($A\beta$)의 축적 및 신경반의 차후의 형성뿐 아니라, 학습 및 기억과 관련된 특정한 뇌 구역에서의 신경원섬유 매듭의 존재에 의하여 나타난다. 이러한 질환을 기초로 하는 병리학적 기전은 여전히 논란의 여지가 있으나, AD의 발생 및 진행에서 KP 대사물질과 연루되는 증거가 분명해지고 있다.

[0041] $A\beta$ (1-42)는 1차 배양된 소교세포를 활성화시키고, IDO 발현을 유발시킬 수 있는 것으로 밝혀졌다 (Guillemin et al., 2003; Walker et al., 2006). 게다가, IDO 과-발현 및 QUIN의 증가된 생성은 AD 환자의 뇌에서 아밀로이드 플라크와 관련된 소교세포에서 관찰되었다 (Guillemin et al., 2005). QUIN은 인간 피질 뉴런에서 타우 파인산화를 초래하는 것으로 밝혀졌다 (Rahman et al., 2009). 그래서, 소교세포에서의 IDO의 과발현 및 KP의 과활성화는 AD의 발병기전에 연루되어 있다.

[0042] 또한, 알츠하이머병에서 TDO 관여에 대한 증거가 있다. TDO는 환자 및 AD 마우스 모델의 뇌에서 상향조절된다. 게다가, TDO는 AD 환자의 해마에서 퀴놀린산, 신경원섬유 매듭-타우 및 아밀로이드 침착물과 함께 동시-국한된다 (Wu et al., 2013). 그러므로, 키누레닌 경로는 TDO 및 IDO 둘다에 의하여 AD에서 과활성화되며, 신경원섬

유 매듭 형성에 관여할 수 있으며, 노인성 플라크 형성과 관련될 수 있다.

[0043] 정신 질환 및 통증

[0044] 대부분의 트립토판은 키누레닌 경로를 통하여 처리된다. 작은 비율의 트립토판은 5-HT 및 멜라토닌으로 처리되며, 이를 둘다는 또한 IDO에 대한 기질이 된다. 기타 효과 중에서도 급성 트립토판 결핍이 우울증 예피소드를 유발할 수 있으며, 건강한 개체에서 조차 심각한 기분 변화를 생성한다는 것은 오래전 공지되어 왔다. 이러한 관찰은 기분을 향상시키고 그리고 신경발생을 자극시키는 세로토닌성 약물의 임상적 잇점과 잘 관련되어 있다.

[0045] 우울증 증상의 동반이환, 염증에서의 키누레닌 경로의 영향 및, TDO와 글루코코르티코이드 매개된 스트레스 반응 사이의 관계의 출현은 또한 만성 통증의 치료에서의 역할을 나타낸다 (Stone and Darlington 2013).

[0046] 정신분열 환자는 CSF 및 뇌 조직, 특히 전두 피질 모두에서 상승된 KYN 레벨을 나타낸다. 이는 정신분열증에서 관찰되는 "전두피질기능저하(hypofrontality)"와 관련되어 있다. 사실상 신경이완제로 처치한 설치류는 전두 KYN 레벨에서 뚜렷한 감소를 나타냈다. 이러한 변화는 감소된 KMO 및 3HAO와 관련되어 있다. 증거는 KMO 다형체, 상승된 CSF KYN 및 정신분열병 사이의 연관을 포함한다 (Holtze et al., 2012). 종합해 보면, 전-인지성 및 신경이완성 둘다가 되는, 이러한 경로에서 조종에 대한 가능성성이 있다.

[0047] 통증 및 우울증은 종종 동반이환 질병이 된다. IDO1은 이러한동반이환에서 핵심적인 역할을 하는 것으로 밝혀졌다. 최근의 연구는 IDO 활성이 (a) 감소된 세로토닌 함유량 및 우울증 (Dantzer et al., 2008; Sullivan et al., 1992) 및 (b) 글루타메이트 수용체에 대한 그의 유도체, 예컨대 쿠놀린산의 효과를 통한 증가된 키누레닌 함유량 및 신경가소성 변화 (Heyes et al., 1992)와 연관되어 있는 것으로 밝혀졌다.

[0048] 래트에서 만성 통증은 우울증 행동 및, 양측 해마에서 IDO 상향조절을 유발하였다. IDO의 상향조절은 양측 해마에서 증가된 키누레닌/트립토판 비 및 감소된 세로토닌/트립토판 비를 초래하였다. 그러므로, 해마 IDO 활성의 IDO 유전자 녹아웃 또는 약리적 억제는 통각 및 우울증 행동 둘다를 약화시킨다 (Kim et al., 2012).

[0049] 전염증성 시토킨은 통증 및 우울증 모두의 병리생리학에 연관되어 있으므로, 전염증성 시토킨에 의한 뇌 IDO의 조절은 트립토판 대사의 조절을 통한 통증 및 우울증 사이의 동반이환 관계에서의 중요한 기계적 연관으로서 작용한다.

[0050] 다발성 경화증

[0051] 다발성 경화증 (MS)은 염증 및 축삭 손실을 초래하는 미엘린 초에 대한 특이성 면역 반응으로 이루어진 신경계의 백색질 중의 염증성 병변을 특징으로 하는 자가면역 질환이다 (Trapp et al., 1999; Owens, 2003).

[0052] 면역계의 활성화에 의하여 야기되는 신경독성 키누레닌 대사물질의 축적은 MS의 발병기전에 연루되어 있다. QUIN은 MS의 자가면역 동물 모델인 EAE를 갖는 래트의 척수에서 선택적으로 상승된 것으로 발견되었다 (Flanagan et al., 1995). EAE에서의 증가된 QUIN의 기원은 대식세포라는 것을 시사하였다. QUIN은 지질 과산화의 개시자이며, 미엘린 부근의 높은 국소 레벨의 QUIN은 EAE 및 가능하게는 MS에서의 탈미엘린화에 기여할 수 있다.

[0053] 인터페론 베타 1b (IFN- β 1b)는 IFN- β 처치된 환자의 혈장 중에 발견되는 것에 필적할만한 농도에서 대식세포에서의 KP 대사를 유발하며, 이는 MS의 치료에서 그의 효능에서의 제한 인자가 될 수 있다 (Guillemin et al., 2001). IFN- β 투여 후, 증가된 키누레닌 레벨 및 키누레닌/트립토판 비는 IFN- β 에 의한 IDO의 유발을 나타내는 건강한 대상체에 비하여 IFN- β 주사를 수용한 MS 환자의 혈장 중에서 발견되었다 (Amirkhani et al., 2005). IFN- β 1b는 뉴런 수상돌기가 도입되는 신호를 통합시키고, 희소돌기아교세포를 사멸시키는 능력을 방해하기에 충분한 농도에서 QUIN을 생성하게 된다 (Cammer 2001). IFN- β 1b-처치된 환자에서 IDO/TDO 억제제를 사용한 KP의 수반되는 차단은 그의 IFN- β 1b의 효능을 개선시킬 수 있다.

[0054] 파킨슨병

[0055] 파킨슨병 (PD)은 도파민작용성 뉴런의 손실 및 국소화된 신경세포염증을 특징으로 하는 통상의 신경변성 질환이다.

[0056] 파킨슨병은 소교세포의 만성 활성화와 관련되어 있다 (Gao and Hong, 2008). 소교세포 활성화는 IDO 발현의 유발에 의한 KP의 강력한 활성화제인, 반응성 산소 종 (ROS) 및 전염증성 시토킨, 예컨대 INF- γ (Block et al., 2007)를 비롯한 신경독성 물질을 방출한다. 활성화된 소교세포 종의 KP는 3HK 및 QUIN의 상향조절을 초래한다. 3HK는 ROS로의 전환의 결과로서 주로 독성이 된다 (Okuda et al., 1998). QUIN에 의한 ROS 및 NMDA 수용체-매

개된 흥분독성의 조합된 효과는 뉴런의 기능장애 및 그의 사망에 기여한다 (Braidy et al., 2009; Stone and Perkins, 1981). 그러나, 뉴런에서 KP 활성화를 통하여 생성된 피콜린산 (PIC)은 QUIN-유발된 신경독성으로부터 뉴런을 보호하는 능력을 지녀서 NMDA 효능제가 된다 (Jhamandas et al., 1990). 소교세포는 죽어가는 뉴런으로부터의 전염증성 조정제 및 자극에 의하여 과활성화될 수 있으며, 추가의 소교세포 활성화 소교세포증의 영속하는 주기를 야기할 수 있다. 과도한 소교세포증은 이웃하는 뉴런에 대한 신경독성을 야기하여 뉴런 사망을 초래하여 파킨슨병의 진행에 기여할 것이다 (Zinger et al 2011). 그러므로, PD는 뇌에서의 KP의 2가지 주요 분기 사이의 불균형과 관련되어 있다. 성상세포에 의한 KYNA 합성은 감소되며, 그에 수반하여 소교세포에 의한 QUIN 생성은 증가된다.

[0057] HIV

HIV 환자, 특히 HIV-관련 치매를 갖는 환자 (Kandaneeratchi & Brew 2012)는 종종 CSF에서 유의하게 상승된 KYN 레벨을 갖는다. 이러한 레벨은 신경인지 저하의 발생 및 종종 심각한 정신병적 증상의 존재와 직접 관련되어 있다 (Stone & Darlington 2013).

[0059] 암

종양은 그 자체의 항원에 대한 내성을 유발할 수 있다는 것은 명백하다. 암에서의 트립토판 이화대사는 항종양 면역 반응을 억제하는 중요한 미세환경 인자인 것으로 점차 인식되고 있다. 트립토판의 결핍 및 면역억제 트립토판 이화대사산물, 예컨대 키누레닌의 축적은 T-세포 무반응 및 아폽토시스를 유발하여 종양에서 및 종양-배액 림프절에서 면역억제 환경을 생성한다. 종양 미세환경에서 그러한 면역억제는 암이 면역 반응을 회피하고, 발종양성을 향상시키는 것을 도울 수 있다 (Adam et al., 2012에서 검토됨).

[0061] 최근, TDO 및 IDO 모두는 종양 진행에 연루되어 있다. 개별적으로 TDO 또는 IDO는 다양한 암에서 과발현되는 것으로 밝혀졌으며, 게다가 수개의 암은 TDO 및 IDO 둘다를 과발현시킨다. TDO 및 IDO는 Trp를 키누레닌으로 대사화시켜 면역억제 효과를 매개하여 T 세포의 분화 및 증식에 영향을 미칠 수 있는 GCN2, mTOR 및 AHR을 통한 하류 신호를 작동시킨다. 또한, 활성화된 수지상 세포에 의한 IDO의 발현은 조절 T 세포 (Treg)를 활성화시키고, 종양-특이성 이팩터 CD8+ T 세포를 억제하는 작용을 하여 면역계가 과도한 림프구 반응성을 제한할 수 있는 기전을 구성할 수 있다 (Platten et al., 2012에서 검토됨).

[0062] IDO

[0063] IDO의 증가된 발현은 급성 골수성 백혈병 (AML), 소세포 폐, 흑색종, 난소, 직장결장, 혀장 및 자궁내막 암을 갖는 환자에서의 감소된 생존에 대한 독립적 예후 변수가 되는 것으로 밝혀졌다 (Okamoto et al., 2005; Ino et al., 2006). 사실상, 암 환자로부터의 혈청은 정상 지원자로부터의 혈청보다 더 높은 키누레닌/트립토판 비를 갖는다 (Liu et al., 2010; Weinlich et al., 2007; Huang et al., 2002). IDO 발현의 레벨은 또한 직장결장 암종 환자에서 종양 침윤 림프구의 개수와 상관관계를 갖는 것으로 밝혀졌다 (Brandacher et al., 2006).

[0064] 임상전 모델에서, 재조합 IDO를 사용한 면역원 종양 세포의 트랜스펙션은 마우스에서 그의 거부를 예방하였다 (Uyttenhove et al., 2003). IDO 발현의 제거가 7,12-디메틸벤즈(아)안트라센-유발된 전암성 피부 유두종의 발병률 및 성장에서의 감소를 초래한다 (Muller et al., 2008). 게다가, IDO 억제는 종양 성장을 지연하며, 항종양 면역을 회복시키며 (Koblish et al., 2010), IDO 억제는 세포독성제, 백신 및 시토킨과 상승작용하여 강력한 항종양 활성을 유발한다 (Uyttenhove et al., 2003; Muller et al., 2005; Zeng et al., 2009).

[0065] TDO

[0066] TDO는 간에서 주로 발현되며, 전신성 Trp 농도를 조절하는 것으로 여겨지지만, 그러나 TDO는 신경아교종 세포에서 종종 활성화되고, 구조적으로 발현되는 것으로 밝혀졌다. TDO 유래 KYN은 항종양 면역 반응을 억제하며, AhR을 통하여 자가분비 방식으로 종양-세포 생존 및 운동을 촉진시키는 것으로 밝혀졌다 (Opitz et al., 2011). TDO는 인간 간세포 암종에서 상승되며, 기타 암에서 산발적으로 검출되는 것으로 밝혀졌다. 임상전 모델에서, TDO 발현은 예비면역화된 마우스에 의하여 종양 이식편의 거부를 방지한다. TDO 억제제, LM10의 전신 투여는 마우스가 TDO-발현 종양을 거부하는 능력을 회복시킨다 (Pilotte et al., 2012).

[0067] 그러므로, TDO 또는 IDO의 억제제는 암의 치료에서 광범위한 치료 효능을 갖는다. 또한 TDO 및 IDO 모두를 차단시키는 이중 억제제는 이들 핵심 Trp-대사 효소 둘다를 표적화하여 개선된 임상 효능을 입증할 수 있으며, 또한 더 넓은 환자 모집단: 각종 조직학 타입의 연속하는 104개의 인간 종양 세포주, TDO 단독으로 발현된 20개의 종양, IDO 단독 발현되는 17개 및 TDO와 IDO 둘다 발현된 16개를 치료하였다. 그러므로, IDO1 단독의 32% 또는

TDO 단독의 35% 대신에 IDO 및 TDO 둘다를 표적화하는 것은 종양의 51%에 도달하게 되었다 (Pilotte et al., 2012). 게다가, 전신성 Trp 레벨을 제어하는데 있어서 TDO의 역할을 고려하면, TDO 억제제는 또한 TDO를 발현시키지 않은 광범위한 암 및 신생물 질환을 갖는 환자의 결과를 개선시키는데 사용될 수 있다.

[0068] IDO 및/또는 TDO의 억제는 키누레닌 레벨을 급격하게 저하시키게 되어 면역계에 대한 제동(brake)을 완화시켜 종양을 공격 및 제거하도록 한다. TDO/IDO 억제제는 독립형 약제로서 유용하다는 증거가 존재하기는 하나, 이러한 유형의 억제제는 기타 암 면역요법과 조합하여 사용시 특히 효과적이다. 사실상, IDO 발현의 상향조절은 종양이 CTLA-4 차단 항체 이필리무맙에 대한 내성을 얻는 기전으로서 확인되었다. 이필리무맙은 동시-자극성 분자 CTLA-4를 차단하여 종양-특이성 T 세포가 활성화된 상태로 잔존하도록 한다. 항-CTLA-4 항체로 처치된 IDO 녹아웃 마우스는 암생형 마우스와 비교시 B16 흑색종 종양 성장에서의 뚜렷한 지연 및 증가된 전체 생존율 입증한다. 또한, CTLA-4 차단은 IDO 억제제와 강하게 상승작용하여 종양 거부를 매개한다. 항-PD1 및 항-PDL-1 항체와 조합된 IDO 억제제에 대하여 유사한 데이터가 보고되었다 (Holmgaard et al., 2013).

[0069] 면역억제 환경에 영향을 미칠 약제는 또한 효능 및 환자 반응을 향상시키는 키메라 항원 수용체 T 세포 요법 (CAR-T) 요법과 관련될 수 있다.

기타 질환

[0070] 이들 효과는 감염 및 염증을 대처하기 위한 방어적 전략이기는 하나, 트립토판의 IDO 및 TDO-매개된 분해 중에 형성된 키누레닌이 단백질을 화학적으로 변형시킬 수 있기 때문에 이들은 의도하지 않은 결과를 가질 수 있으며, 세포독성이 있는 것으로 밝혀졌다 (Morita et al., 2001; Okuda et al., 1998). 관상동맥 심장 질환에서, 염증 및 자가 활성화는 가능하게는 IDO의 인터페론- γ -매개된 활성화를 통하여 키누레닌의 증가된 혈중 레벨과 관련되어 있다 (Wirleitner et al., 2003). 실험 만성 신부전에서, IDO의 활성화는 키누레닌의 증가된 혈중 레벨을 초래하며 (Tankiewicz et al., 2003), 요독 환자에서 키누레닌-변형된 단백질은 소변 중에 존재한다 (Sala et al., 2004). 추가로, 신장 IDO 발현은 관 세포 손상을 향상시키므로 염증 중에 유해할 수 있다.

[0071] [0072] 전신 마취는 불행하게도 스트레스 및 염증성 과정을 유발하는 다수의 이들 효과를 모방한다. 마취후 인지 기능 장애는 종종 이들 후유증과 상관관계를 갖는다. 최근, 이러한 결핍은 심장 수술 후 시토킨이 아닌 키누레닌 경로 마커에서 및, 회복 중인 너출증 환자에서의 변화와 상관관계를 갖는 것으로 밝혀졌다 (Stone and Darlington 2013).

백내장

[0073] [0074] 백내장은 시력 감소를 초래하는 눈 내부의 수정체의 혼탁이다. 최근의 연구는 키누레닌이 백내장 형성을 초래하는 인간 수정체에서의 단백질 구조를 화학적으로 변형시킨다는 것을 시사한다. 인간 수정체에서 IDO 활성은 주로 앞상피에 존재한다 (Takikawa et al., 1999). 수개의 키누레닌, 예컨대 키누레닌 (KYN), 3-히드록시키누레닌 (3OHKYN) 및 3-히드록시키누레닌 글루코시드 (3OHKG)가 수정체에서 검출되었으며; 여기서 이들은 UV 광을 흡수하여 망막을 보호하는 것으로 생각되며, 그리하여 이를 UV 필터로 통상적으로 지칭된다. 그러나, 최근의 여러 연구는 키누레닌이 탈아미노화 및 산화되어 수정체 단백질을 화학적으로 반응 및 변형시키는 α , β -불포화 케톤을 형성하는 경향이 있는 것으로 밝혀졌다 (Taylor et al., 2002). 키누레닌 매개된 변형은 노화 및 백내장 발생 중에 수정체 단백질 변형에 기여한다. 이들은 또한 수정체 투명성을 유지하는데 필요한 α -결정의 샤프론 기능을 감소시킬 수 있다.

[0075] 수정체에서 인간 IDO를 과발현시키는 트랜스게닉 마우스 주는 양측 백내장이 생후 3개월 이내에 발생하였다. 키누레닌의 IDO-매개된 생성은 섬유 세포 분화 및 그의 아폽토시스에서의 결함을 초래하는 것으로 입증되었다 (Mailankot et al., 2009). 그러므로, IDO의 억제는 백내장 형성의 진행을 서행시킬 수 있다.

여성 생식기 건강

자궁내막증

[0076] [0077] 자궁강 외부의 자궁내막의 존재인 자궁내막증은 복통, 성교통증 및 불임증을 야기하는 통상의 부인과 질환이다. IDO 발현은 마이크로어레이 분석에 의하여 자궁내막증을 갖는 여성으로부터 정상부위 자궁내막에서 더 높은 것으로 발견되었다 (Burney et al., 2007 and Aghajanova et al., 2011). 더욱이, IDO는 자궁내막 간질 세포의 생존 및 침습성을 향상시키는 것으로 나타났다 (Mei et al., 2013). 그러므로, IDO/TDO 억제제는 자궁내막증에 대한 치료로서 사용될 수 있다.

[0079]

파임 및 낙태

[0080]

배아의 이식 과정은 동종이식 거부를 방지하는 기전을 필요로 하며; 태아 동종이식에 대한 내성을 임신을 유지하기 위한 중요한 기전을 나타낸다. 태아-모성 계면에서 IDO를 발현시키는 세포는 모계 면역 반응에 의한 치명적인 거부로부터부터 동종이계 태아를 보호한다. 임신한 마우스의 1-메틸-트립토판으로의 노출에 의한 IDO의 억제는 동종이계 수태물의 T 세포-매개된 거부를 유발한 반면, 동계 수태물은 영향을 받지 않았으며; 이는 태아-모성 계면에서의 IDO 발현이 태아 동종이식의 거부를 방지하는데 필요하다는 것을 시사한다 (Munn et al., 1998). 누적된 증거는 태아-모성 계면에서 IDO 생성 및 정상 기능이 임신 내성에서 중요한 역할을 할 수 있다는 것을 나타낸다 (Durr and Kindler., 2013). 그러므로, IDO/TDO 억제제는 파임제 또는 낙태제(abortive agent)로서 사용될 수 있다.

[0081]

상기를 기준으로, 본 발명자들은 상기-언급된 질환, 병태 및 질병의 치료에서 TDO 및/또는 IDO의 활성을 차단하는 약물의 치료적 유용성에 대한 강력한 이유가 존재하는 것으로 결정하였다.

[0082]

상기에 관하여, 본 발명은 의약에 사용하기 위한 TDO 또는 IDO 억제제 및 특히 TDO 및 IDO 억제제를 제공하는 것을 목적으로 한다. 상기 억제제를 포함하는 제약 조성물을 제공하며, 특히 암, 염증성 병태, 감염 질환, 종추 신경계 질환 또는 질병 및 기타 질환, 병태 및 질병을 치료하기 위한 화합물 및 제약 조성물을 제공하는 것을 추가의 목적으로 한다. 또한, 화합물의 합성 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0083]

WO 2012/084971에는 본 발명의 화합물에서 치환기 R⁶에서와는 달리 산소 원자에 이중 결합된 원자를 갖지 않는 것을 제외하고는 현재 고려되는 바와 유사한 화합물이 개시되어 있다. 이들 화합물은 직접적인 항균제로서 개시되어 있다. IDO 및 TDO 억제는 언급되어 있지 않으며, 화합물이 TDO 또는 IDO 억제 활성 또는 TDO 또는 IDO 기전과 관련된 약리학을 갖는다는 개시내용은 존재하지 않는다.

[0084]

WO 94/19321 및 WO 2014/009794 각각에는 HIV를 치료하기 위한 화합물이 개시되어 있다. 일부 화합물은 현재 고려되는 바와 유사하지만, WO 94/19321은 직접적인 역전사효소 억제제인 것으로 나타났으며, WO 2014/009794에서는 직접 항바이러스제인 것으로 나타나 있다. IDO 및 TDO 억제는 언급되어 있지 않으며, 화합물이 TDO 또는 IDO 억제 활성 또는, TDO 또는 IDO 기전과 관련된 약리학을 갖는다는 개시내용은 존재하지 않는다.

[0085]

WO 2008/002674 및 WO 03/035621에는 특히 암의 치료에 사용될 수 있는 단백질 키나제 및 포스파타제 억제제가 개시되어 있다. 일부 상기 화합물은 본 발명자에 의하여 연구된 것과 유사하지만, IDO 및 TDO 억제는 언급되어 있지 않았으며, 화합물이 T-세포 증식 및 종양 면역 반응에서의 관련된 증가와 함께, TDO 또는 IDO 억제 활성 또는, TDO 또는 IDO 기전과 관련된 약리학, 즉 트립토판 결핍/키누레닌 생성의 제거를 갖는다는 개시내용은 존재하지 않는다.

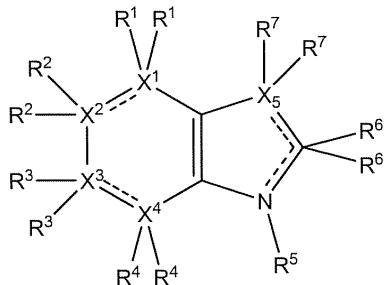
[0086]

이전에, Dolusic et al.은 인돌 화합물을 그의 IDO 억제 활성을 측정하기 위하여 테스트하였다 (*European Journal of Medicinal Chemistry* 46 (2011) 3058-3065; *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, Vol.19(4), 2011, pp1550-1561). 상기 연구는 2-위치에서 케톤 치환기를 갖는 특정한 인돌 화합물이 유용한 IDO 억제제가 되는 것으로 결정되었다. 그러나, 상기 화합물의 활성은 기껏해야 미미한 것으로 밝혀졌다. 본 발명자들이 연구한 유형의 아미드 화합물은 케톤 화합물에 비하여 효과적인 억제제가 아니라고 결론지었다. 그러나, 본 발명자들은 이웃하는 헤테로원자를 갖는 특정한 카르보닐 화합물이 고도로 활성이라는 점에서 이러한 아미드 화합물에 대하여 Dolusic et al.이 오류를 범하였음을 이제 판명해 내었다.

발명의 내용

[0087]

따라서, 본 발명은 하기 화학식을 포함하는, 의약에 사용하기 위한 트립토판-2,3-디옥시게나제 (TDO) 및/또는 인돌아민-2,3-디옥시게나제 (IDO) 억제제 화합물을 제공한다:



[0088]

상기 식에서, X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 각각 C, N 및 O로부터 독립적으로 선택되며; 접선을 갖는 각각의 원자는 독립적으로 이중 결합 또는 단일 결합을 가질 수 있으나, 단, 각각의 원자에서의 원자가는 유지되어야 하며; 각각의 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 은 존재하거나 또는 존재하지 않을 수 있으며, 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 상기 R 기의 개수는 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 의 원자가가 유지되도록 하여야 하며; 1개 또는 2개의 R^6 기가 존재할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 R^6 기의 개수는 이들이 결합되어 있는 탄소 원자의 원자가를 유지하도록 하여야 하며 그리고, 1개 이상의 R^6 은, R^6 이 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α - , β - 또는 γ -위치에서 산소 원자에 이중-결합된 원자 (바람직하게는 카르보닐 기 또는 술포닐 기)를 포함하며, 산소 원자에 이중-결합된 원자가 또한 헤테로-원자에 결합되는 유기 기이어야 한다.

[0089]

본 문맥에서 2개의 원자 사이의 접선은 추가의 결합의 가능한 존재를 나타낸다. 2개의 원자가 실선에 의하여 이미 연결되어 있지만 접선에 의하여도 연결되어 있는 경우, 이를 원자는 적어도 단일 결합을 갖지만, 가능하게는 일부 경우에서 이중 결합을 갖는다. 그래서, 상기 경우에서, 접선을 갖는 각각의 원자는 독립적으로 이중 결합 또는 단일 결합을 가질 수 있으며, 단, 각각의 원자에서의 원자가는 유지되어야 한다. 2개의 원자를 연결하는 접선만이 존재하는 경우, 일부 경우에서 이를 원자는 결코 직접 결합되지 않을 수 있거나 또는 기타 경우에서 단일 결합에 의하여 연결될 수 있다.

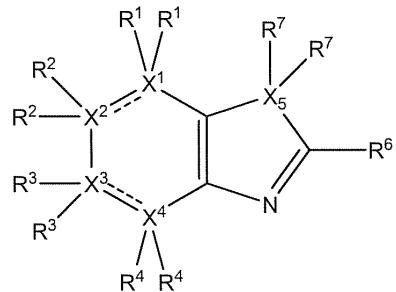
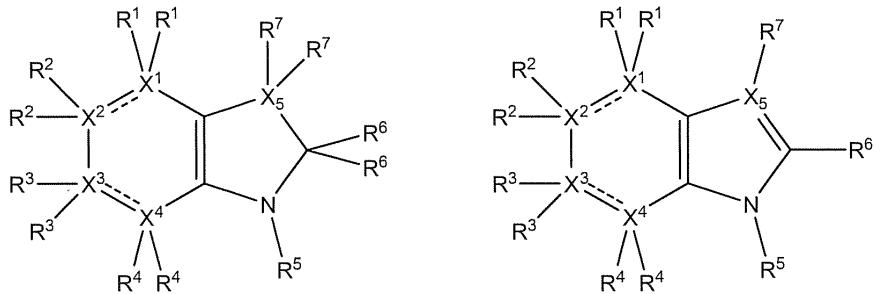
[0090]

본원의 화학식에서, 고리계의 모든 호변이성질체 형태 (6-원 고리의 호변이성질체 형태 및 5-원 고리의 호변이성질체 형태 포함)를 포함시키고자 한다.

[0091]

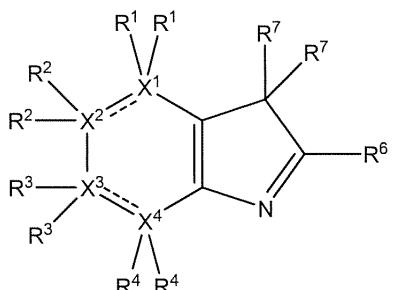
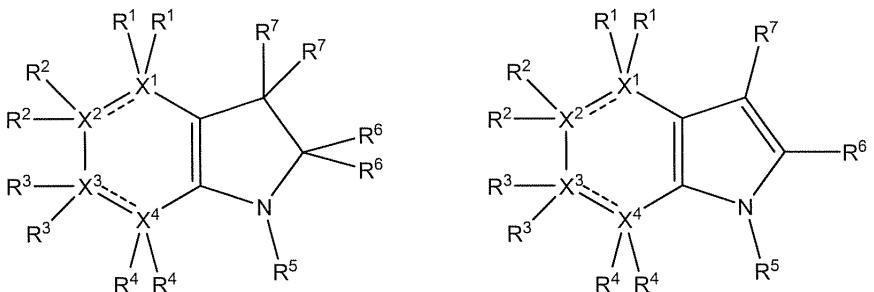
본 문맥에서, 헤테로원자는 탄소 원자가 아닌 원자이다. 통상의 실시양태에서, 헤�테로원자는 N, O, S, P, B 또는 Si로부터 선택되거나 또는, 보다 통상적으로 N, O 및 S로부터 선택된다.

[0093] 그리하여, 화합물은 하기 화학식 중 하나를 가질 수 있다:



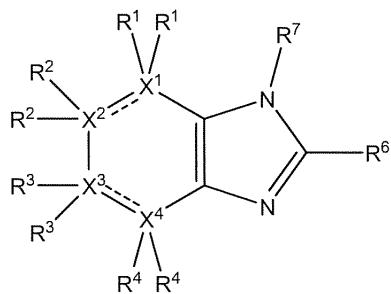
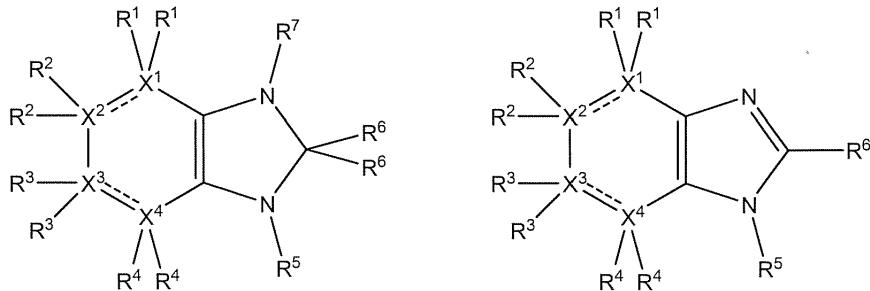
[0094]

[0095] 일부 더욱 바람직한 실시양태에서, X⁵는 C이며, 이 경우 화합물은 하기 화학식 중 하나를 갖는다:



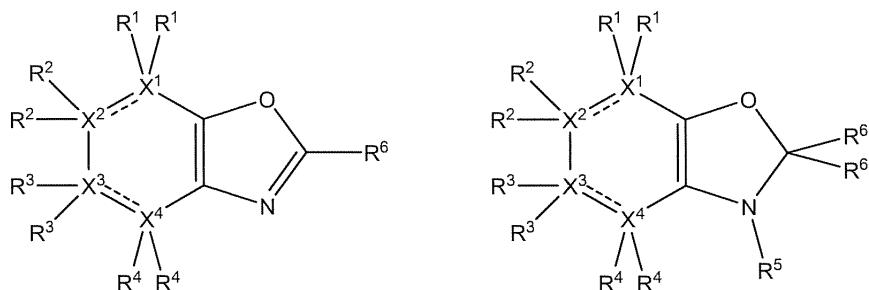
[0096]

[0097] 기타 실시양태에서, X^5 는 N이며, 이 경우 화합물은 하기 화학식 중 하나를 갖는다:



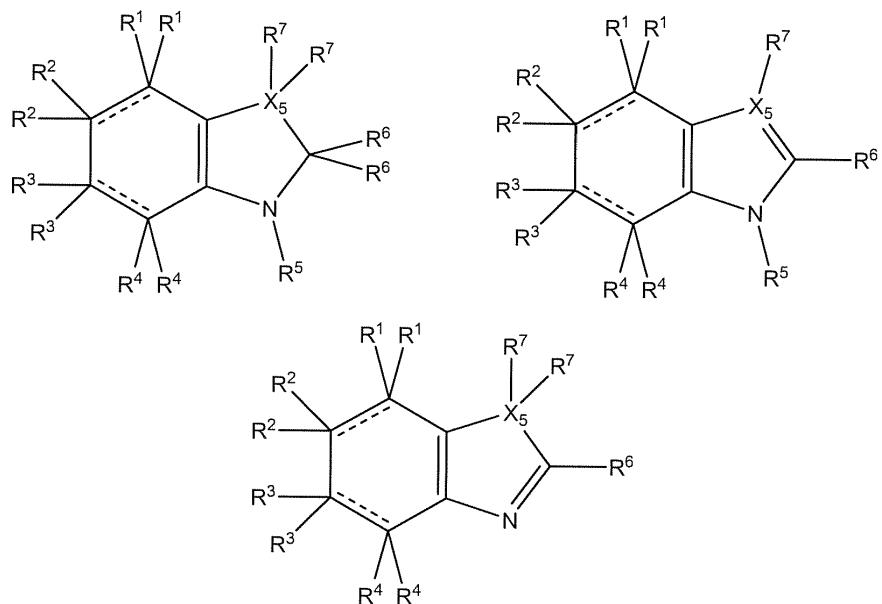
[0098]

[0099] 기타 실시양태에서, X^5 는 O이며, 이 경우 화합물은 하기 화학식 중 하나를 갖는다:



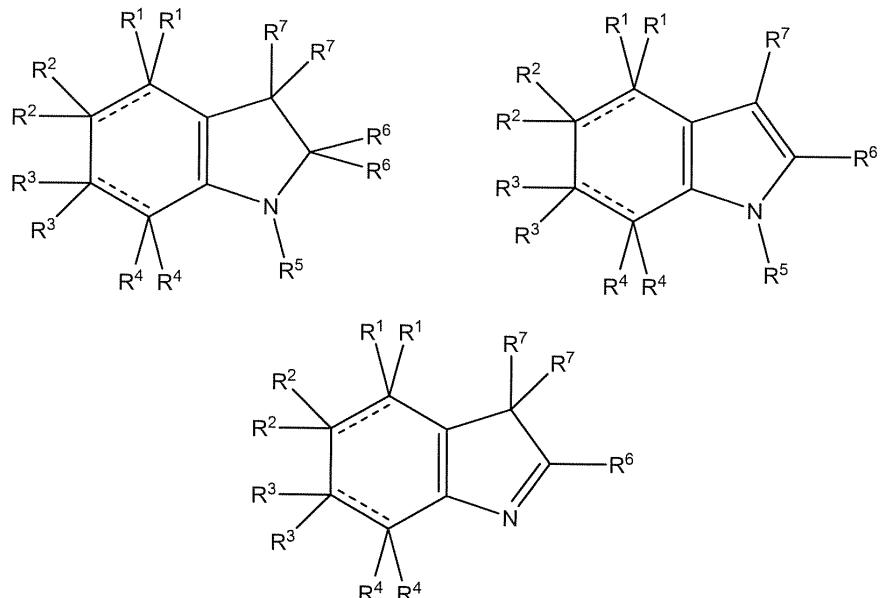
[0100]

[0101] 본 발명의 화합물에서, X^1 , X^2 , X^3 및/또는 X^4 기는 C이며, 이 경우 화합물은 하기 화학식 중 하나를 갖는 것이 통상적이다:

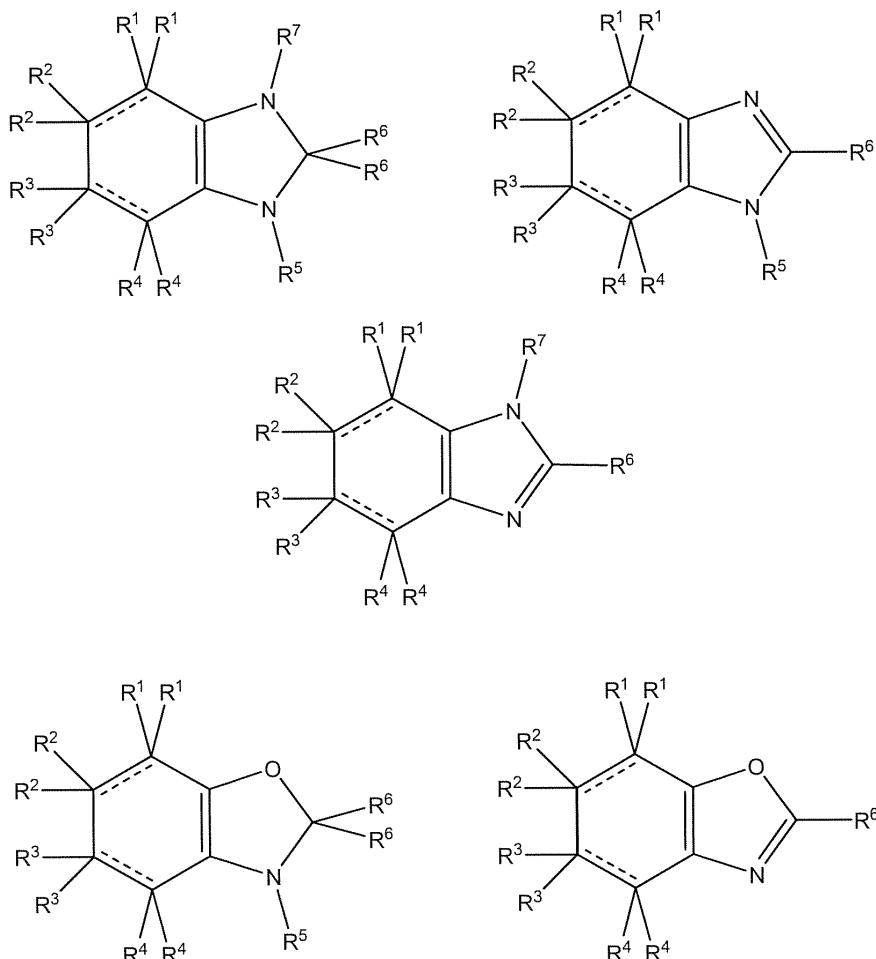


[0102]

[0103] 이들 화학식에서, X^5 는 화합물이 하기 화학식을 갖도록 상기 언급된 바와 같이 C, N 또는 O (바람직하게는 C)일 수 있다:



[0104]



[0105]

상기 구조 모두에 의하여 나타낸 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^1 및 R^4 는 둘다 H이거나, 또는 R^1 및 R^4 는 둘다 H가 아니거나, 또는 R^1 은 H가 아니고 R^4 는 H이거나, 또는 R^4 는 H가 아니며 R^1 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^7 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^5 는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^2 및 R^3 은 둘다 H이거나, 또는 R^2 및 R^3 은 둘다 H가 아니거나, 또는 R^2 는 H가 아니며 R^3 은 H이거나, 또는 R^3 은 H가 아니며 R^2 는 H이다.

[0107]

본 발명의 문맥에서, 원자가를 유지하는 것은 원자가 유기 화합물에서 그의 정상의 (통상적으로 가장 흔한) 원자가 (즉, 산소의 경우 2, 질소의 경우 3 및 탄소의 경우 4)를 갖는 것을 보장한다는 것을 의미한다. 질소 원자는 일부 경우에서 4개의 결합을 가질 수 있으나, 그러한 경우에서 이들은 화합물이 반대이온을 가질 수 있도록 통상적으로 양으로 하전된다. 상기 화합물은 또한 본 발명의 일부가 되며, 이들 경우에서 양전하로 인하여 질소 원자는 그의 정상의 원자가 3을 여전히 유지하는 것이 명백할 것이다. 혼동을 피하기 위하여, R 기의 개수가 X기의 선택에 따라 변동될 수 있는 경우, 이는 하기와 같이 변동될 수 있다.

[0108]

각각의 R^1 은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 단, X^1 이 0인 경우 R^1 은 존재하지 않으며; X^1 이 N이며, 고리 원자에 이중 결합되는 경우 R^1 은 존재하지 않으며; X^1 이 N이며, 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 1개의 R^1 이 존재하며; X^1 이 C이며, 고리 원자에 이중 결합되는 경우 1개의 R^1 이 존재하며; X^1 이 C이며, 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 2개의 R^1 이 존재한다. 바람직하게는 R^1 (또는 2개의 상기 기가 존재할 경우 R^1 둘다)은 H이다.

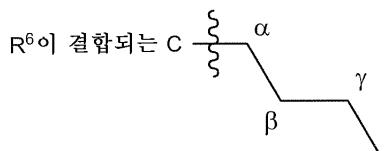
[0109]

각각의 R^2 는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 단: X^2 가 0인 경우 R^2 는 존재하지 않으며; X^2 가 N이며 고리 원

자에 이중 결합되는 경우 R^2 는 존재하지 않으며; X^2 가 N이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 1개의 R^2 가 존재하며; X^2 가 C이며 고리 원자에 이중 결합되는 경우 1개의 R^2 가 존재하며; X^2 가 C이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 2개의 R^2 가 존재한다. 각각의 R^3 은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 단: X^3 이 0인 경우 R^3 은 존재하지 않으며; X^3 이 N이며 고리 원자에 이중 결합되는 경우 R^3 은 존재하지 않으며; X^3 이 N이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 1개의 R^3 이 존재하며; X^3 이 C이며 고리 원자에 이중 결합되는 경우 1개의 R^3 이 존재하며; X^3 이 C이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 2개의 R^3 이 존재한다. 바람직하게는 R^2 및 R^3 중 1개(또는 적절할 경우 2개의 R^2 중 1개 또는 2개의 R^3 중 1개)는 H가 아니다.

[0110] 각각의 R^4 는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 단: X^4 가 0인 경우 R^4 는 존재하지 않으며; X^4 가 N이며 고리 원자에 이중 결합되는 경우 R^4 는 존재하지 않으며; X^4 가 N이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 1개의 R^4 가 존재하며; X^4 가 C이며 고리 원자에 이중 결합되는 경우 1개의 R^4 가 존재하며; X^4 가 C이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 2개의 R^4 가 존재한다. 바람직하게는 R^4 (또는 2개의 상기 기가 존재하는 경우 R^4 둘다)는 H이다.

[0111] 각각의 R^6 은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 단, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자가 고리 원자에 이중 결합되지 않을 경우 2개의 R^6 이 존재하며, 이들이 결합되어 있는 탄소 원자가 고리 원자에 이중 결합되는 경우 1개의 R^6 이 존재한다. 2개의 R^6 기가 존재할 경우, 하나는 H 또는 유기 기일 수 있으며, 다른 하나는 상기 정의된 바와 같이 R^6 이 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α - , β - 또는 γ -위치에서 산소 원자에 이중 결합된 원자를 포함하는 유기 기이다. 2개의 R^6 기가 존재할 경우, 바람직하게는 그중 하나는 H이다. 본원의 모든 실시양태에서, 1개 이상의 R^6 은, R^6 이 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α - , β - 또는 γ -위치에서 산소 원자에 이중 결합된 원자(바람직하게는 카르보닐 기 또는 술포닐 기를 형성함)를 포함하는 유기 기를 포함한다. 이러한 문맥에서, 용어 α - , β - 또는 γ -위치는 유기 화학에서의 통상의 의미를 가지며, 즉 이들은 이웃하는 원자(α -), 또는 1개 건너 그 다음 원자(β -), 또는 2개 건너 그 다음 원자(γ -)를 지칭한다. 그래서, 산소 원자에 이중 결합된 원자는 R^6 이 결합되어 있는 고리 탄소에 이웃한 원자일 수 있거나, 또는 R^6 이 결합되어 있는 고리 탄소에 1개 건너 그 다음 원자일 수 있거나, 또는 R^6 이 결합되어 있는 고리 탄소에 2개 건너 그 다음 원자일 수 있다. 명확하게 나타내기 위하여, α - , β - 및 γ -위치는 하기와 같이 예시된다:



[0112]

[0113] 산소 원자에 이중 결합된 원자는 유기 기에 통상적인 임의의 원자(산소 및 할로겐 제외), 예컨대 C, S 또는 P 일 수 있다. 언급된 바와 같이, 바람직하게는 산소에 이중 결합된 원자는 카르보닐 기 또는 술포닐 기를 형성 한다. 본 발명의 화합물에서, 산소 원자에 이중 결합된 원자(또는 경우에 따라서는 카르보닐 기 또는 술포닐 기)는 이웃하는 헤테로원자에 추가로 결합된다. 이러한 경우에서 이웃하는 헤�테로원자는 유기 기에 통상적인 임의의 헤테로원자(즉, 유기 기에 통상적인 임의의 비-탄소 원자)일 수 있으며, 통상적으로 N, O, S, P, B 또는 Si로부터 선택된 원자이지만, 보다 바람직한 실시양태에서는 N이기는 하다.

[0114]

각각의 R^7 은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 단: X^5 가 0인 경우 R^7 은 존재하지 않으며; X^5 가 N이며 고리 원자에 이중 결합되는 경우 R^7 은 존재하지 않으며; X^5 가 N이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 1개의 R^7 이 존재하며; X^5 가 C이며 고리 원자에 이중 결합되는 경우 1개의 R^7 이 존재하며, X^5 는 C이며 고리 원자에 이중 결합되지 않는 경우 2개의 R^7 이 존재한다. 바람직하게는 R^7 (또는 2개의 상기 기가 존재할 경우 R^7 둘다)은 H이다.

[0115]

이들 화합물 및 본원의 다른 경우에서, 일부 실시양태에서, 임의의 R 기는 이웃하는 및/또는 근위의 원자 상의 임의의 기타 R 기를 갖는 고리를 형성할 수 있으나, 대부분의 실시양태에서는 이것이 바람직하지 않다. 그래서, 일부 실시양태에서, 하기 치환기는 함께 고리를 형성할 수 있으며: R¹ 및 R², R¹ 및 R⁷, R² 및 R³, R³ 및 R⁴, R⁴ 및 R⁵, R⁵ 및 R⁶ 및/또는 R⁶ 및 R⁷. 본 발명의 문맥에서, 이웃하는 및/또는 근위의 원자는 원자에 직접 결합된 또 다른 원자를 의미할 수 있거나 (이웃함) 또는 이들 사이에서 단일 원자만을 갖는 2개의 원자를 의미할 수 있거나 (근위) 또는 고리를 형성할 수 있도록 입체적으로 충분히 근접한 2개의 원자를 의미할 수 있다 (근위). 따라서, 그러한 정의는 R¹ 및 R⁷을 포함한다. 바람직하게는 동일한 원자에 결합된 R 기는 함께 고리를 형성하지 않지만, 이것이 배제되지는 않는다. 바람직하게는 R⁵ 및 R⁷은 또 다른 R 기를 갖는 고리를 형성하지 않으며, 통상적으로 R⁵는 치환된 또는 비치환된 저급 (C₁-C₆) 알킬 기, 보다 통상적으로 H 또는 Me이다.

[0116]

동일한 원자에 결합된 2개의 R 기가 존재하는 임의의 화합물에서, 본 발명은 2개의 R 기 (R⁵ 및 R⁶의 경우에서는 제외)가 함께 상기 원자에 이중 결합된 기를 형성하는 화합물을 포함한다. 따라서, 동일 원자에 결합된 2개의 R 기는 함께 =O 기 또는 =C(R')₂ 기를 형성할 수 있다 (여기서 각각의 R' 기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기임). 이는 R 기가, 함께 C=O 기 또는 C=C(R')₂ 기를 형성하도록 C 원자에 결합되는 경우에서 보다 통상적이다. 그리하여 하기 논의된 구조에서의 R⁶³, R⁶⁴ 및 R⁶⁶과 같이 R¹, R², R³, R⁴ 및 R⁷은 통상적으로 =O 기일 수 있다.

[0117]

본 발명의 문맥에서, 화합물은 그의 부재시의 동일한 전환에 비하여 그의 존재가 TDO에 의하여 트립토판을 N-포르밀키누레닌으로의 전환을 방지, 감소 또는 지연시킬 수 있을 경우 TDO 억제제로 간주한다. 유사하게, 본 발명의 문맥에서, 화합물은 그의 부재시의 동일한 전환에 비하여 그의 존재가 IDO에 의하여 트립토판이 N-포르밀키누레닌으로 전환되는 것을 방지, 감소 또는 지연시킬 수 있을 경우 IDO 억제제로 간주한다. 바람직하게는, 화합물은 그의 억제 활성이 실시예에서 명시된 바와 같이 A172 인간 아교모세포종 세포계 검정에서 '+'로 매기기에 충분히 높은 경우 TDO 억제제로 간주한다. 바람직하게는 화합물은 그의 억제 활성이 실시예에서 명시된 바와 같이 SKOV-3 난소 선암종 세포계 검정에서 '+'로 매기기에 충분히 높은 경우 IDO 억제제로 간주한다. 본 발명의 화합물은 선택성 TDO 억제제 또는 선택성 IDO 억제제일 수 있거나 또는 IDO 및 TDO 둘다의 억제제일 수 있다.

[0118]

본 발명의 모든 실시양태 (본원의 상기 및 하기 모두)에서, 달리 명시되지 않는 한, 치환기 (예컨대 임의의 R 기, X 기 또는 임의의 기타 치환기)는 구체적으로 제한되지 않지만, 단, TDO 또는 IDO 억제 기능이 발생하는 것을 방지하지 않아야 한다. 본 발명과 관련하여 언급된 모든 실시양태에서, 상기 및 하기 모두에서 달리 명시되지 않는 한, 치환기는 H 및 유기 기로부터 선택된다. 그래서, 상기 및 하기 모두에서 용어 '치환기' 및 '유기 기'는 구체적으로 제한되지 않으며, 임의의 작용기 또는 임의의 원자, 특히 유기 화학에서 통상적인 임의의 작용기 또는 원자일 수 있다. 그래서, '치환기' 및 '유기 기'는 임의의 하기 의미를 가질 수 있다.

[0119]

치환기 또는 유기 기는 임의의 유기 기 및/또는 원소주기율표의 임의의 IIIA, IVA, VA, VIA 또는 VIIA족으로부터 1개 이상의 원자, 예컨대 B, Si, N, P, O 또는 S 원자 (예, OH, OR, NH₂, NHR, NR₂, SH, SR, SO₂R, SO₃H, PO₄H₂) 또는 할로겐 원자 (예, F, Cl, Br 또는 I)를 포함할 수 있으며, 여기서 R은 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 저급 탄화수소 (1-6 C 원자) 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 고급 탄화수소 (7 C 원자 이상, 예를 들면 7-40 C 원자)이다.

[0120]

치환기가 유기 기를 포함할 경우, 유기 기는 바람직하게는 탄화수소 기를 포함한다. 탄화수소 기는 직쇄형, 분지쇄형 또는 시클릭 기를 포함할 수 있다. 독립적으로, 탄화수소 기는 지방족 또는 방향족 기를 포함할 수 있다. 또한, 독립적으로, 탄화수소 기는 포화 또는 불포화 기를 포함할 수 있다.

[0121]

탄화수소가 불포화 기를 포함할 경우, 1개 이상의 알켄 작용기 및/또는 1개 이상의 알린 작용기를 포함할 수 있다. 탄화수소가 직쇄형 또는 분지쇄형 기를 포함할 경우, 1개 이상의 1급, 2급 및/또는 3급 알킬 기를 포함할 수 있다.

[0122]

탄화수소가 시클릭 기를 포함할 경우 방향족 고리, 비-방향족 고리, 지방족 고리, 헤테로시클릭 기 및/또는 이들 기의 융합된 고리 유도체를 포함할 수 있다. 고리는 완전 포화, 부분 포화 또는 완전 불포화일 수 있다. 그래서, 시클릭 기는 벤젠, 나프탈렌, 안트라센, 페난트レン, 페닐렌, 비페닐렌, 펜탈렌, 인덴, as-인다센, s-인

다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 피롤, 피라졸, 이미다졸, 1,2,3-트리아졸, 1,2,4-트리아졸, 테트라졸, 피롤리딘, 푸란, 테트라하이드로푸란, 2-아자-테트라하이드로푸란, 3-아자-테트라하이드로푸란, 옥사졸, 이속사졸, 푸라잔, 1,2,4-옥사디아졸, 1,3,4-옥사디아졸, 티오펜, 이소티아졸, 티아졸, 티올란, 피리딘, 피리다진, 피리미딘, 피라진, 피페리딘, 2-아자피페리딘, 3-아자피페리딘, 피페라진, 피란, 테트라하이드로피란, 2-아자피란, 3-아자피란, 4-아자피란, 2-아자-테트라하이드로피란, 3-아자-테트라하이드로피란, 모르폴린, 티오피란, 2-아자티오피란, 3-아자티오피란, 4-아자티오피란, 티안, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌뿐 아니라, 상기 기의 위치이성질체를 포함할 수 있다. 이들 기는 일반적으로 기에서의 임의의 지점에 결합될 수 있으며, 또한 혜테로-원자에서 또는 탄소 원자에서 결합될 수 있다. 일부 경우에서, 특정한 결합 지점, 예컨대 1-일, 2-일 등이 바람직하며, 이들은 적절한 경우 명백하게 명시된다. 모든 호변이성질체 고리 형태가 이들 정의에 포함된다. 예를 들면 피롤은 1H-피롤, 2H-피롤 및 3H-피롤을 포함하고자 한다.

[0123]

탄화수소 기에서 탄소 원자의 개수는 구체적으로 제한되지 않지만, 바람직하게는 탄화수소 기는 1-40 C 원자를 포함한다. 그래서, 탄화수소 기는 저급 탄화수소 (1-6 C 원자) 또는 고급 탄화수소 (7 C 원자 이상, 예를 들면 7-40 C 원자)일 수 있다. 저급 탄화수소 기는 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 웬틸 또는 헥실 기 또는 이들의 위치이성질체, 예컨대 이소프로필, 이소부틸, tert-부틸 등일 수 있다. 시클릭 기의 고리에서의 원자의 개수는 구체적으로 제한되지 않지만, 바람직하게는 시클릭 기의 고리는 3-10 원자, 예컨대 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10 개의 원자를 포함한다.

[0124]

상기 기재된 혜테로원자를 포함하는 기뿐 아니라, 상기 정의된 임의의 기타 기는 주기율표의 임의의 IIIA, IVA, VA, VIA 또는 VIIA족으로부터의 하나 이상의 혜테로원자, 예컨대 B, Si, N, P, O 또는 S 원자 또는 할로겐 원자 (예, F, Cl, Br 또는 I)를 포함할 수 있다. 그래서, 치환기는 유기 화학에서 임의의 통상의 작용기, 예컨대 히드록시 기, 카르복실산 기, 에스테르 기, 에테르 기, 알데히드 기, 케톤 기, 아민 기, 아미드 기, 이민 기, 티올 기, 티오에스테르 기, 술페이트 기, 술폰산 기, 술포닐 기 및 포스페이트 기 등 중에서 1개 이상을 포함할 수 있다. 치환기는 또한 이들 기의 유도체, 예컨대 카르복실산 무수물 및 카르복실산 할로젠헤물을 포함할 수 있다.

[0125]

또한, 임의의 치환기는 상기 정의된 치환기 및/또는 작용기 중 2개 이상의 조합을 포함할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0126]

본 발명은 단지 예로서 하기 도면을 참조하여 보다 상세하게 설명될 것이다.

도 1은 KP ("The Kynurenine Pathway in Brain Tumour Pathogenesis", Adam et al., 2012, *Cancer Res* 72:5649-57로부터)를 따른 트립토판 이화대사의 개략적 다이아그램을 도시한다.

도 2는 ("The kynurenine pathway as a therapeutic target in cognitive and neurodegenerative disorders", Stone and Darlington. *Br. J. Pharmacol.* 2013 169(6):1211-27로부터) CNS 질병에서의 키누레닌의 병발의 개략적 개요를 도시한다.

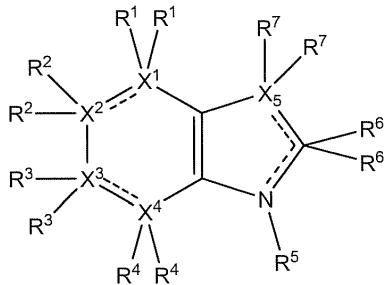
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0127]

본 발명에 사용된 화합물은 보다 상세하게 기재될 것이다.

[0128]

기재된 바와 같이, 본 발명은 하기 화학식을 포함하는, 의약에 사용하기 위한 트립토판-2,3-디옥시게나제 (TDO) 및/또는 인돌아민-2,3-디옥시게나제 (IDO) 억제제 화합물에 관한 것이다:



[0129]

[0130] (상기 식에서, X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 각각 C, N 및 O로부터 독립적으로 선택되며; 점선을 갖는 각각의 원자는 독립적으로 이중 결합 또는 단일 결합을 가질 수 있으나, 단, 각각의 원자에서의 원자가는 유지되어야 하며; 각각의 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^7 은 존재하거나 또는 존재하지 않을 수 있으며, 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 상기 R 기의 개수는 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 의 원자가가 유지되도록 하여야 하며; 1개 또는 2개의 R^6 기는 존재할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 R^6 기의 개수는 이들이 결합되어 있는 탄소 원자의 원자가를 유지하도록 하여야 하며 그리고, 1개 이상의 R^6 은, R^6 이 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α -, β - 또는 γ -위치에서 산소 원자에 이중 결합된 원자(바람직하게는 카르보닐 기 또는 술포닐 기를 형성함)를 포함하며, 산소 원자에 이중 결합된 원자가 헤테로-원자에 결합되는 유기 기이어야 함).

[0131]

고리계의 모든 호변이성질체 형태 (6-원 고리의 호변이성질체 형태 및 5-원 고리의 호변이성질체 형태 및 그의 모든 조합)가 포함된다.

[0132]

언급된 바와 같이, 이러한 정의는 R^5 및 R^6 을 제외한 동일한 원자에 결합된 2개의 R 기가 존재할 경우, 이들은 함께 상기 원자에 이중 결합된 기, 예컨대 카르보닐 기 (=O) 또는 알켄 기 (=C(R')₂) (여기서 각각의 R' 기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기임)를 형성할 수 있는 화합물을 포함한다. 따라서, 일부 실시양태에서, 하기 논의된 일부 실시양태에서 R^{63} , R^{64} 및/또는 R^{66} 과 같이 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및/또는 R^7 은 =0 기일 수 있다.

[0133]

언급된 바와 같이, 이미 Dolusic et al.은 인돌 화합물을 그의 IDO 억제 활성을 측정하기 위하여 테스트하였으며, 그러한 연구는 2-위치에서 케톤 치환기를 갖는 특정한 인돌 화합물이 미미하기는 하나 유용한 IDO 억제제가 될 수 있는 것으로 결정하였다. Dolusic et al.은 유사한 아미드 화합물이 케톤 화합물에 비하여 효과적인 억제제가 아니라는 결론을 내렸다. 그러나, 본 발명자들은 이웃하는 헤테로원자를 갖는 특정한 카르보닐 화합물이 고도로 활성이이라는 점에서 Dolusic et al.이 이러한 아미드 화합물에 대하여 오류를 범하였음을 이제 판명하였다. Dolusic 논문에서의 아미드 화합물(화합물 REF)은 활성이 아니므로, 활성 화합물에만 확대되는 본 발명에 의하여 청구되지 않는다. 그러나, 이는 본 발명의 화합물의 테스트에서 참조 화합물로서 사용되었다.

[0134]

본 문맥에서, 바람직하게는 R^5 및 R^7 은 시클릭 기를 포함하지 않는다. 통상적으로 R^5 및 R^7 은 H 및 치환된 또는 비치환된, 선형 또는 분지형, C₁-C₆ 알킬 기(예컨대 메틸(Me), 에틸(Et), 프로필(Pr), 이소-프로필(i-Pr), n-부틸(n-Bu), 이소-부틸(i-Bu), tert-부틸(t-Bu), 펜틸 및 헥실)로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는 R^5 및 R^7 둘다는 H이거나, 또는 R^5 및 R^7 중 1개는 H이며, 다른 하나는 Me(예, $R^5=H$ 및 $R^7=Me$ 또는 $R^5=Me$ 및 $R^7=H$)이거나, 또는 R^5 및 R^7 둘다는 Me이다.

[0135]

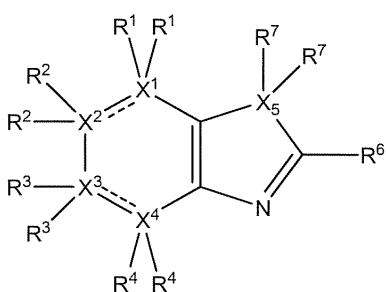
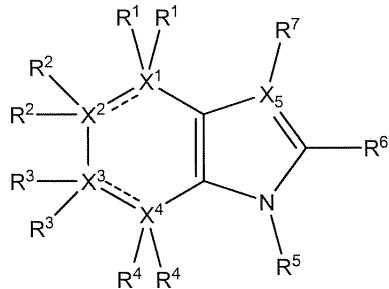
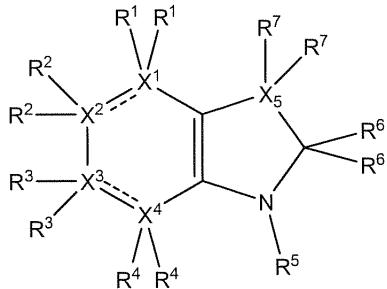
상기 화학식에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^1 및 R^4 는 둘다 H이거나, 또는 R^1 및 R^4 는 둘다 H가 아니거나, 또는 R^1 은 H가 아니고 R^4 는 H이거나, 또는 R^4 는 H가 아니며 R^1 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^7 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^5 는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^2 및 R^3 은 둘다 H이거나, 또는 R^2 및 R^3 은 둘다 H가 아니거나, 또는 R^2 는 H가 아니며 R^3 은 H이

거나, 또는 R^3 은 H가 아니며 R^2 는 H이다.

[0136] 상기 화학식으로부터 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 가 2개의 C 원자와 함께 고리를 형성하며, 고리가 6-원 고리가 되도록 모두 존재하는 것이 당연하다. 이러한 고리는 고리계를 가교하는 2개의 이웃하는 C 원자 사이에 불포화 결합 1개 이상을 갖지만, 또한 X 원자 사이의 결합에 의존하여 2 또는 3개의 불포화 결합을 가질 수 있다. X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 는 C, N 및 O로부터 선택된다. 통상적으로 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 모두는 C이지만, 대안으로 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 3개는 C일 수 있으며, X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 2개는 C일 수 있으며, X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 1개는 C일 수 있거나 또는 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 모두는 N일 수 있다. 일부 실시양태에서, X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 1개는 N일 수 있거나 또는 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 2개는 N일 수 있다. 일부 실시양태에서, X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 1개는 0일 수 있거나 또는 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 2개는 0일 수 있다.

[0137] X^5 는 1개의 N 원자 및 3개의 C 원자와 함께 5-원 고리를 형성한다. 고리는 고리계를 가교하는 2개의 이웃하는 C 원자 사이에 불포화 결합 1개 이상을 갖지만, X^5 에서의 결합에 의존하여 및 N 원자에서의 결합에 의존하여 추가의 불포화 결합을 가질 수 있다. 그래서, 일부 실시양태에서, X^5 및 탄소 원자 함유 R^6 사이의 이중 결합이 존재할 수 있는 한편, 기타 실시양태에서, N 원자 및 탄소 원자 함유 R^6 사이에 이중 결합이 존재할 수 있다. 추가의 실시양태에서, 5-원 고리에서 유일한 이중 결합은 고리계를 가교하는 2개의 이웃하는 C 원자 사이에 1개가 존재한다. 통상적으로 X^5 는 C 원자이며, 통상적으로 이웃하는 C 원자에 이중 결합된다. 그러나, 특정한 실시양태에서, X^5 는 C이며, 이웃하는 C 원자에 단일 결합되거나 또는 X^5 는 N이며, 이웃하는 C 원자에 이중 결합되거나, 또는 X^5 는 N이며, 이웃하는 C 원자에 단일 결합되거나, 또는 X^5 는 0이고, 이웃하는 C 원자에 단일 결합된다.

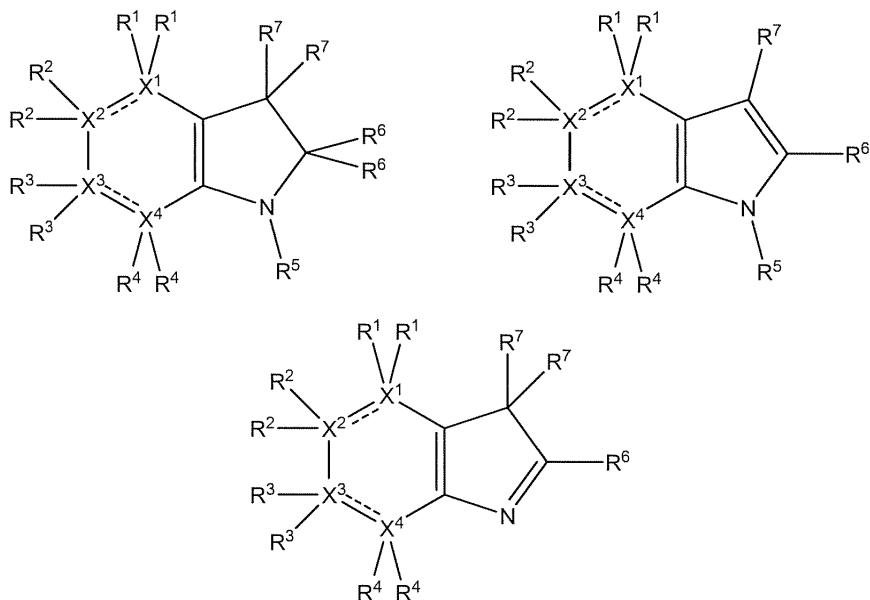
[0138] 그래서, 이미 기재된 통상의 실시양태에 비추어, 특정한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 중 하나를 갖는, 상기 정의된 바와 같은 화합물에 관한 것이다:



[0139]

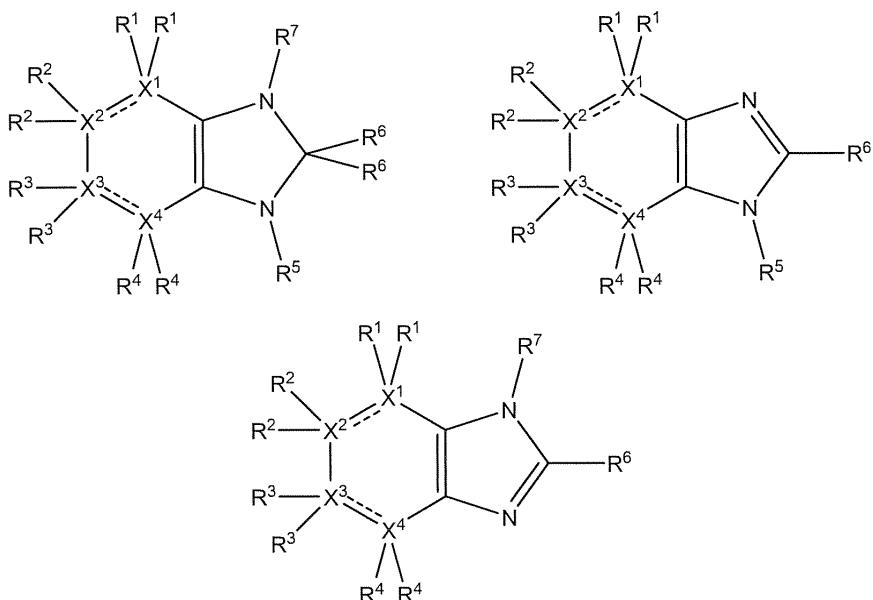
[0140]

[0141] 일부 보다 바람직한 실시양태에서, X^5 는 C이며, 이 경우 화합물은 하기 화학식 중 하나를 갖는다:



[0142]

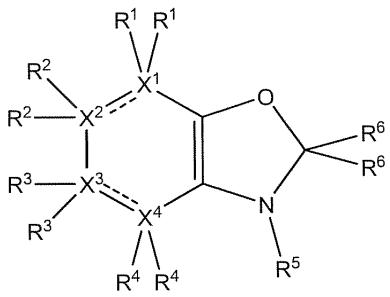
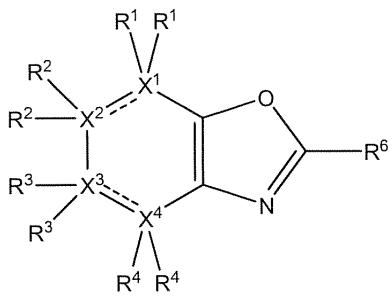
[0143] 기타 실시양태에서, X^5 는 N이며, 이 경우 화합물은 하기 화학식 중 하나를 갖는다:



[0144]

[0145]

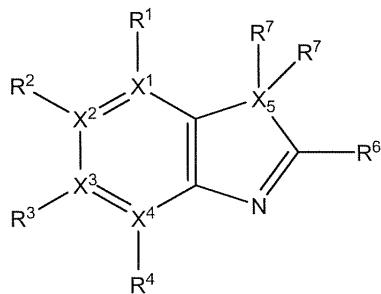
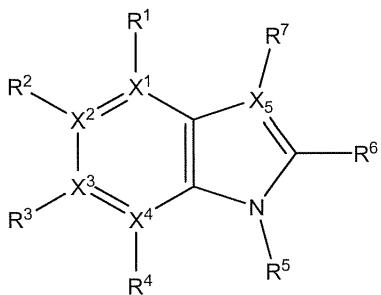
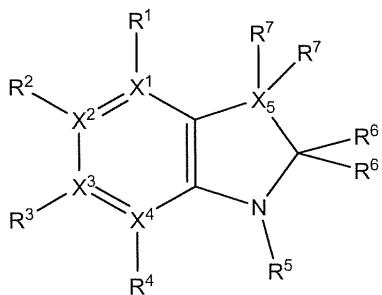
기타 실시양태에서, X^5 는 0이며, 이 경우 화합물은 하기 화학식 중 하나를 갖는다:



[0146]

[0147]

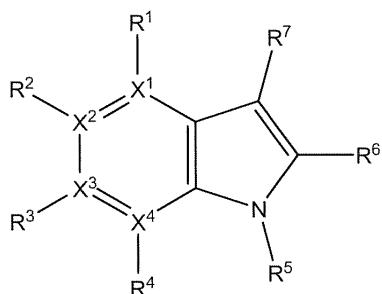
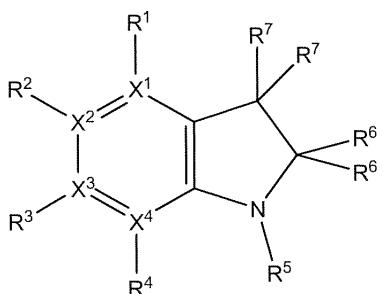
추가로 바람직한 실시양태에서, 6 원 고리는 화합물이 하기 화학식 중 하나를 갖도록 완전 불포화되며:



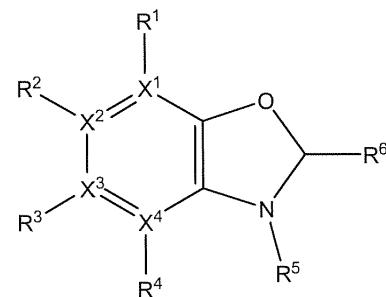
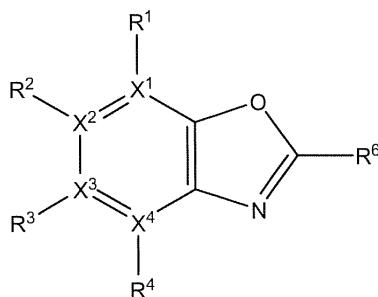
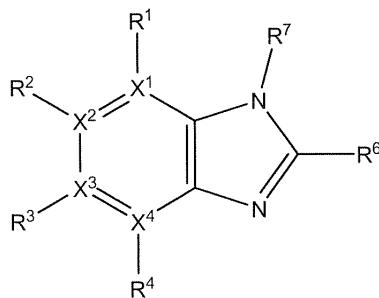
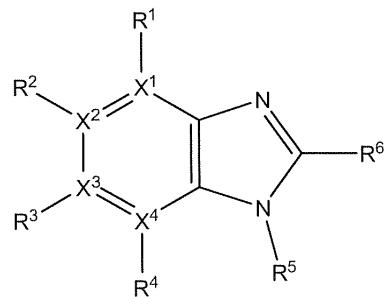
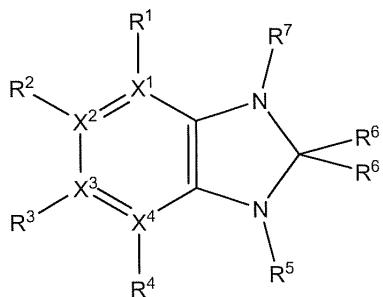
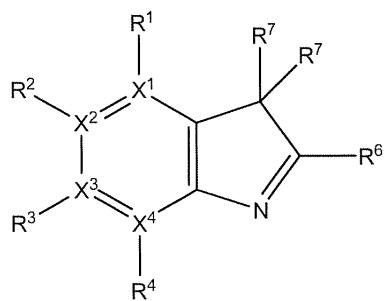
[0148]

[0149]

X^5 가 C, N 또는 O인 경우 하기 화학식을 갖는다:



[0150]

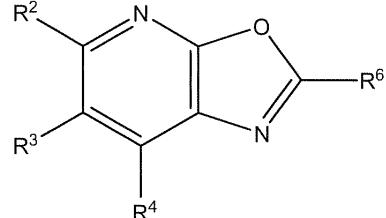
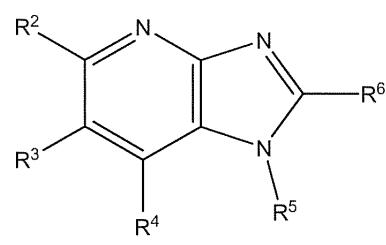
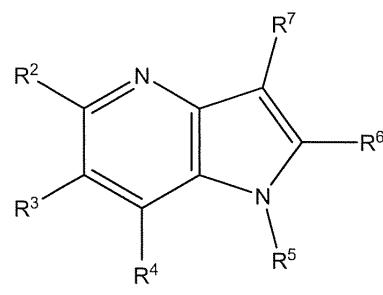
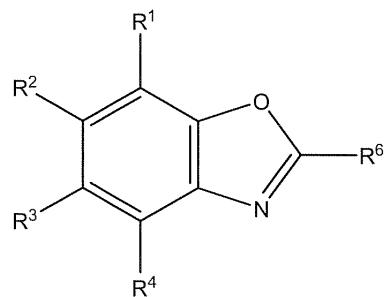
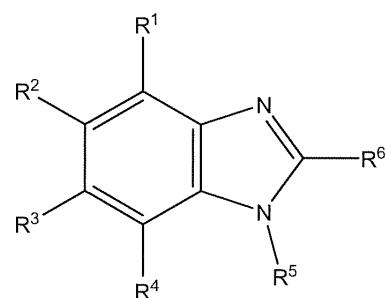
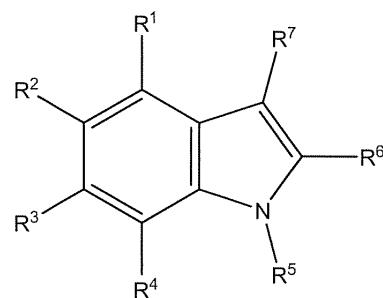


[0151]

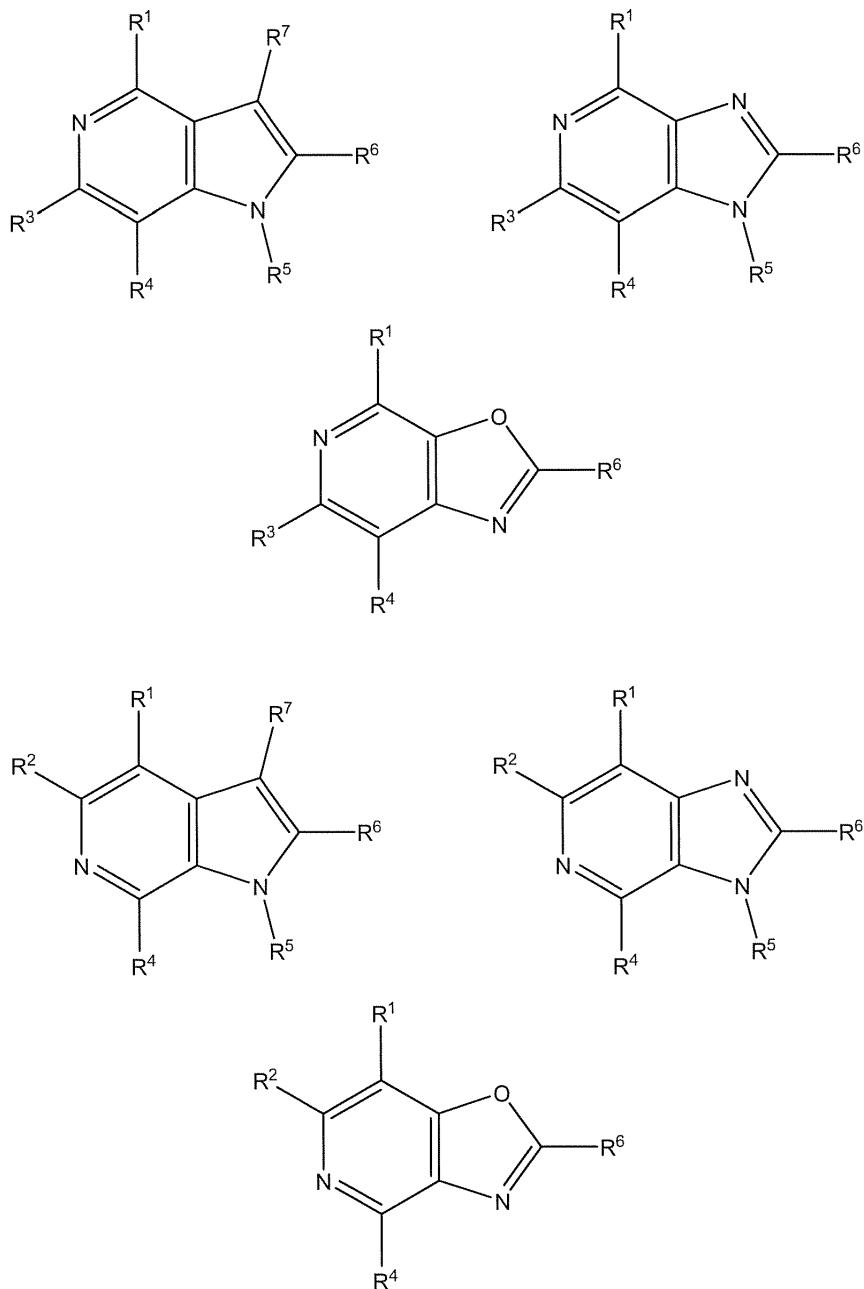
추가로 바람직한 실시양태에서, 임의의 상기 화학식에서, 5-원 고리는 1개 이상의 이중 결합을 가지며 및/또는 6-원 고리는 완전 불포화이며 및/또는 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 모두는 C이거나 또는 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 1개는 N이다.

[0153]

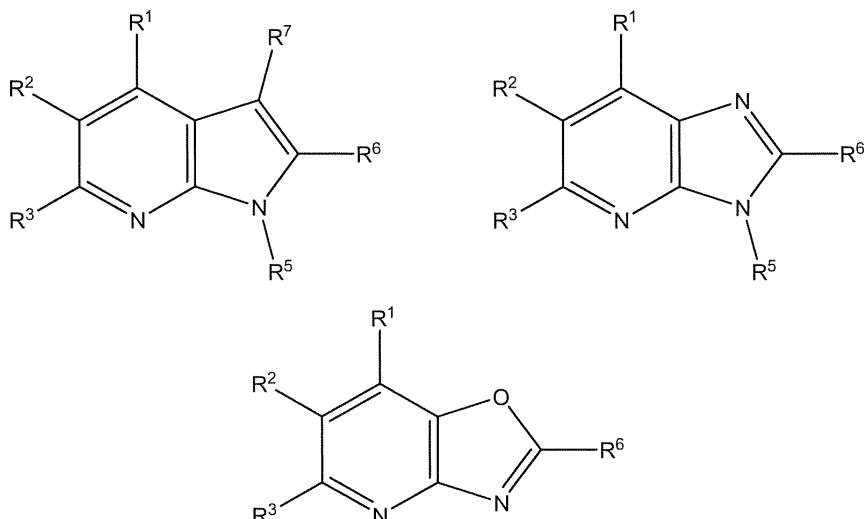
이러한 유형의 보다 바람직한 화합물을 하기률 포함한다:



[0154]



[0155]

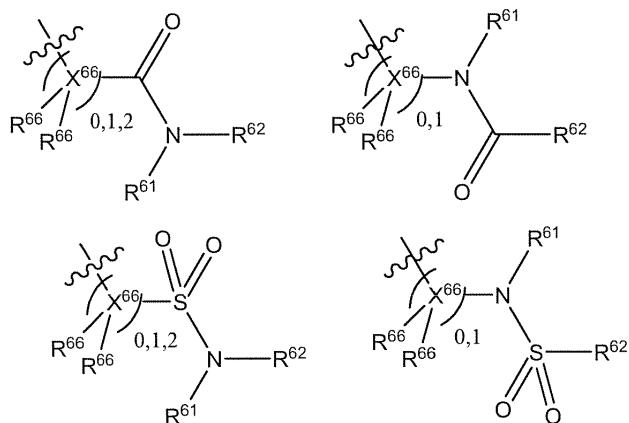


[0156]

[0157] 이들 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R¹ 및 R⁴는 둘다 H이거나, 또는 R¹ 및 R⁴는 둘다 H가 아니거나, 또는 R¹은 H가 아니고 R⁴는 H이거나, 또는 R⁴는 H가 아니며 R¹은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R⁷은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R⁵은 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R² 및 R³은 둘다 H이거나, 또는 R² 및 R³은 둘다 H가 아니거나, 또는 R²는 H가 아니며 R³은 H이거나, 또는 R³은 H가 아니며 R²는 H이다.

[0158] 본원의 모든 실시양태에서, 기재된 바와 같이, R⁶은, R⁶이 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α-, β- 또는 γ- 위치에서 산소 원자에 이중 결합된 원자 (바람직하게는 카르보닐 기 또는 술포닐 기를 형성함)를 포함하는 유기 기를 포함한다. 이러한 문맥에서, 용어 α-, β- 및 γ-위치는 유기 화학에서 통상의 의미를 가지며, 즉 이들은 이웃하는 원자 (α-) 또는 1개 건너 그 다음 원자 (β-) 또는 2개 건너 그 다음 원자 (γ-)를 지칭한다. 그래서, 산소 원자에 이중 결합된 원자는 R⁶이 결합되어 있는 고리 탄소에 이웃하는 원자일 수 있거나, 또는 R⁶이 결합되어 있는 고리 탄소에 대하여 1개 건너 그 다음 원자일 수 있거나, 또는 R⁶이 결합되어 있는 고리 탄소에 2개 건너 그 다음 원자일 수 있다. 산소 원자에 이중 결합된 원자는 유기 기에 통상적인 임의의 원자 (산소 및 할로겐 제외), 예컨대 C, S 또는 P일 수 있다. 언급된 바와 같이, 바람직하게는 산소에 이중 결합된 원자는 카르보닐 기 또는 술포닐 기를 형성한다. 본 발명의 화합물에서, 산소 원자에 이중 결합된 원자 (또는 경우에 따라 카르보닐 기 또는 술포닐 기)는 이웃하는 헤테로원자에 추가로 결합된다. 이러한 경우에서 이웃하는 헤�테로원자는 유기 기에 통상적인 임의의 헤�테로원자 (즉, 유기 기에 통상적인 임의의 비-탄소 원자)일 수 있으며, 통상적으로 N, O, S, P, B 또는 Si로부터 선택된 원자이며, 보다 바람직한 실시양태에서 이는 N이기도 하다.

[0159] 카르보닐 기 또는 술포닐 기는, 이웃하는 헤테로원자에 결합된 카르보닐 기 또는 술포닐 기라면 임의의 카르보닐 기 또는 술포닐 기일 수 있다. 보다 바람직한 실시양태에서, 헤�테로원자는 질소 원자이며, 통상의 실시양태에서, R⁶은 하기 기로부터 선택된다:

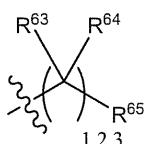


[0160]

[0161] (상기 식에서, R^{61} 은 H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되며; R^{62} 는 H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되며; X^{66} 은 C, O, N 및 S로부터 선택되며 (X^{66} 은 바람직하게는 C이며, 1개 초과의 X^{66} 이 존재할 경우 바람직하게는 1개 이상의 X^{66} 은 C임); 존재할 경우 각각의 R^{66} 은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택되며, 존재하는 R^{66} 의 개수는 이미 상기에서 설명된 방식으로 X^{66} 의 원자가를 유지하기에 충분함). X^{66} 원자의 개수는 산소 원자에 이중 결합된 원자가 고리계에 대하여 α -, β - 또는 γ -인지의 여부를 결정할 수 있으며, 그에 따라 선택될 수 있다. 존재하는 2개의 X^{66} 원자가 존재할 경우 이들은 이중 결합 또는 단일 결합에 의하여 연결될 수 있다.

[0162]

본 문맥에서 및 본원에서 일반적으로, 괄호 내에 존재하는 구조의 부분은 괄호 다음의 숫자에 의하여 제시된 횟수만큼 반복될 수 있다. 예를 들면, $(X^{66}(R^{66})_2)_{0,1,2}$ 의 경우에서 $X^{66}(R^{66})_2$ 기는 존재하지 않을 수 있거나 또는 1회 존재할 수 있으며: $-X^{66}(R^{66})_2-$; 또는 2회 존재할 수 있다: $-X^{66}(R^{66})_2-X^{66}(R^{66})_2-$, 또는 $-X^{66}(R^{66})=X^{66}(R^{66})-$.

[0163] 통상의 실시양태에서, R^{62} 는 하기 화학식을 갖는 기를 포함한다:

[0164]

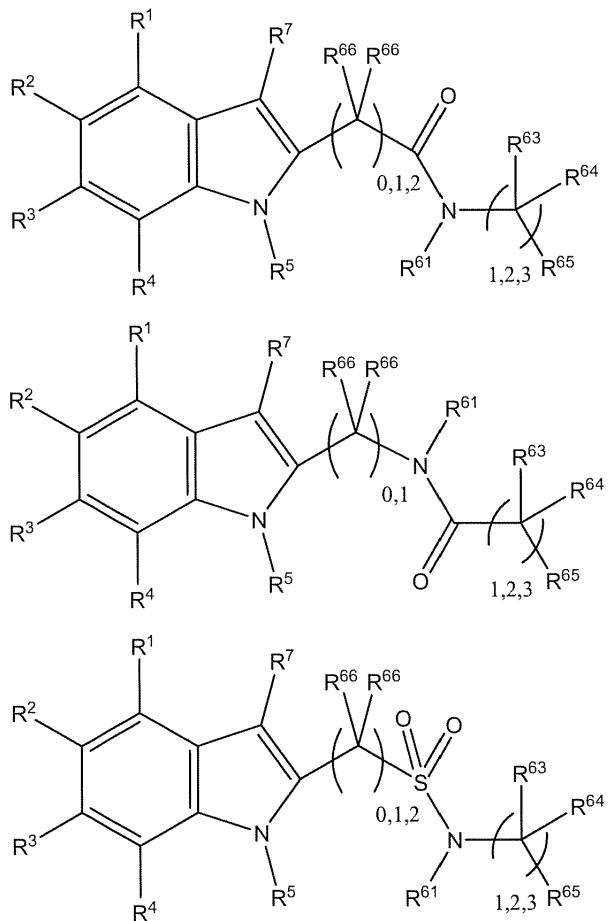
[0165] (상기 식에서, R^{63} 및 R^{64} 는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 독립적으로 선택되며, R^{65} 는 H 및 치환된 또는 비치환된 유기 기로부터 선택됨). 그래서, 1개의 $-C(R^{63}R^{64})-$ 기가 존재할 수 있거나, 또는 2개의 상기 기 또는 3개의 상기 기는 비시클릭 고리계 및 R^{65} 기 사이에 존재한다. 1개의 $-C(R^{63}R^{64})-$ 기가 존재할 경우 (가장 바람직함), 통상적으로 R^{63} 및 R^{64} 중 1개 이상은 H가 아니다. 보다 통상적으로 R^{63} 및 R^{64} 는 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리(예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성한다.

[0166]

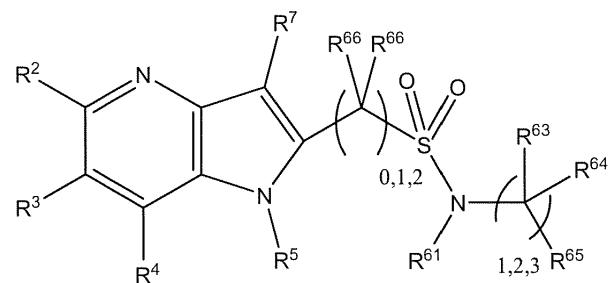
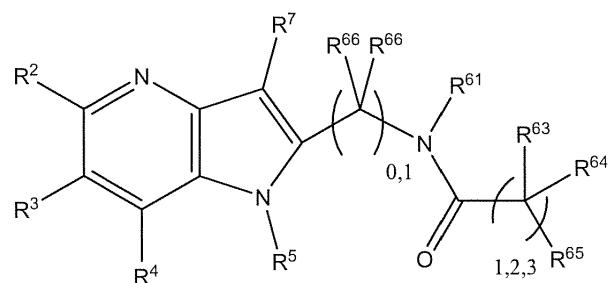
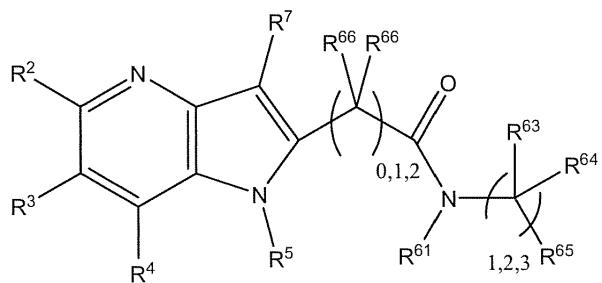
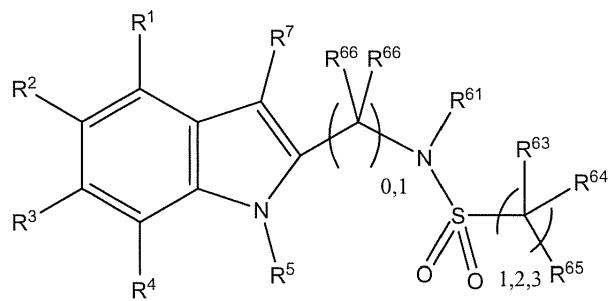
1개 초과의 $-C(R^{63}R^{64})-$ 기가 존재할 경우 통상적으로 임의의 R^{63} 및 R^{64} 기 중 1개 이상은 H가 아니다. 보다 통상적으로 1개 이상의 R^{63} 및 R^{64} 는 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리(예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성한다. 이를 화합물에서 H, 또는 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시

클릭 고리가 아닌 R^{63} 또는 R^{64} 기는 중앙의 것을 포함한 임의의 $-C(R^{63}R^{64})-$ 기 상에서, 그러나, 바람직하게는 비시클릭 고리계에 가장 근접한 $-C(R^{63}R^{64})-$ 기 상에서, 또는 R^{65} 기 다음의 $-C(R^{63}R^{64})-$ 기 상에 존재할 수 있다. 2개 이상의 R^{63} 기 또는 2개 이상의 R^{64} 기가 존재할 경우, 각각의 R^{63} 은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 각각의 R^{64} 는 동일하거나 또는 상이할 수 있다. 일부 실시양태에서, R^{63} 및 R^{64} 는 함께 이들이 결합되어 있는 탄소원자에 이중 결합된 기(예컨대 카르보닐 기 ($=O$) 또는 알켄 기 ($=C(R')_2$)를 형성할 수 있으며, 여기서 각각의 R' 기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 C_1-C_6 알킬 기)이다.

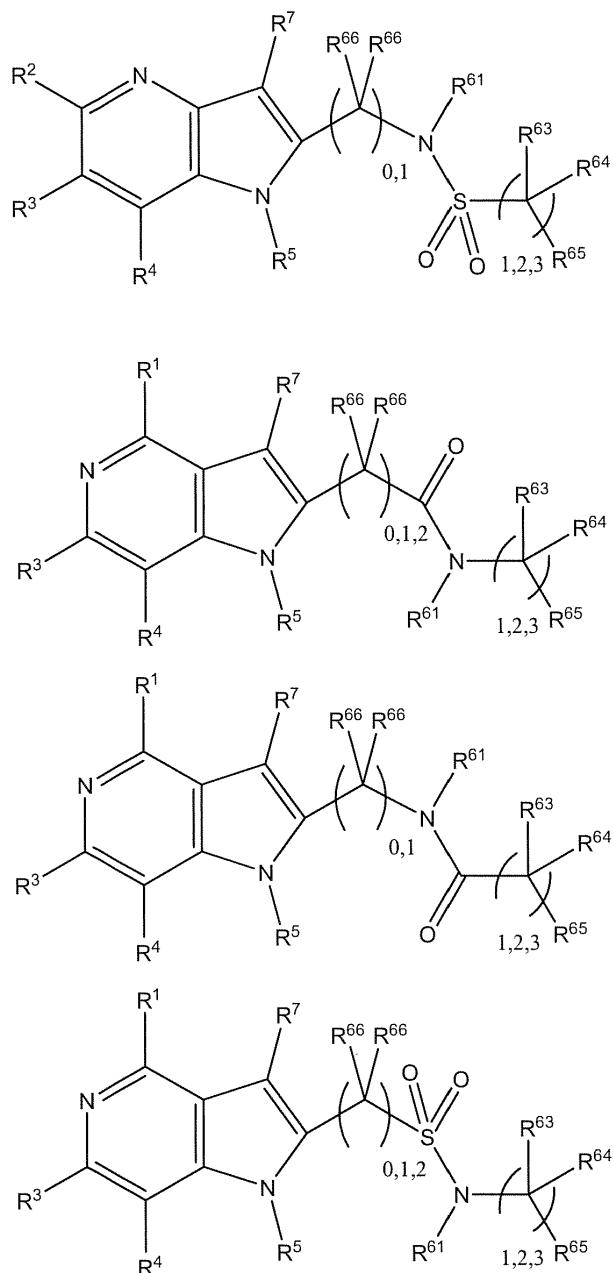
[0167] 그래서, 이미 기재된 통상의 실시양태에 비추어, 특정한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 중 하나 또는 다른 것을 포함하는, 상기 정의된 바와 같은 화합물에 관한 것이다:



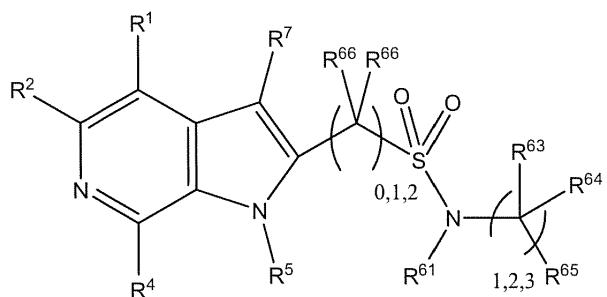
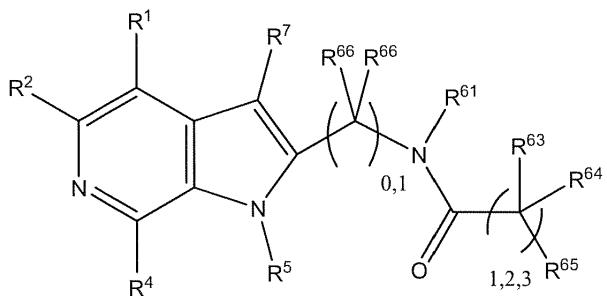
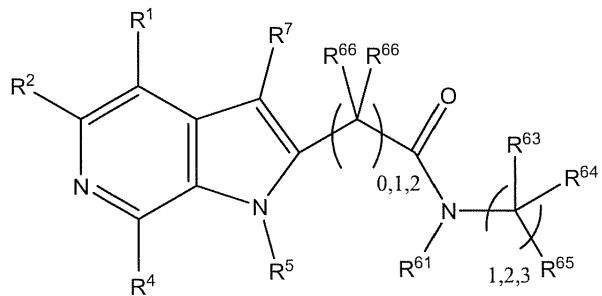
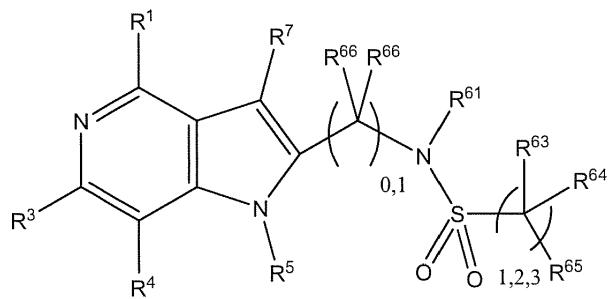
[0168]



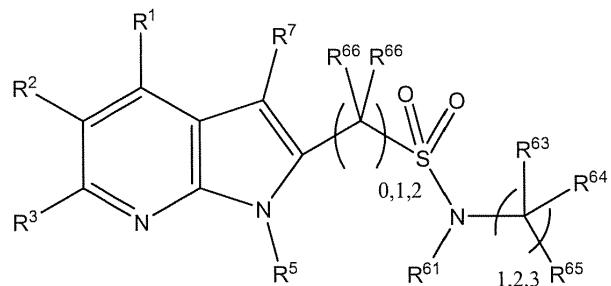
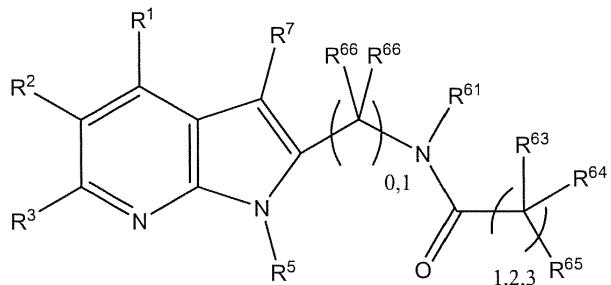
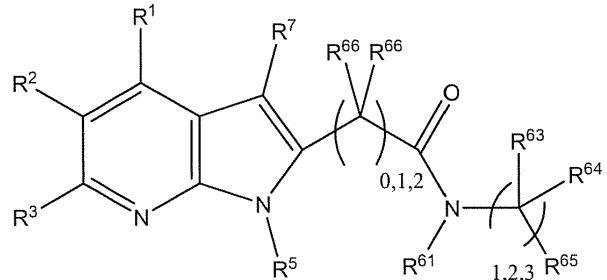
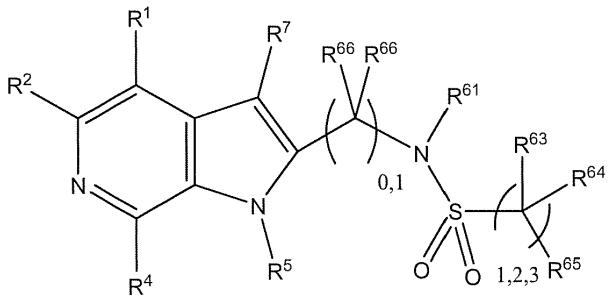
[0169]



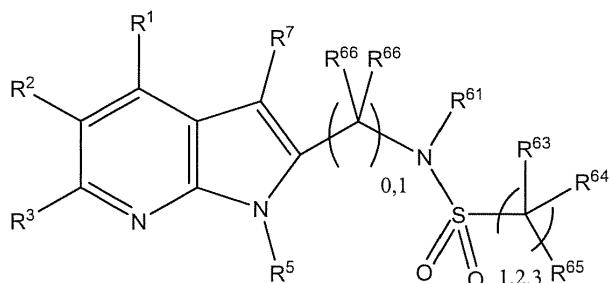
[0170]



[0171]



[0172]

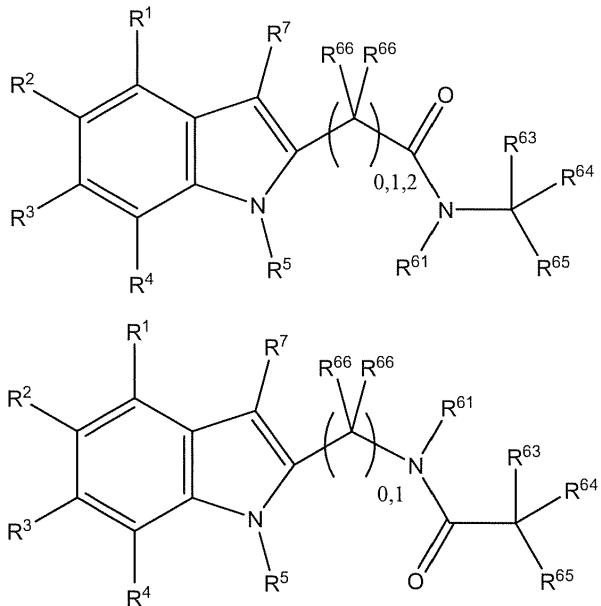


[0173]

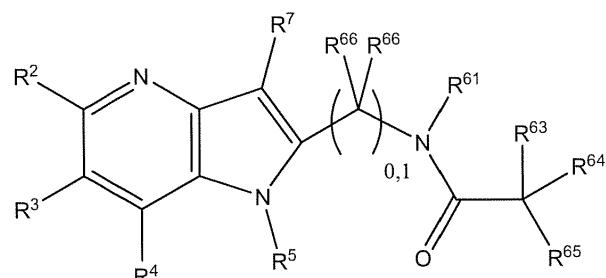
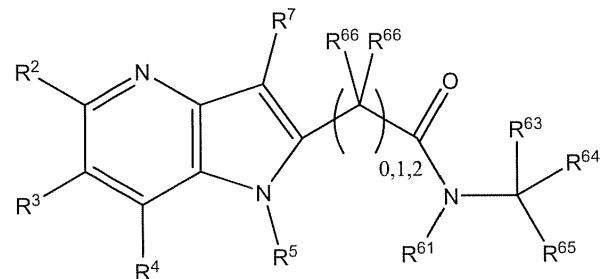
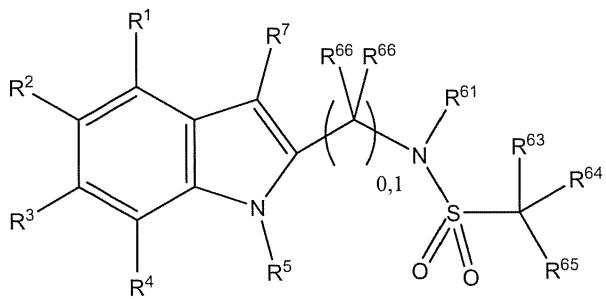
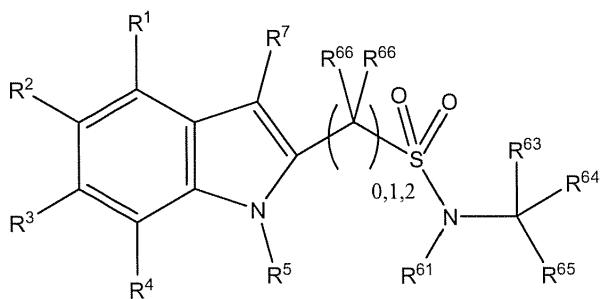
(상기 식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{66} 은 본원에서 정의된 바와 같음). 이러한 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^1 및 R^4 는 둘다 H이거나, 또는 R^1 및 R^4 는 둘다 H가 아니거나, 또는 R^1 은 H가 아니고 R^4 는 H이거나, 또는 R^4 는 H가 아니며 R^1 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^7

은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R⁵는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R² 및 R³은 둘다 H이거나, 또는 R² 및 R³은 둘다 H가 아니거나, 또는 R²는 H가 아니며 R³은 H이거나, 또는 R³은 H가 아니며 R²는 H이다.

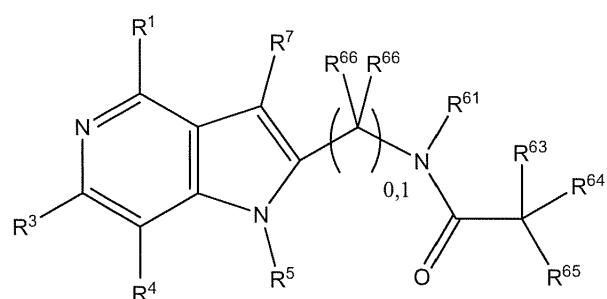
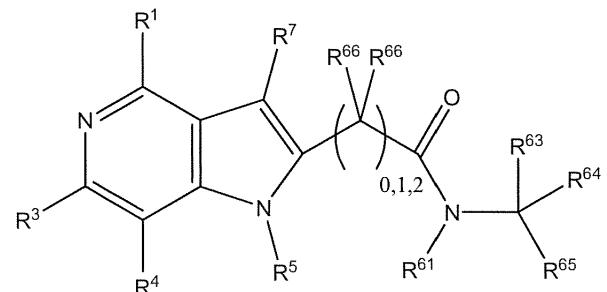
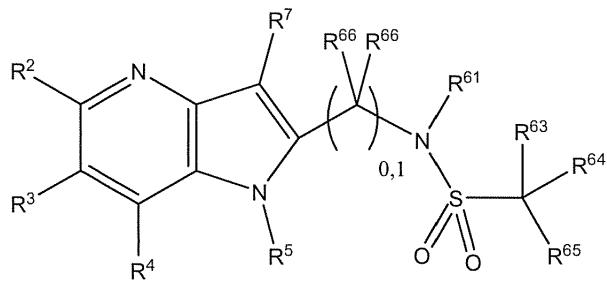
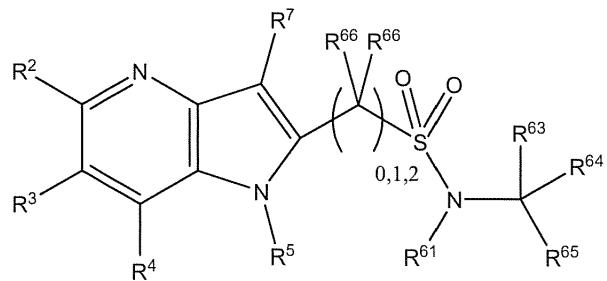
[0175] 추가로 이미 기재된 통상의 실시양태에 비추어, 특정한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 중 하나 또는 다른 것을 포함하는, 상기 정의된 바와 같은 화합물에 관한 것이다:



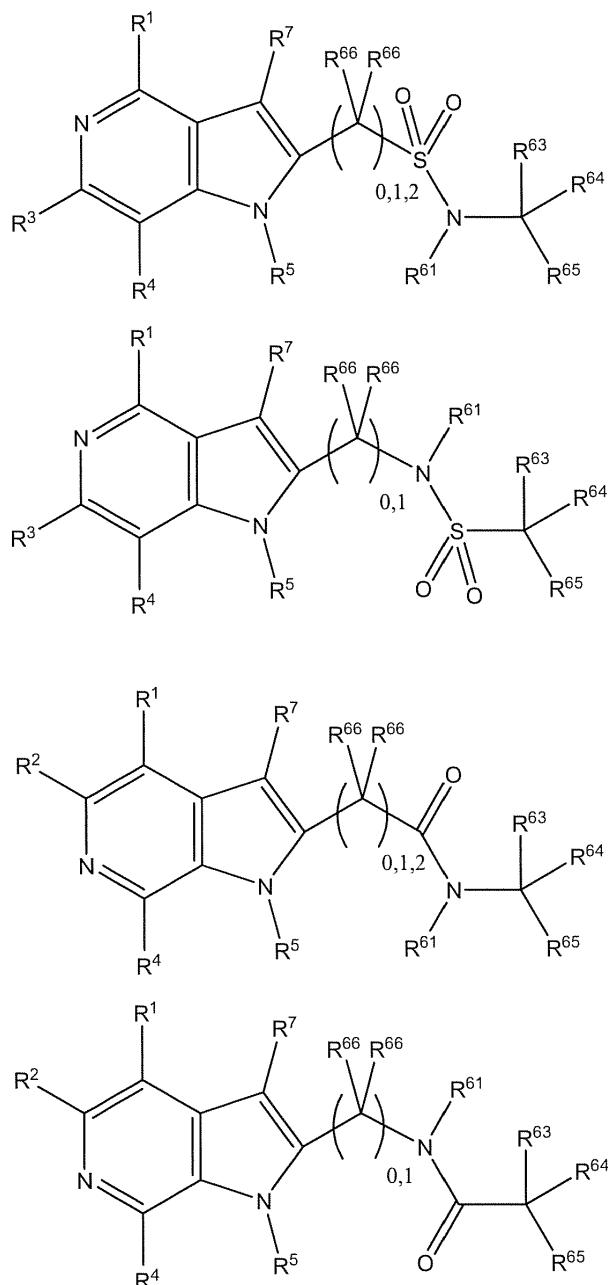
[0176]



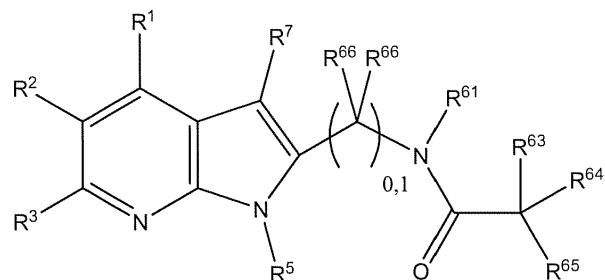
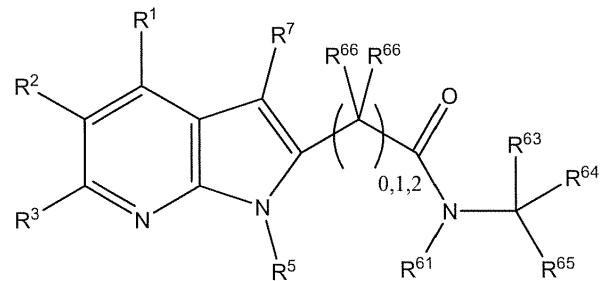
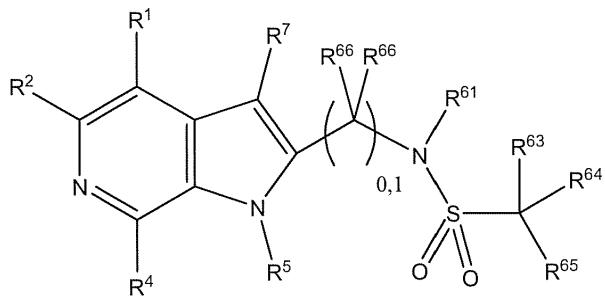
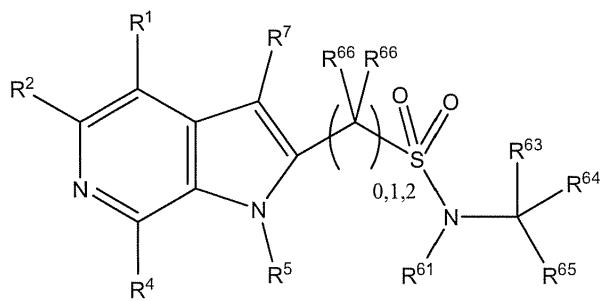
[0177]



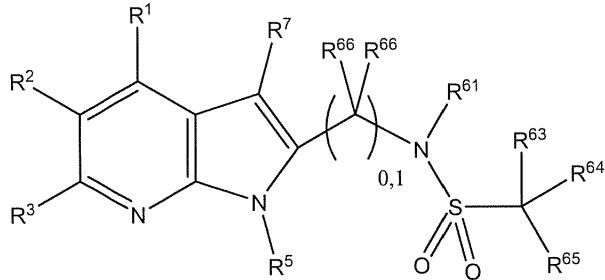
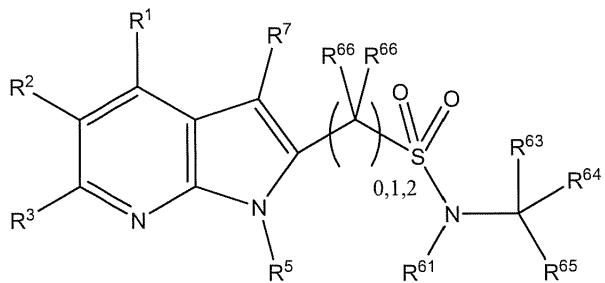
[0178]



[0179]



[0180]

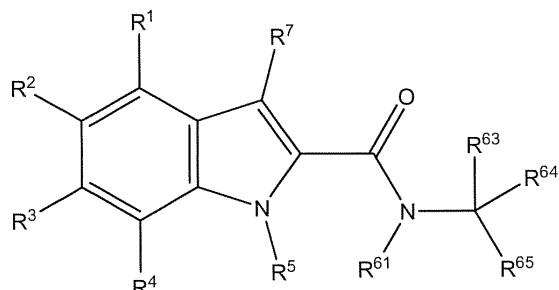


[0181]

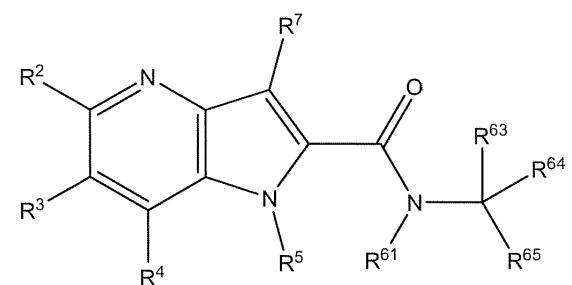
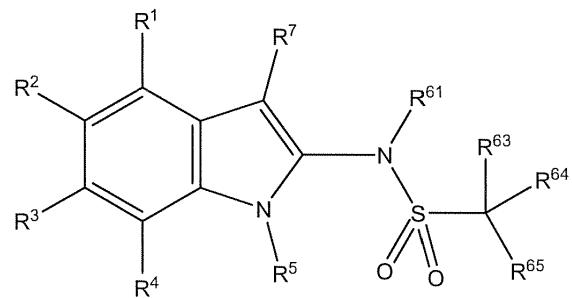
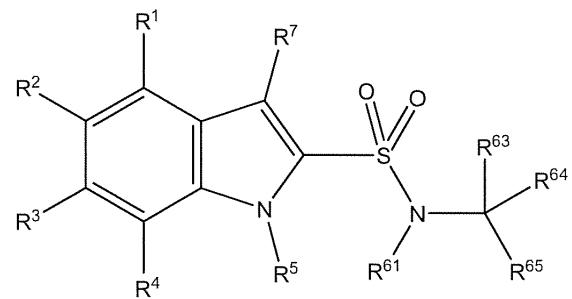
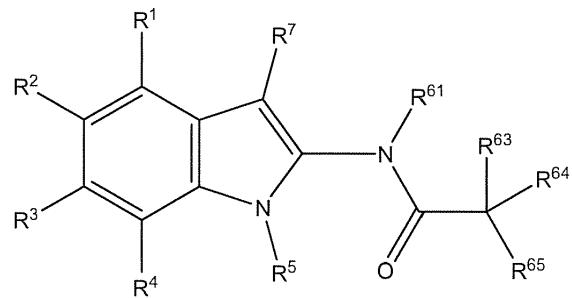
[0182] (상기 식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{66} 은 본원에서 정의된 바와 같음). 이들 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^1 및 R^4 는 둘다 H이거나, 또는 R^1 및 R^4 는 둘다 H가 아니거나, 또는 R^1 은 H가 아니고 R^4 는 H이거나, 또는 R^4 는 H가 아니며 R^1 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^7 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^5 는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^2 및 R^3 은 둘다 H이거나, 또는 R^2 및 R^3 은 둘다 H가 아니거나, 또는 R^2 는 H가 아니며 R^3 은 H이거나, 또는 R^3 은 H가 아니며 R^2 는 H이다.

[0183]

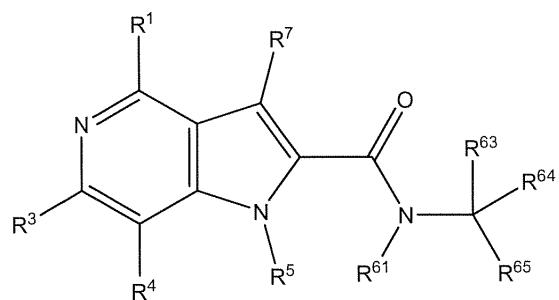
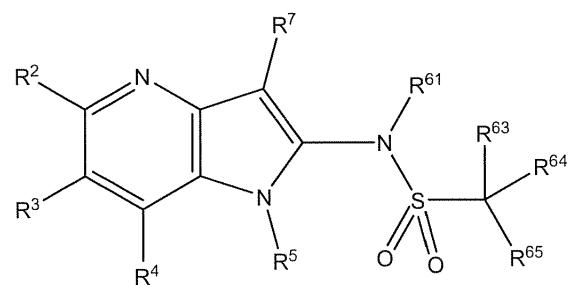
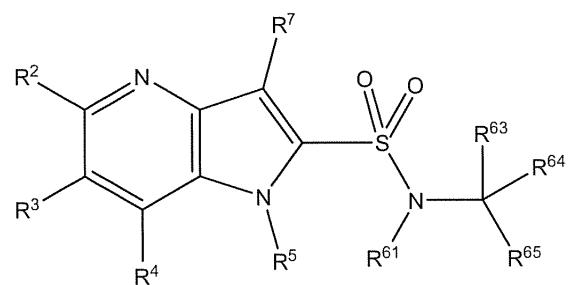
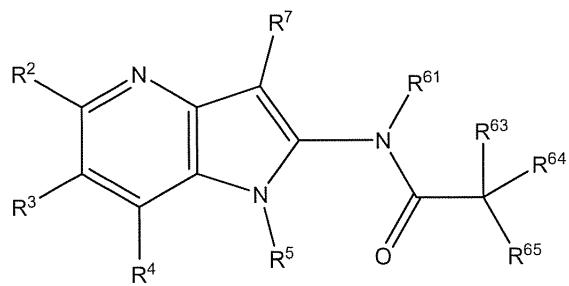
보다 바람직한 실시양태에서, 특정한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 중 하나 또는 다른 것을 포함하는, 상기 정의된 바와 같은 화합물에 관한 것이다:



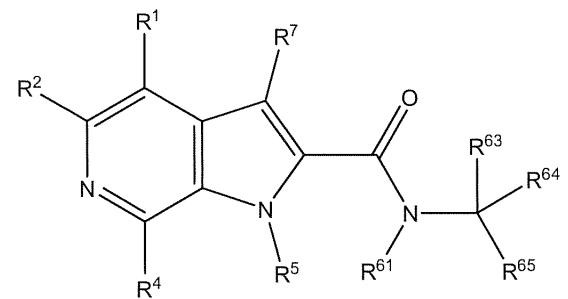
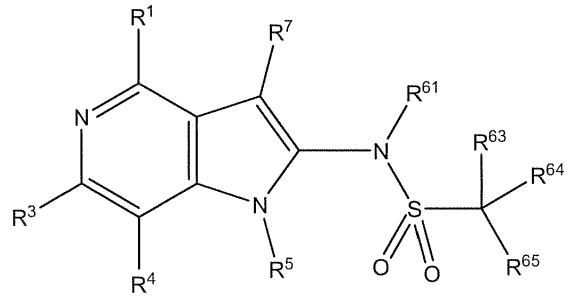
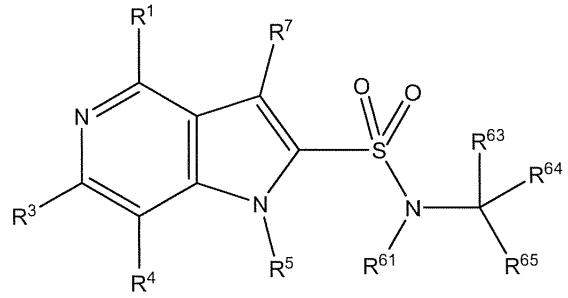
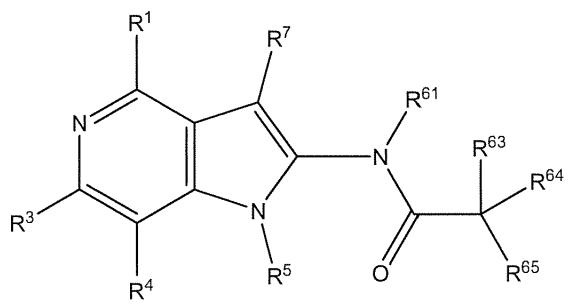
[0184]



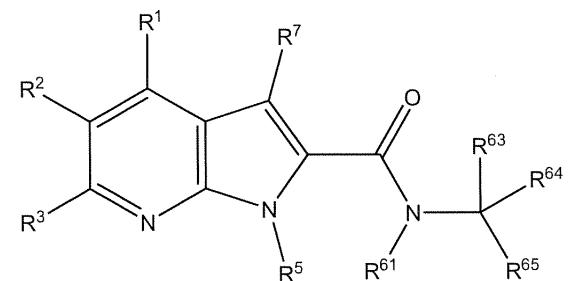
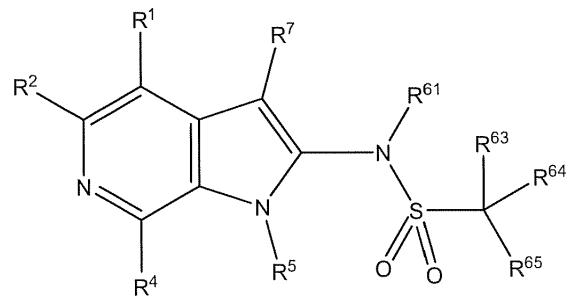
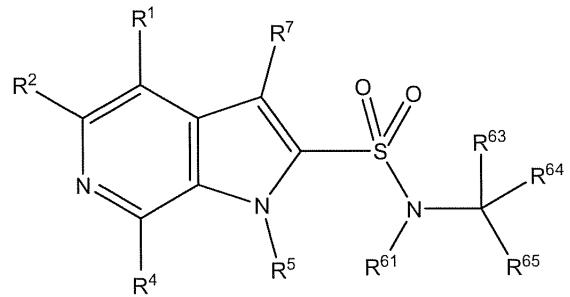
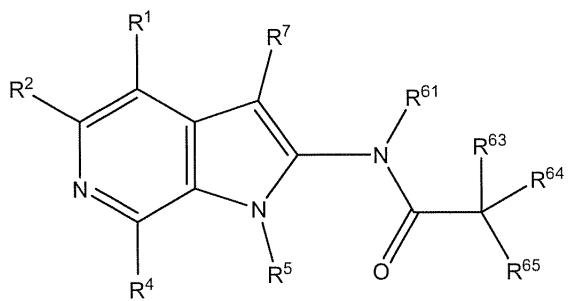
[0185]



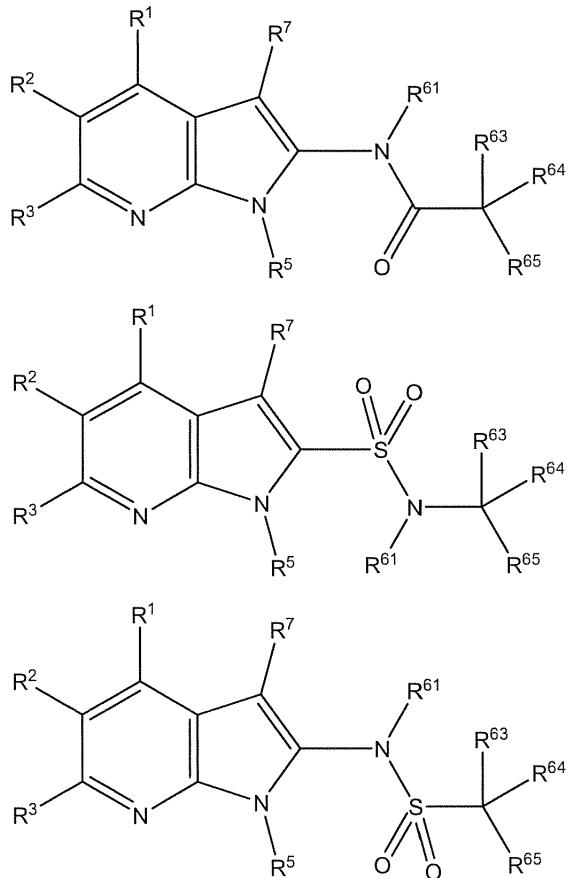
[0186]



[0187]



[0188]

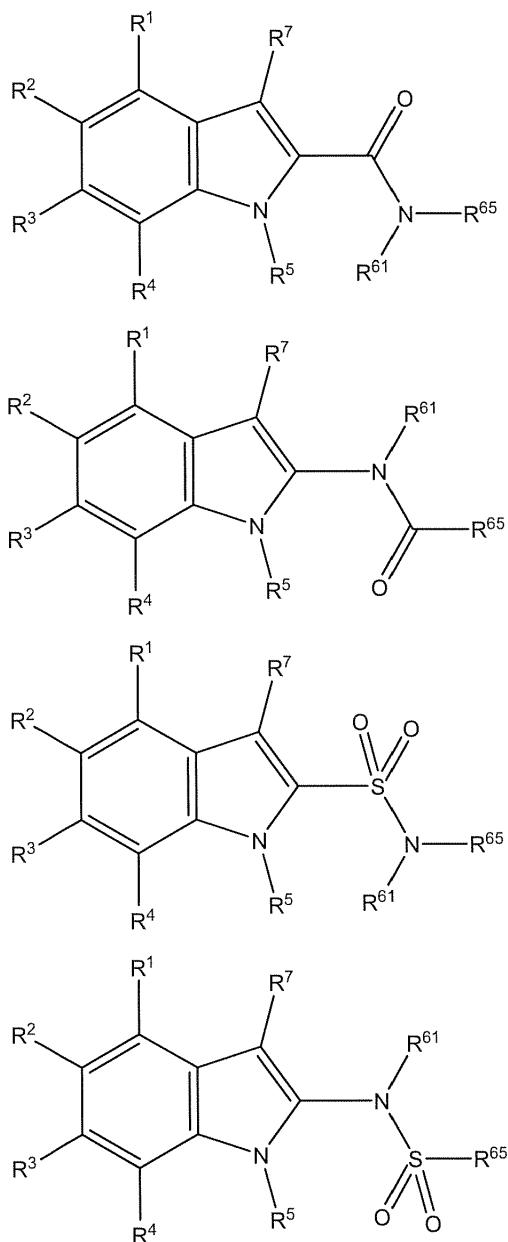


[0189]

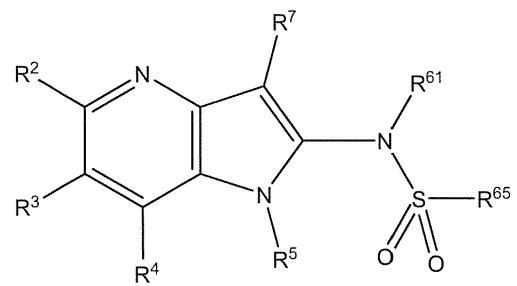
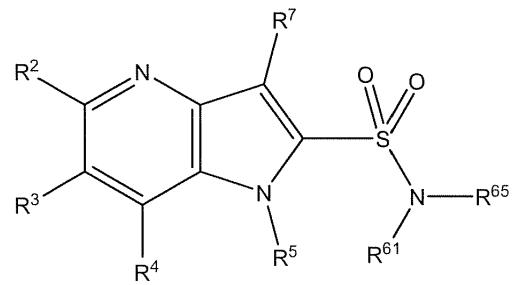
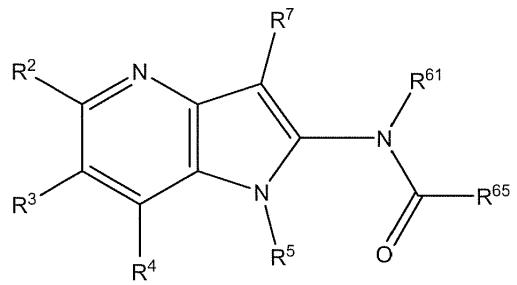
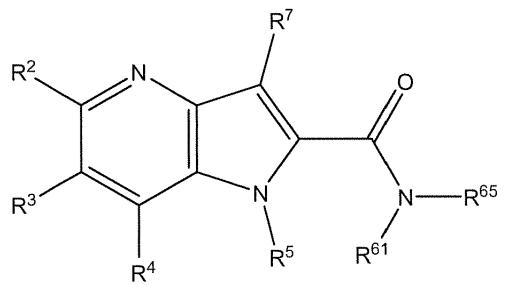
[0190] (상기 식에서, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁶¹, R⁶³, R⁶⁴ 및 R⁶⁵는 본원에서 정의된 바와 같음). 이들 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R¹ 및 R⁴는 둘다 H이거나, 또는 R¹ 및 R⁴는 둘다 H가 아니거나, 또는 R¹은 H가 아니고 R⁴는 H이거나, 또는 R⁴는 H가 아니며 R¹은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R⁷은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R⁵는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R² 및 R³은 둘다 H이거나, 또는 R² 및 R³은 둘다 H가 아니거나, 또는 R²는 H가 아니며 R³은 H이거나, 또는 R³은 H가 아니며 R²는 H이다.

[0191]

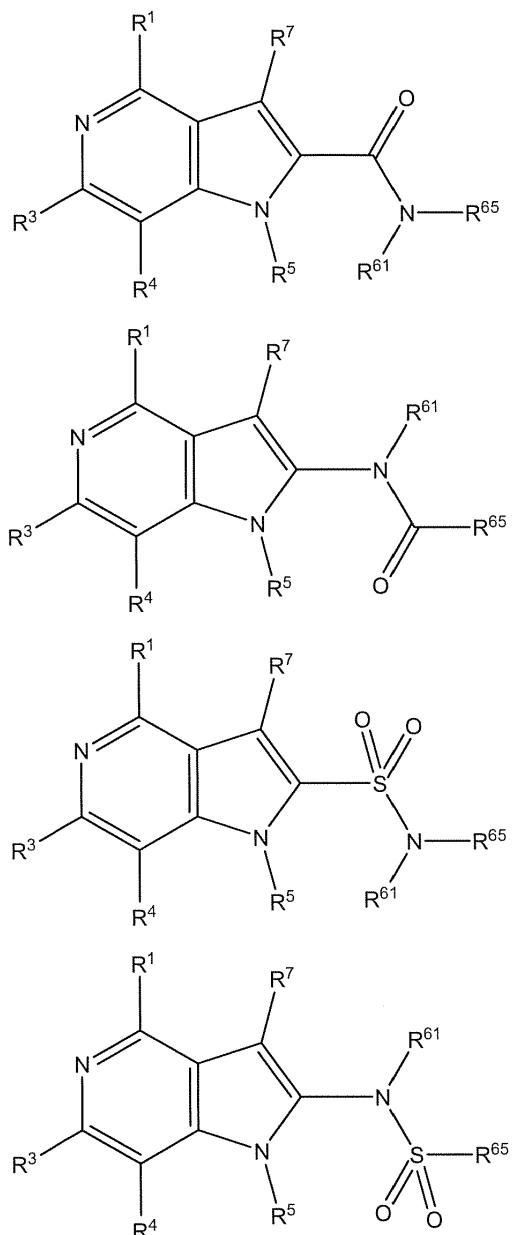
덜 바람직하지만 배제되지 않는 기타 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 중 하나 또는 다른 것을 포함하는, 상기 정의된 바와 같은 화합물에 관한 것이다:



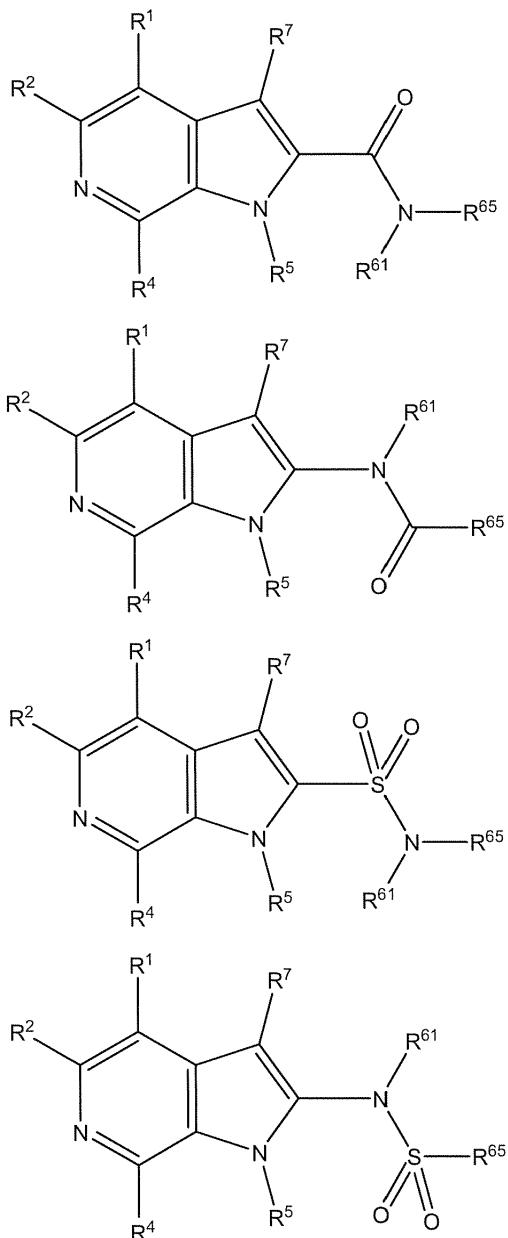
[0192]



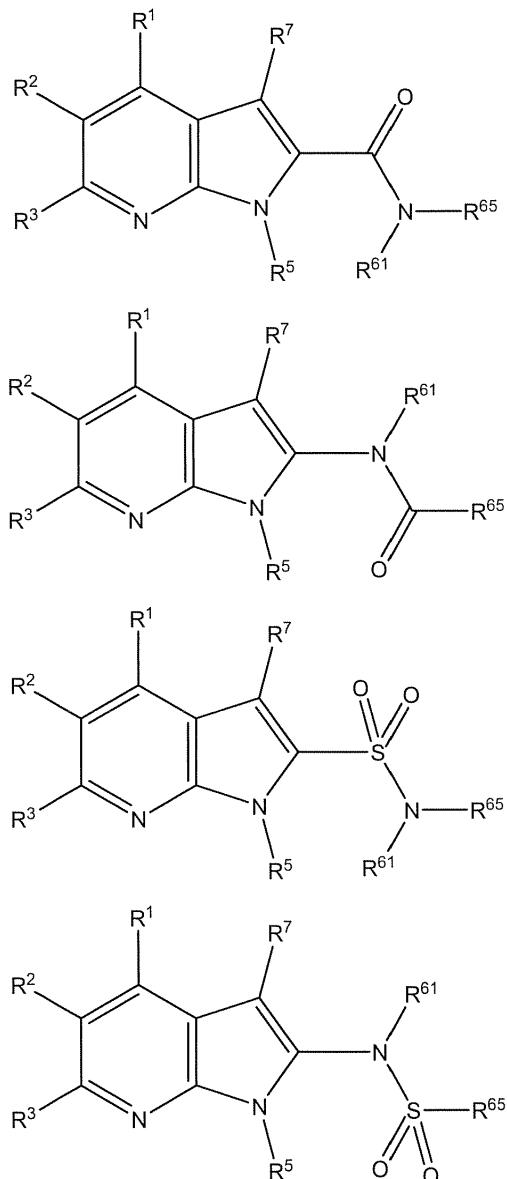
[0193]



[0194]



[0195]



[0196]

[0197] (상기 식에서, 이들 화합물에서 (상기 보다 바람직한 화합물에서와 달리) R⁶⁵는 타입 -C(R⁶³)(R⁶⁴)-의 기에 의하여 구조의 나머지에 결합되지 않으며, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁶¹ 및 R⁶⁵는 그렇지 않다면 본원에서 정의된 바와 같음). 이들 화합물에서, 통상적으로 R⁶⁵는 모노시클릭 헤테로시클릭 기가 아니다. 이들 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R¹ 및 R⁴는 둘다 H이거나, 또는 R¹ 및 R⁴는 둘다 H가 아니거나, 또는 R¹은 H가 아니고 R⁴는 H이거나, 또는 R⁴는 H가 아니며 R¹은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R⁷은 H이다. 더 옥이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R⁵는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R² 및 R³은 둘다 H이거나, 또는 R² 및 R³은 둘다 H가 아니거나, 또는 R²는 H가 아니며 R³은 H이거나, 또는 R³은 H가 아니며 R²는 H이다.

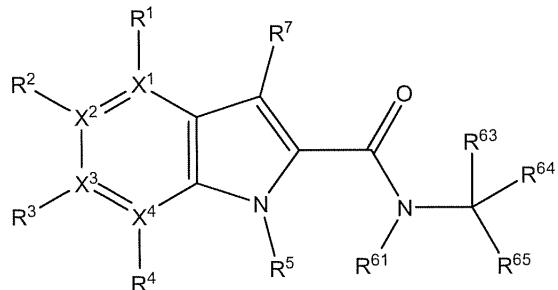
[0198] 이들 기타 실시양태가 덜 바람직하더라도, 이들은 R⁶⁵가 고리 원자 중 1개를 통하여 직접 결합된 융합된 고리 기를 포함할 경우 약간 더 바람직하다. 그래서, 상기 약간 더 바람직한 화합물에서, R⁶⁵는 통상적으로

[0199] - 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웨탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌,

플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌)로부터 선택될 수 있다.

[0200]

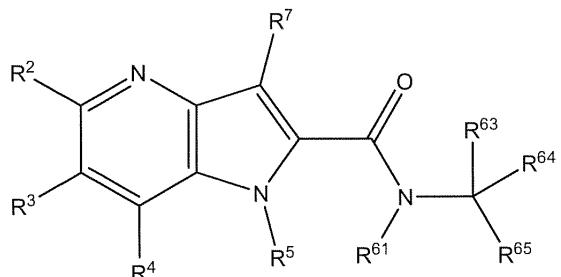
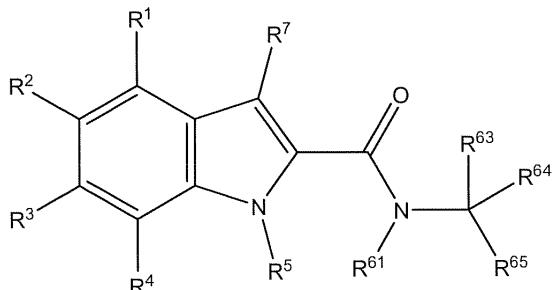
보다 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식 중 하나를 포함하는, 상기 정의된 바와 같은 화합물에 관한 것이며:



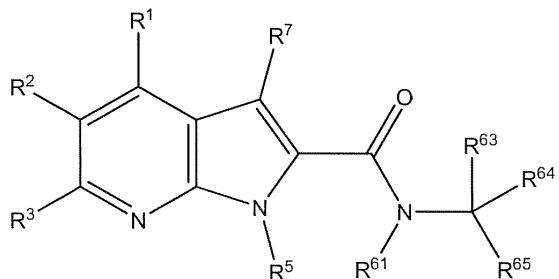
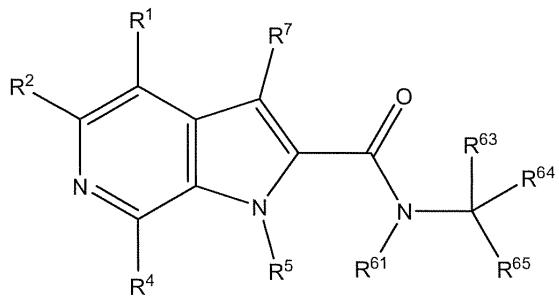
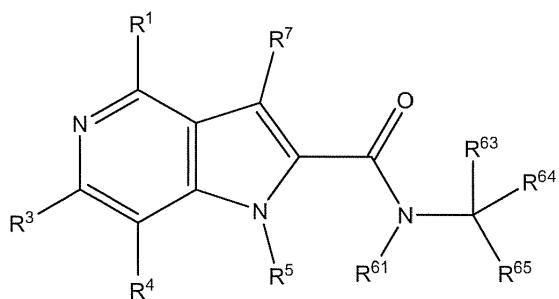
[0201]

[0202]

(상기 식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} 및 R^{65} 는 본원에서 정의된 바와 같으나, 단, X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 모두는 C이거나, 또는 X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 1개는 N이며, X^1 , X^2 , X^3 및 X^4 중 나머지는 C임), 예를 들면 하기이다:



[0203]



[0204]

[0205] (상기 식에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^7 , R^{61} , R^{63} , R^{64} 및 R^{65} 는 본원에서 정의된 바와 같음). 이들 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^1 및 R^4 는 둘다 H이거나, 또는 R^1 및 R^4 는 둘다 H가 아니거나, 또는 R^1 은 H가 아니고 R^4 는 H이거나, 또는 R^4 는 H가 아니며 R^1 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^7 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^5 는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^2 및 R^3 은 둘다 H이거나, 또는 R^2 및 R^3 은 둘다 H가 아니거나, 또는 R^2 는 H가 아니며 R^3 은 H이거나, 또는 R^3 은 H가 아니며 R^2 는 H이다.

[0206] 본원의 임의의 실시양태에서, 특히 상기 기재된 바람직한 및 더욱 바람직한 실시양태에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 R^7 은 바람직하게는 H 및:

[0207] - 할로겐, 예컨대 -F, -Cl, -Br 및 -I, 바람직하게는 -F 및 -Cl;

[0208] -CN;

[0209] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me;

[0210] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로젠화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 -CF₃; 및

[0211] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-

i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), 바람직하게는 -OMe로부터 독립적으로 선택되며;

[0212] R⁵ 및 R⁶¹은 바람직하게는 H 및:

[0213] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸(Me), 에틸(Et), 프로필(Pr), 이소-프로필(i-Pr), n-부틸(n-Bu), 이소-부틸(i-Bu), tert-부틸(t-Bu), 펜틸 및 헥실);

[0214] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 플루오르화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂ 및 -CH₂CF₃); 및

[0215] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₂-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH)로부터 독립적으로 선택되며;

[0216] R⁶¹은 추가로 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸)로부터 선택될 수 있으며; 여기서

R⁵는 바람직하게는 H이며, R⁶¹은 바람직하게는 H이며;

[0218] R⁶⁵는 바람직하게는 H 및:

[0219] - 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

[0220] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

[0221] - 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-); 및

[0222] - 방향족 혼테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 혼테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 혼테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피

리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피페리딘-1-일, 2-아자피페리딘-3-일, 2-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-1-일, 3-아자피페리딘-2-일, 3-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라히드로푸란-2-일, 테트라히드로푸란-3-일, 2-아자-테트라히드로푸란-2-일, 2-아자-테트라히드로푸란-3-일, 2-아자-테트라히드로푸란-4-일, 2-아자-테트라히드로푸란-5-일, 3-아자-테트라히드로푸란-2-일, 3-아자-테트라히드로푸란-3-일, 3-아자-테트라히드로푸란-4-일, 3-아자-테트라히드로푸란-5-일, 테트라히드로피란-2-일, 테트라히드로피란-3-일, 테트라히드로피란-4-일, 2-아자-테트라히드로피란-2-일, 2-아자-테트라히드로피란-3-일, 2-아자-테트라히드로피란-4-일, 2-아자-테트라히드로피란-5-일, 2-아자-테트라히드로피란-6-일, 3-아자-테트라히드로피란-2-일, 3-아자-테트라히드로피란-3-일, 3-아자-테트라히드로피란-4-일, 3-아자-테트라히드로피란-5-일, 3-아자-테트라히드로피란-6-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일); 및

[0223] - 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혜테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌)로부터 선택되며;

[0224] R⁶³ 및 R⁶⁴는 바람직하게는 H 및:

[0225] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 Me, Et, Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, 웬틸 및 핵실);

[0226] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);

[0227] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

[0228] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

[0229] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

- [0230] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);
- [0231] - 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);
- [0232] - 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 헤테로시클릭 기, 예컨대 방향족 헤�테로시클릭 기 (예컨대 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 테트라졸-1yl, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-4-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 푸란-2-일 및 푸란-3-일); 또는 예컨대 치환된 또는 비치환된 포화 헤�테로시클릭 기 (예컨대 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 테트라하이드로푸란-2-일 및 테트라하이드로푸란-3-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일); 및
- [0233] - R⁶³ 및 R⁶⁴가 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤�테로시클릭 고리 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성하는 기로부터 독립적으로 선택되며;
- [0234] 추가로 바람직하게는 R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 1개는 H가 아니다.
- [0235] 본원의 임의의 실시양태에서, 특히 상기 기재된 바람직한 및 보다 바람직한 실시양태에서, R¹, R³ 및 R⁴는 각각 H 및 F로부터 독립적으로 선택되는 것이 보다 바람직하며, 가장 바람직하게는 H이며; 및/또는 R²는 -Cl, Br, -CN, -OMe 및 -OEt로부터 선택되며; 및/또는 및 R⁷은 H이며; 및/또는 R⁵ 및 R⁶¹은 H 및 C₁-C₆ 알킬로부터 선택되며, 가장 바람직하게는 R⁵ 및 R⁶¹은 둘다 H이며; 및/또는 R⁶⁵는 치환된 또는 비치환된 페닐 기, 치환된 또는 비치환된 피라졸-4-일 기, 치환된 또는 비치환된 옥사졸-4-일 기 및 치환된 또는 비치환된 이속사졸-3-일 기로부터 선택되며; 및/또는 R⁶³ 및 R⁶⁴는, R⁶³ 및 R⁶⁴가 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤�테로시클릭 고리 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아지리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성하는 기로부터 선택된다. 더욱이, 특정한 상기 보다 바람직한 실시양태에서, R⁷은 H이다. 더욱이, 특정한 상기 보다 바람직한 실시양태에서, R⁵는 H이다. 추가로, 상기 보다 바람직한 실시양태에서, R² 및 R³은 둘다 H가 아니거나, 또는 R²는 H가 아니며 R³은 H이거나, 또는 R³은 H가 아니며 R²는 H이다.
- [0236] 보다 바람직한 R 치환기의 일부는 상기에 논의되어 있다. 그러나, 이제, 본원의 화합물 및 구조 모두에서 지칭

된 R 치환기는 일반적으로 보다 상세하게 기재될 것이다.

[0237] 통상적으로, 기재된 바와 같이, 본원의 임의의 화합물에서의 R 치환기는 반대로 명시되지 않는다면 H 및 유기 기로부터 선택되며, 그 자체가 치환된 또는 비치환될 수 있다. 유기 기는 유기 화학에서 통상적인 임의의 기일 수 있으며, 이미 상기에서 상세하게 정의되어 있다. 통상의 실시양태에서, 존재할 경우, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^{61} , R^{62} , R^{63} , R^{64} , R^{65} 및 R^{66} 은 각각 동일하거나 또는 상이하며, 일부 실시양태에서, 이웃하는 및/또는 근위의 기는 R^1-R^7 에 관하여 이미 상세하게 상기에서 언급된 바와 같이 고리를 형성할 수 있으나, R^5 및 R^7 의 경우에서는 R^5 및 R^7 이 고리를 형성하지 않으며, 고리를 포함하지 않는다면 바람직하기는 하다. 혼동을 피하기 위하여, 본원에서 임의의 화합물에서 R^{61} 은 R^{66} 과 또는 R^{63} , R^{64} 또는 R^{65} 와 고리를 형성할 수 있다. 유사하게, R^{63} 은 R^{64} 또는 R^{65} 와 고리를 형성할 수 있으며, R^{64} 는 R^{65} 와 고리를 형성할 수 있다. 게다가, R^{66} 은 또 다른 R^{66} 과 고리를 형성할 수 있다.

[0238] 보다 통상적인 실시양태에서, R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- 할로젠 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);

- -CN 기;

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실);

[0242] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬-아릴 기 (예컨대 -CH₂Ph, -CH₂(2,3 또는 4)F-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);

[0243] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂F₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂Cl₃);

[0244] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

[0245] - 치환된 또는 비치환된 아미노-아릴 기 (예컨대 -NH-Ph, -NH-(2,3 또는 4)F-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Br-Ph, -NH-(2,3 또는 4)I-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Me-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Et-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Bu-Ph, NH-(2,3 또는 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Bu₂-Ph;

[0246] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

[0247] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로웬틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

[0248] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

- [0249] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- [0250] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일; -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-파롤리딘-N-일, -(CO)-모르폴린-N-일, -(CO)-파페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-파페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);
- [0251] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- [0252] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
- [0253] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실, -NMe-CO-Ph);
- [0254] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);
- [0255] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHET 및 -OCH₂CH₂NET₂);
- [0256] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -SO₂-시클로프로필, -SO₂CH₂CH₂OCH₃);
- [0257] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐아미노 기 (예컨대 -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHET, -SO₂NEt₂, -SO₂-파롤리딘-N-일, -SO₂-모르풀린-N-일, -SO₂NHCH₂OMe 및 -SO₂NHCH₂CH₂OMe);
- [0258] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -NHSO₂-시클로프로필, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);
- [0259] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 아미노술포닐- 기 (예컨대 -N(SO₂)(CH₂)₃ 및 -N(SO₂)(CH₂)₄);
- [0260] - 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-,

2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);

[0261]

- 방향족 혜테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 혜테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 혜테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피페리딘-1-일, 2-아자피페리딘-3-일, 2-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-1-일, 3-아자피페리딘-2-일, 3-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라히드로푸란-2-일, 테트라히드로푸란-3-일, 2-아자-테트라히드로푸란-2-일, 2-아자-테트라히드로푸란-3-일, 2-아자-테트라히드로푸란-4-일, 2-아자-테트라히드로푸란-5-일, 3-아자-테트라히드로푸란-2-일, 3-아자-테트라히드로푸란-3-일, 3-아자-테트라히드로푸란-4-일, 3-아자-테트라히드로푸란-5-일, 테트라히드로피란-2-일, 테트라히드로피란-3-일, 테트라히드로피란-4-일, 2-아자-테트라히드로피란-2-일, 2-아자-테트라히드로피란-3-일, 2-아자-테트라히드로피란-4-일, 2-아자-테트라히드로피란-5-일, 2-아자-테트라히드로피란-6-일, 3-아자-테트라히드로피란-2-일, 3-아자-테트라히드로피란-3-일, 3-아자-테트라히드로피란-4-일, 3-아자-테트라히드로피란-5-일, 3-아자-테트라히드로피란-6-일, 모르폴린-2-일, 모르폴린-3-일, 모르폴린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-3-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일);

[0262]

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혜테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌); 및

[0263]

- 동일한 원자에 결합된 2개의 R 기가 존재할 경우, 이들은 함께 상기 원자에 이중 결합된 기 (예컨대 카르보닐기 (=O) 또는 알켄 기 (=C(R')₂), 여기서 각각의 R'기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기임)를 형성할 수 있다.

[0264]

보다 통상적인 실시양태에서, R⁷은 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택된다:

- 할로겐 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);

- -CN 기;

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프

로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);

- [0268] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬-아릴 기 (예컨대 -CH₂Ph, -CH₂(2,3 또는 4)F-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- [0269] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂I, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);
- [0270] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);
- [0271] - 아미노-아릴 기 (예컨대 -NH-Ph, -NH-(2,3 또는 4)F-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Br-Ph, -NH-(2,3 또는 4)I-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Me-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Et-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Bu-Ph, NH-(2,3 또는 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Bu₂-Ph;
- [0272] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- [0273] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- [0274] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHET, -(CO)NET₂, -(CO)-페롤리딘-N-일, -(CO)-모르폴린-N-일, -(CO)-페페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-페페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);
- [0275] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- [0276] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
- [0277] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실, -NMe-CO-Ph);
- [0278] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-Cl-Ph, -O-CH₂OMe, -O-CH₂OEt, -O-CH₂OPr, -O-CH₂OBu, -O-CH₂CH₂OMe, -O-CH₂CH₂CH₂OMe, -O-CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -O-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);

- [0279] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 $-OCH_2CH_2NH_2$, $-OCH_2CH_2NHMe$, $-OCH_2CH_2NMe_2$, $-OCH_2CH_2NHEt$ 및 $-OCH_2CH_2NET_2$);
- [0280] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 $-SO_2Me$, $-SO_2Et$, $-SO_2Pr$, $-SO_2iPr$, $-SO_2Ph$, $-SO_2-(2,3$ 또는 $4)-F-Ph$, $-SO_2-$ 시클로프로필, $-SO_2CH_2CH_2OCH_3$);
- [0281] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐아미노 기 (예컨대 $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHMe$, $-SO_2NMe_2$, $-SO_2NHEt$, $-SO_2NET_2$, $-SO_2-$ 피롤리딘-N-일, $-SO_2-$ 모르풀린-N-일, $-SO_2NHCH_2OMe$ 및 $-SO_2NHCH_2CH_2OMe$);
- [0282] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노술포닐 기 (예컨대 $-NHSO_2Me$, $-NHSO_2Et$, $-NHSO_2Pr$, $-NHSO_2iPr$, $-NHSO_2Ph$, $-NHSO_2-(2,3$ 또는 $4)-F-Ph$, $-NHSO_2-$ 시클로프로필, $-NHSO_2CH_2CH_2OCH_3$).
- [0283] 보다 통상적인 실시양태에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 R^7 은 보다 통상적인 작은 유기 치환기로부터 선택될 수 있다. R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 중 1개 이상은 H가 아닌 것이 특히 바람직하다. 그래서, 특정한 실시양태에서, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 및 R^7 은 H 및:
- [0284] - 할로겐, 예컨대 $-F$, $-Cl$, $-Br$ 및 $-I$, 바람직하게는 $-F$ 및 $-Cl$, (더욱 바람직하게는 R^2 는 $-Cl$ 및 Br로부터 선택되며, R^1 , R^3 및 R^4 는 $-H$ 및 $-F$ 로부터 선택됨);
- [0285] - $-CN$;
- [0286] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 $-Me$;
- [0287] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 할로젠헤 알킬 기 (예컨대 $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CI_3$, $-CH_2CF_3$, $-CH_2CCl_3$, $-CH_2CBr_3$ 및 $-CH_2CI_3$), 바람직하게는 $-CF_3$; 및
- [0288] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_7 알콕시 기 (예컨대 $-OMe$, $-OEt$, $-OPr$, $-O-i-Pr$, $-O-n-Bu$, $-O-i-Bu$, $-O-t-Bu$, $-O-$ 펜틸, $-O-$ 헥실, $-OCH_2F$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2Cl$, $-OCHCl_2$, $-OCCl_3$, $-O-Ph$, $-CH_2OMe$, $-CH_2OEt$, $-CH_2OPr$, $-CH_2OBu$, $-CH_2CH_2OMe$, $-CH_2CH_2CH_2OMe$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$ 및 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2OMe$), 바람직하게는 $-OMe$ 또는 $-OEt$ 로부터 독립적으로 선택된다.
- [0289] 이들 화합물 및 본원의 기타 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^1 및 R^4 는 둘다 H이거나, 또는 R^1 및 R^4 는 둘다 H가 아니거나, 또는 R^1 은 H가 아니고 R^4 는 H이거나, 또는 R^4 는 H가 아니며 R^1 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^7 은 H이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^5 는 H이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^2 및 R^3 은 둘다 H이거나, 또는 R^2 및 R^3 은 둘다 H가 아니거나, 또는 R^2 는 H가 아니며 R^3 은 H이거나, 또는 R^3 은 H가 아니며 R^2 는 H이다. 이들 및 기타 실시양태에서, 이들 기 중 하나가 H가 아닌 경우, 이는 보다 통상적으로 $-F$, $-Cl$, $-Br$, $-Me$, $-MeO$ 및 $-CN$ 으로부터 선택된다. 추가로, 존재할 경우 R^{66} 둘다는 H일 수 있거나 또는 하나의 R^{66} 은 H일 수 있거나 또는 R^{66} 둘다는 H가 아니다. 3 또는 4개의 R^{66} 기가 존재할 경우, 3 또는 4개 모두는 H일 수 있거나 또는 1, 2, 3 또는 4개는 H가 아닐 수 있다.
- [0290] 보다 통상적인 실시양태에서, R^{66} 은 보다 통상적인 작은 유기 치환기로부터 선택될 수 있다. R^{66} 은 H 및:
- [0291] - $-F$;
- [0292] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 $-Me$;

- [0293] - -NH_2 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 아민 기 (예컨대 -NMeH , -NMe_2 , -NEtH , -NEtMe , -NET_2 , -NPrH , -NPrMe , -NPrEt , -NBuH , -NBuMe , -NBuEt , $\text{-CH}_2\text{-NH}_2$, $\text{-CH}_2\text{-NMeH}$, $\text{-CH}_2\text{-NMe}_2$, $\text{-CH}_2\text{-NEtH}$, $\text{-CH}_2\text{-NEtMe}$, $\text{-CH}_2\text{-NET}_2$, $\text{-CH}_2\text{-NPrH}$, $\text{-CH}_2\text{-NPrMe}$ 및 $\text{-CH}_2\text{-NPrEt}$);
- [0294] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 $\text{-CH}_2\text{F}$, $\text{-CH}_2\text{Cl}$, $\text{-CH}_2\text{Br}$, $\text{-CH}_2\text{I}$, -CF_3 , -CCl_3 , -CBr_3 , -CI_3 , $\text{-CH}_2\text{CF}_3$, $\text{-CH}_2\text{CCl}_3$, $\text{-CH}_2\text{CBr}_3$ 및 $\text{-CH}_2\text{CI}_3$), 바람직하게는 -CF_3 ;
- [0295] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_7$ 알콕시 기 (예컨대 -OMe , -OEt , -OPr , -O-i-Pr , -O-n-Bu , -O-i-Bu , -O-t-Bu , -O-펜틸 , -O-헥실 , $\text{-OCH}_2\text{F}$, $\text{-OCH}_2\text{Cl}$, $\text{-OCH}_2\text{Br}$, $\text{-OCH}_2\text{I}$, -OCF_3 , -OCHCl_2 , -OCCl_3 , -O-Ph , $\text{-CH}_2\text{OMe}$, $\text{-CH}_2\text{OEt}$, $\text{-CH}_2\text{OPr}$, $\text{-CH}_2\text{OBu}$, $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ 및 $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$), 바람직하게는 -OMe 로부터 선택되며; 및
- [0296] - 동일한 원자에 결합된 2개의 R^{66} 기가 존재할 경우, 이들은 함께 상기 원자에 이중 결합된 기 (예컨대 카르보닐 기 ($=\text{O}$) 또는 알켄 기 ($=\text{C}(\text{R}')_2$), 여기서 각각의 R' 기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기)를 형성할 수 있는 것이 특히 바람직하다.
- [0297] 이들 화합물 및 본원의 기타 화합물에서, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^1 및 R^4 는 둘다 H 이거나, 또는 R^1 및 R^4 는 둘다 H 가 아니거나, 또는 R^1 은 H 가 아니고 R^4 는 H 이거나, 또는 R^4 는 H 가 아니며 R^1 은 H 이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^7 은 H 이다. 더욱이, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^5 는 H 이다. 추가로, 특정한 실시양태에서, 존재할 경우 R^2 및 R^3 은 둘다 H 이거나, 또는 R^2 및 R^3 은 둘다 H 가 아니거나, 또는 R^2 는 H 가 아니며 R^3 은 H 이거나, 또는 R^3 은 H 가 아니며 R^2 는 H 이다. 이들 및 기타 실시양태에서, 상기 기 중 1개가 H 가 아닌 경우, 보다 통상적으로 -F , -Cl , -Br , -Me , -MeO , -OEt 및 -CN 으로부터 선택된다. 추가로, 존재할 경우 R^{66} 둘다는 H 일 수 있거나 또는 하나의 R^{66} 은 H 일 수 있거나 또는 R^{66} 둘다는 H 가 아니다.
- [0298] 보다 통상적인 실시양태에서, R^5 및 R^{61} 은 본 발명의 화합물에서 N 원자에 결합된 기이다. 바람직한 실시양태에서, 이들은 커다란 기도 아니며, N 원자에 직접 결합된 헤테로원자를 함유하지도 않는다. 이들은 통상적으로 H 및 저급 알킬 기 등으로부터 선택된다. 그래서, 통상의 실시양태에서, R^5 및 R^{61} 은 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, H 및:
- [0299] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소- 부틸 (i-Bu), tert- 부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);
- [0300] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 $\text{-CH}_2\text{F}$, $\text{-CH}_2\text{Cl}$, $\text{-CH}_2\text{Br}$, $\text{-CH}_2\text{I}$, -CF_3 , -CCl_3 , -CBr_3 , $\text{-CH}_2\text{CF}_3$, $\text{-CH}_2\text{CCl}_3$, $\text{-CH}_2\text{CBr}_3$ 및 $\text{-CH}_2\text{CI}_3$), 바람직하게는 선형 또는 분지형 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 플루오르화 알킬 기 (예컨대 $\text{-CH}_2\text{F}$, $\text{-CH}_2\text{Cl}$, $\text{-CH}_2\text{Br}$, $\text{-CH}_2\text{I}$, -CF_3 , -CCl_3 , -CBr_3 , $\text{-CH}_2\text{CF}_3$, $\text{-CH}_2\text{CCl}_3$ 및 $\text{-CH}_2\text{CBr}_3$); 및
- [0301] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 알콜 기 (예컨대 $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{-C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$, $\text{-CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{-C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 및 $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$)로부터 독립적으로 선택될 수 있다.
- [0302] R^{61} 은 추가로 치환된 또는 비치환된 시클릭 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸)로부터 선택될 수 있다.
- [0303] 더욱 바람직하게는, R^5 는 H 이다. 추가로 (독립적으로) 바람직하게는 R^{61} 은 H 이다. 더욱 바람직하게는 R^5 및 R^{61} 모두는 H 이다.
- [0304] 보다 통상적인 실시양태에서, R^{63} , R^{64} 및 R^{65} 는 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- [0305] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);
- [0306] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬-아릴 기 (예컨대 -CH₂Ph, -CH₂(2,3 또는 4)F-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);
- [0307] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);
- [0308] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);
- [0309] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라진-1-일 및 3-케토-피페라진-1-일);
- [0310] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);
- [0311] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- [0312] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- [0313] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일; -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHet, -(CO)NET₂, -(CO)-피롤리딘-N-일, -(CO)-모르풀린-N-일, -(CO)-피페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-피페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);
- [0314] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- [0315] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
- [0316] - 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-

(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);

[0317]

- 방향족 헤테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 헤테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 헤테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피페리딘-1-일, 2-아자피페리딘-3-일, 2-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-1-일, 3-아자피페리딘-2-일, 3-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-2-일, 2-아자-테트라하이드로피란-3-일, 2-아자-테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-5-일, 2-아자-테트라하이드로피란-6-일, 3-아자-테트라하이드로피란-2-일, 3-아자-테트라하이드로피란-3-일, 3-아자-테트라하이드로피란-4-일, 3-아자-테트라하이드로피란-5-일, 3-아자-테트라하이드로피란-6-일, 모르폴린-2-일, 모르폴린-3-일, 모르폴린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-3-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-3-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-4-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일);

[0318]

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 헤테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌); 및

[0319]

- R⁶³ 및 R⁶⁴는 함께 이들이 결합되어 있는 탄소 원자에 이중 결합된 기 (예컨대 카르보닐 기 (=O) 또는 알켄 기 (=C(R')₂), 여기서 각각의 R' 기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기)를 형성할 수 있다.

[0320]

일부 실시양태에서, R⁶⁵는 H 또는 유기 기 또는 상기 기재된 보다 통상적인 기일 수 있는 한편, 바람직한 실시양태에서 R⁶⁵는 치환된 또는 비치환된, 직쇄형 또는 분지형 유기 기; 및 치환된 또는 비치환된 시클릭 유기 기로부

터 선택된다. 보다 통상적으로 R⁶⁵는 시클릭 기를 포함한다. 따라서, R⁶⁵는 치환된 또는 비치환된, 포화 또는 불포화, 지방족 시클릭 기; 치환된 또는 비치환된, 방향족 시클릭 기; 치환된 또는 비치환된, 포화 또는 불포화, 비-방향족 또는 방향족, 헤테로시클릭 기; 및 상기 중 하나 이상으로부터 선택된 융합된 고리 2개 이상을 포함하는 융합된 고리계로부터 선택될 수 있다.

[0321] 특정한 실시양태에서, R⁶⁵는

- 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

[0323] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

[0324] - 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-); 및

[0325] - 방향족 헤테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 헤테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 퍼리딘-2-일, 퍼리딘-3-일, 퍼리딘-4-일, 퍼리다진-3-일, 퍼리다진-4-일, 퍼리미딘-2-일, 퍼리미딘-4-일, 퍼리미딘-5-일, 퍼리미딘-6-일, 퍼라진-2-일, 퍼롤리딘-1-일, 퍼롤리딘-2-일, 퍼롤리딘-3-일, 퍼페리딘-1-일, 퍼페리딘-2-일, 퍼페리딘-3-일, 퍼페리딘-4-일, 2-아자페리딘-1-일, 2-아자페리딘-3-일, 2-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-1-일, 3-아자페리딘-2-일, 3-아자페리딘-4-일, 3-아자페리딘-5-일, 퍼페라진-1-일, 퍼페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 퍼란-2-일, 퍼란-3-일, 퍼란-4-일, 2-아자퍼란-2-일, 2-아자퍼란-3-일, 2-아자퍼란-4-일, 2-아자퍼란-5-일, 2-아자퍼란-6-일, 3-아자퍼란-2-일, 3-아자퍼란-4-일, 3-아자퍼란-5-일, 3-아자퍼란-6-일, 4-아자퍼란-2-일, 4-아자퍼란-3-일, 4-아자퍼란-4-일, 4-아자퍼란-5-일, 4-아자퍼란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 테트라하이드로퍼란-2-일, 테트라하이드로퍼란-3-일, 테트라하이드로퍼란-4-일, 2-아자-테트라하이드로퍼란-2-일, 2-아자-테트라하이드로퍼란-3-일, 2-아자-테트라하이드로퍼란-4-일, 2-아자-테트라하이드로퍼란-5-일, 2-아자-테트라하이드로퍼란-6-일, 3-아자-테트라하이드로퍼란-2-일, 3-아자-테트라하이드로퍼란-3-일, 3-아자-테트라하이드로퍼란-4-일, 3-아자-테트라하이드로퍼란-5-일, 3-아자-테트라하이드로퍼란-6-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-3-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일,

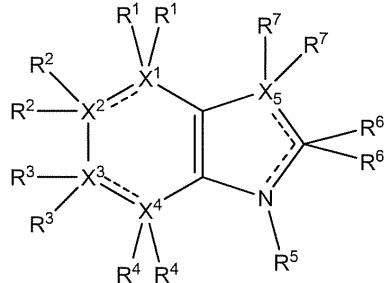
4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일); 및

[0326]

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 헤테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 폐난트렌, 폐닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 폐난트리딘, 폐리미딘, 폐난트롤린, 폐녹사진, 크산텐, 폐녹사티인 및/또는 티안트렌)로부터 선택된다.

[0327]

일부 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식을 포함하는, 의약에 사용하기 위한 트립토판-2,3-디옥시개나제 (TDO) 및/또는 인돌아민-2,3-디옥시개나제 (IDO) 억제제 화합물을 제공한다:



[0328]

(상기 식에서, X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 는 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 각각 C, N 및 O로부터 독립적으로 선택되며; 점선을 갖는 각각의 원자는 독립적으로 이중 결합 또는 단일 결합을 가질 수 있으나, 단, 각각의 원자에서의 원자가는 유지되어야 하며; 각각의 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 및 R^6 은 존재하거나 또는 존재하지 않을 수 있으며, 동일하거나 또는 상이할 수 있으며, 하기 기재된 바와 같은 기로부터 선택되지만, 단, 존재하는 상기 R 기의 개수는 X^1 , X^2 , X^3 , X^4 및 X^5 의 원자가가 유지되도록 하여야 하며; 1개 또는 2개의 R^6 기가 존재할 수 있으며, 하기 정의된 바와 같은 기로부터 선택되지만, 존재하는 R^6 기의 개수는 이들이 결합되어 있는 탄소 원자의 원자가를 유지하도록 하여야 하며 그리고, 1개 이상의 R^6 은, R^6 이 결합되어 있는 탄소 원자에 대하여 α -, β - 또는 γ -위치에서 산소 원자에 이중-결합된 원자를 포함하며, 산소 원자에 이중-결합된 원자는 또한 헤테로-원자에 결합되는 유기 기이어야 하며;

[0330]

R^5 및 R^7 은 시클릭 기를 포함하지 않으며;

[0331]

존재할 경우, R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 는 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- 할로겐 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);

- -CN 기;

[0334]

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실);

[0335]

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C_1-C_6 알킬-아릴 기 (예컨대 - CH_2Ph , - $CH_2(2,3$ 또는 4)F-Ph, - $CH_2(2,3$ 또는 4)Cl-Ph, - $CH_2(2,3$ 또는 4)Br-Ph, - $CH_2(2,3$ 또는 4)I-Ph, - CH_2CH_2Ph , - $CH_2CH_2CH_2Ph$, - $CH_2CH_2CH_2CH_2Ph$,

-CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);

- [0336] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);
- [0337] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);
- [0338] - 치환된 또는 비치환된 아미노-아릴 기 (예컨대 -NH-Ph, -NH-(2,3 또는 4)F-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Br-Ph, -NH-(2,3 또는 4)I-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Me-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Et-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Bu-Ph, NH-(2,3 또는 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Bu₂-Ph);
- [0339] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라자닐 및 3-케토-피페라자닐);
- [0340] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);
- [0341] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);
- [0342] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);
- [0343] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)iPr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일; -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-피롤리딘-N-일, -(CO)-모르풀린-N-일, -(CO)-피페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-피페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);
- [0344] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);
- [0345] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);
- [0346] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실, -NMe-CO-Ph);
- [0347] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-

CH2-Ph, -O-CH2-(2,3 또는 4)-F-Ph, -O-CH2-(2,3 또는 4)-Cl-Ph, -CH2OMe, -CH2OEt, -CH2OPr, -CH2OBu, -CH2CH2OMe, -CH2CH2CH2OMe, -CH2CH2CH2CH2OMe 및 -CH2CH2CH2CH2CH2OMe;

[0348] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 -OCH2CH2NH2, -OCH2CH2NMe2, -OCH2CH2NHEt 및 -OCH2CH2NET2);

[0349] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 -SO2Me, -SO2Et, -SO2Pr, -SO2iPr, -SO2Ph, -SO2-(2,3 또는 4)-F-Ph, -SO2-시클로프로필, -SO2CH2CH2OCH3);

[0350] - 술포닐아미노 기 (예컨대 -SO2NH2, -SO2NHMe, -SO2NMe2, -SO2NHEt, -SO2NET2, -SO2-피롤리딘-N-일, -SO2-모르폴린-N-일, -SO2NHCH2OMe 및 -SO2NHCH2CH2OMe);

[0351] - 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO2Me, -NHSO2Et, -NHSO2Pr, -NHSO2iPr, -NHSO2Ph, -NHSO2-(2,3 또는 4)-F-Ph, -NHSO2-시클로프로필, -NHSO2CH2CH2OCH3);

[0352] - 시클릭 아미노술포닐- 기 (예컨대 -N(SO2)(CH2)3 및 -N(SO2)(CH2)4);

[0353] - 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO2)2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH2)2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)2-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF3)2-Ph-, 3,(4 또는 5)-F2-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl2-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br2-Ph-, 3,(4 또는 5)-I2-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me2-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et2-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr2-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu2-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)2-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO2)2-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH2)2-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)2-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF3)2-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO2)-Ph-, 3-(NO2)-Ph-, 4-(NO2)-Ph-, 2-(NH2)-Ph-, 3-(NH2)-Ph-, 4-(NH2)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH2-CO)-Ph-, 3-(NH2-CO)-Ph-, 4-(NH2-CO)-Ph-, 2-CF3-Ph-, 3-CF3-Ph-, 4-CF3-Ph-, 2-CF3O-Ph-, 3-CF3O-Ph- 및 4-CF3O-Ph-);

[0354] - 방향족 헤테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 헤테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피페리딘-1-일, 2-아자피페리딘-3-일, 2-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-1-일, 3-아자피페리딘-2-일, 3-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-6-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-2-일, 2-아자-테트라하이드로피란-3-일, 2-아자-테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-5-일, 2-아자-테트라하이드로피란-6-일, 3-아자-테트라하이드로피란-2-일, 3-아자-테트라하이드로피란-3-일, 3-아자-테트라하이드로피란-4-일, 3-아자-테트라하이드로피란-5-일, 3-아자-테트라하이드로피란-6-일, 모르폴린-2-일, 모르폴린-3-일, 모르폴린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-

4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일);

[0355] - 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 헤테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 폐난트렌, 폐닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 웨탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 폐난트리딘, 폐리미딘, 폐난트롤린, 폐녹사진, 크산텐, 폐녹사티인 및/또는 티안트렌); 및

[0356] - 동일한 원자에 결합된 2개의 R 기가 존재할 경우, 이들은 함께 상기 원자에 이중 결합된 기 (예컨대 카르보닐기 (=O) 또는 알켄 기 (=C(R')₂), 여기서 각각의 R'기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 칙쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기임)를 형성할 수 있으며;

[0357] 존재할 경우, R⁷은 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

[0358] - 할로젠 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);

[0359] - -CN 기;

[0360] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실);

[0361] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로젠햄 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);

[0362] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

[0363] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

[0364] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);

[0365] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHET, -(CO)NET₂, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);

[0366] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및

-CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);

[0367] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);

[0368] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실);

[0369] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃-CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);

[0370] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHET 및 -OCH₂CH₂NET₂);

[0371] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂CH₂CH₂OCH₃);

[0372] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐아미노 기 (예컨대 -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHET, -SO₂NET₂, -SO₂NHCH₂OMe 및 -SO₂NHCH₂CH₂OMe);

[0373] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

[0374] 바람직하게는 R¹, R², R³, R⁴ 및 R⁷은 H 및:

[0375] - 할로겐, 예컨대 -F, -Cl, -Br 및 -I, 바람직하게는 -F 및 -Cl, (더욱 바람직하게는 R²는 Cl 및 Br로부터 선택되며, R¹, R³ 및 R⁴는 -H 및 -F로부터 선택됨);

[0376] - -CN;

[0377] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me;

[0378] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 -CF₃; 및

[0379] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), 바람직하게는 -OMe 또는 -OEt로부터 선택되며; 여기서

[0380] 존재할 경우, R⁵는 H 및:

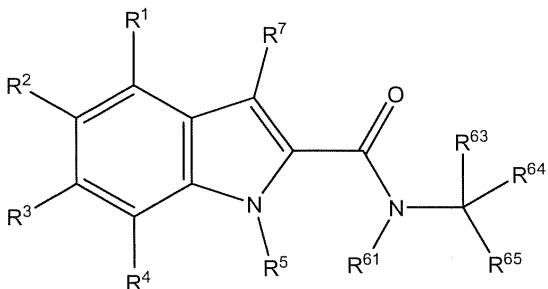
[0381] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);

[0382] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃), 바람직하게는 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 플루오르화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂ 및 -CH₂CF₃); 및

[0383] - 비치환된 선형 또는 분지형 C₂-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH)로부터 독립적으로 선택되며;

[0384] 바람직하게는 R⁵는 H이다.

[0385] 일부 추가로 바람직한 실시양태에서, 본 발명은 하기 화학식을 포함하는, 의약에 사용하기 위한 트립토판-2,3-디옥시게나제 (TDO) 및/또는 인돌아민-2,3-디옥시게나제 (IDO) 억제제 화합물을 제공한다:



[0386]

[0387] (상기 식에서, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁶¹, R⁶³, R⁶⁴ 및 R⁶⁵는 하기 정의된 바와 같으나, 단 R⁵ 또는 R⁷ 어느 것도 시클릭 기를 포함하지 않으며: 여기서

[0388] R¹, R², R³ 및 R⁴는 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

[0389] - 할로겐 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);

[0390] - -CN 기;

[0391] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);

[0392] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬-아릴 기 (예컨대 -CH₂Ph, -CH₂(2,3 또는 4)F-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Cl-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)Br-Ph, -CH₂(2,3 또는 4)I-Ph, -CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph, -CH₂CH₂CH₂CH₂Ph 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂Ph);

[0393] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);

[0394] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NET₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NET₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

[0395] - 치환된 또는 비치환된 아미노-아릴 기 (예컨대 -NH-Ph, -NH-(2,3 또는 4)F-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Cl-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Br-Ph, -NH-(2,3 또는 4)I-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Me-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Et-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Pr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)Bu-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OMe-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OEt-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OPr-Ph, -NH-(2,3 또는 4)OBu-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)F₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Cl₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Br₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)I₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Me₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Et₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Pr₂-Ph, -NH-2,(3,4,5 또는 6)Bu₂-Ph);

[0396] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-

케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);

[0397] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

[0398] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

[0399] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);

[0400] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)Ph, -(CO)CH₂Ph, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)-시클로프로필, -(CO)-1,3-에폭시프로판-2-일, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)-피롤리딘-N-일, -(CO)-모르폴린-N-일, -(CO)-피페라진-N-일, -(CO)-N-메틸-피페라진-N-일, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);

[0401] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);

[0402] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);

[0403] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NH-CO-Ph, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실, -NMe-CO-Ph);

[0404] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 또는 아릴옥시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCF₂, -OCH₂C₁, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -O-CH₂-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -O-CH₂-(2,3 또는 4)-Cl-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OMe);

[0405] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노알콕시 기 (예컨대 -OCH₂CH₂NH₂, -OCH₂CH₂NHMe, -OCH₂CH₂NMe₂, -OCH₂CH₂NHEt 및 -OCH₂CH₂NEt₂);

[0406] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 술포닐 기 (예컨대 -SO₂Me, -SO₂Et, -SO₂Pr, -SO₂iPr, -SO₂Ph, -SO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -SO₂-시클로프로필, -SO₂CH₂CH₂OCH₃);

[0407] - 술포닐아미노 기 (예컨대 -SO₂NH₂, -SO₂NHMe, -SO₂NMe₂, -SO₂NHEt, -SO₂NEt₂, -SO₂-피롤리딘-N-일, -SO₂-모르풀린-N-일, -SO₂NHCH₂OMe 및 -SO₂NHCH₂CH₂OMe);

[0408] - 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂Ph, -NHSO₂-(2,3 또는 4)-F-Ph, -NHSO₂-시클로프로필, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

[0409] - 시클릭 아미노술포닐- 기 (예컨대 -N(SO₂)(CH₂)₃ 및 -N(SO₂)(CH₂)₄);

[0410] - 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-CI-Ph-, 3-CI-Ph-, 4-CI-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₃-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₄-Ph-);

6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);

[0411]

- 방향족 혜테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 혜테로시클릭 기를 비롯한 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 혜테로시클릭 기 (예컨대 피롤-1-일, 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-1-일, 피라졸-3-일, 피라졸-4-일, 피라졸-5-일, 이미다졸-1-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 이미다졸-5-일, 1,2,3-트리아졸-1-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-1-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 피리다진-3-일, 피리다진-4-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 피라진-2-일, 피롤리딘-1-일, 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-1-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 2-아자피페리딘-1-일, 2-아자피페리딘-3-일, 2-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-1-일, 3-아자피페리딘-2-일, 3-아자피페리딘-4-일, 3-아자피페리딘-5-일, 피페라진-1-일, 피페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 피란-2-일, 피란-3-일, 피란-4-일, 2-아자피란-2-일, 2-아자피란-3-일, 2-아자피란-4-일, 2-아자피란-5-일, 2-아자피란-6-일, 3-아자피란-2-일, 3-아자피란-4-일, 3-아자피란-5-일, 3-아자피란-6-일, 4-아자피란-2-일, 4-아자피란-3-일, 4-아자피란-4-일, 4-아자피란-5-일, 4-아자피란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-2-일, 2-아자-테트라하이드로피란-3-일, 2-아자-테트라하이드로피란-4-일, 2-아자-테트라하이드로피란-5-일, 2-아자-테트라하이드로피란-6-일, 3-아자-테트라하이드로피란-2-일, 3-아자-테트라하이드로피란-3-일, 3-아자-테트라하이드로피란-4-일, 3-아자-테트라하이드로피란-5-일, 3-아자-테트라하이드로피란-6-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 모르풀린-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-2-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-2-일, 3-아자티오피란-4-일, 3-아자티오피란-5-일, 3-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-4-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일, (1,2,4-옥사디아졸)-5-일; 및 테트라졸-1-일, 테트라졸-2-일, 테트라졸-5-일);

[0412]

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 혜테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 헵탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌); 및

[0413]

- 동일한 원자에 결합된 2개의 R기가 존재할 경우, 이들은 함께 상기 원자에 이중 결합된 기 (예컨대 카르보닐

기 (=O) 또는 알켄 기 (=C(R')₂), 여기서 각각의 R'기는 동일하거나 또는 상이하며, H 또는 유기 기, 바람직하게는 H 또는 직쇄형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기임)를 형성할 수 있으며;

[0414] 여기서 R⁷은 H 및 하기 기로부터 선택된 기로부터 독립적으로 선택되며:

- 할로겐 (예컨대 F, Cl, Br 및 I);

- -CN 기;

[0417] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 웬틸 및 헥실);

[0418] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CI₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂CI₃);

[0419] - -NH₂ 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -NMeH, -NMe₂, -NEtH, -NEtMe, -NEt₂, -NPrH, -NPrMe, -NPrEt, -NPr₂, -NBuH, -NBuMe, -NBuEt, -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

[0420] - -OH 기 또는 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

[0421] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 기 (예컨대 -COOH, -CH₂COOH, -CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂COOH, -CH₂CH₂CH₂CH₂COOH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂COOH);

[0422] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 카르보닐 기 (예컨대 -(CO)Me, -(CO)Et, -(CO)Pr, -(CO)iPr, -(CO)nBu, -(CO)iBu, -(CO)tBu, -(CO)CH₂OH, -(CO)CH₂OCH₃, -(CO)CH₂NH₂, -(CO)CH₂NHMe, -(CO)CH₂NMe₂, -(CO)NH₂, -(CO)NHMe, -(CO)NMe₂, -(CO)NHEt, -(CO)NEt₂, -(CO)NHCH₂CH₂OH, -(CO)NHCH₂CH₂OMe, -(CO)NHCH₂CH₂NH₂, -(CO)NHCH₂CH₂NHMe 및 -(CO)NHCH₂CH₂NMe₂);

[0423] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 카르복실산 에스테르 기 (예컨대 -COOMe, -COOEt, -COOPr, -COO-i-Pr, -COO-n-Bu, -COO-i-Bu, -COO-t-Bu, -CH₂COOMe, -CH₂CH₂COOMe, -CH₂CH₂CH₂COOMe 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂COOMe);

[0424] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 아미드 기 (예컨대 -CO-NH₂, -CO-NMeH, -CO-NMe₂, -CO-NEtH, -CO-NEtMe, -CO-NEt₂, -CO-NPrH, -CO-NPrMe 및 -CO-NPrEt);

[0425] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 아미노 카르보닐 기 (예컨대 -NH-CO-Me, -NH-CO-Et, -NH-CO-Pr, -NH-CO-Bu, -NH-CO-펜틸, -NH-CO-헥실, -NMe-CO-Me, -NMe-CO-Et, -NMe-CO-Pr, -NMe-CO-Bu, -NMe-CO-펜틸, -NMe-CO-헥실);

[0426] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 아미노술포닐 기 (예컨대 -NHSO₂Me, -NHSO₂Et, -NHSO₂Pr, -NHSO₂iPr, -NHSO₂CH₂CH₂OCH₃);

[0427] 바람직하게는 R¹, R², R³, R⁴는 H 및:

[0428] - 할로겐, 예컨대 -F, -Cl, -Br 및 -I, 바람직하게는 -F 및 -Cl, (더욱 바람직하게는 R²는 -Cl 및 Br로부터 선택되며, R¹, R³ 및 R⁴는 -H 및 -F로부터 선택됨);

[0429] - -CN;

- [0430] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me;
- [0431] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂Cl₃), 바람직하게는 -CF₃; 및
- [0432] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₇ 알콕시 기 (예컨대 -OMe, -OEt, -OPr, -O-i-Pr, -O-n-Bu, -O-i-Bu, -O-t-Bu, -O-펜틸, -O-헥실, -OCH₂F, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂Cl, -OCHCl₂, -OCCl₃, -O-Ph, -CH₂OMe, -CH₂OEt, -CH₂OPr, -CH₂OBu, -CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂OMe, -CH₂CH₂CH₂Cl 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂OMe), 바람직하게는 -OMe 또는 -OEt로부터 선택되며;
- [0433] 바람직하게는 R⁷은 H 및:
- [0434] - 할로젠, 예컨대 -F 및 -Cl;
- [0435] - -CN;
- [0436] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기, 예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), 시클로프로필 (cy-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실, 바람직하게는 -Me; 및
- [0437] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂Cl₃), 바람직하게는 -CF₃으로부터 선택되며; 여기서
- [0438] R⁵ 및 R⁶¹은 H 및:
- [0439] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 메틸 (Me), 에틸 (Et), 프로필 (Pr), 이소-프로필 (i-Pr), n-부틸 (n-Bu), 이소-부틸 (i-Bu), tert-부틸 (t-Bu), 펜틸 및 헥실);
- [0440] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로겐화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂Cl₃), 바람직하게는 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 플루오르화 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂CH₂F, -CH₂CHF₂ 및 -CH₂CF₃); 및
- [0441] - 비치환된 선형 또는 분지형 C₂-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH)로부터 독립적으로 선택되며;
- [0442] R⁶¹은 추가로 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸)로부터 선택될 수 있으며;
- [0443] R⁵는 바람직하게는 H이며, R⁶¹은 바람직하게는 H이며;
- [0444] R⁶⁵는 시클릭 기이며, 시클릭 기는 그의 고리 원자 중 하나를 통하여 R⁶³ 및 R⁶⁴에 결합된 탄소에 직접 결합되며, 시클릭 기는
- [0445] - 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르풀린-2-일, 모르풀린-3-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페리디닐, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라지닐 및 3-케토-피페라지닐);
- [0446] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

[0447]

- 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-); 및

[0448]

- 포화 또는 불포화, 치환된 또는 비치환된, 헤테로시클릭 기, 예컨대 방향족 헤테로시클릭 기 및/또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기 (예컨대 피롤-2-일, 피롤-3-일, 피라졸-4-일, 이미다졸-2-일, 이미다졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-4-일, 1,2,3-트리아졸-5-일, 1,2,4-트리아졸-3-일, 1,2,4-트리아졸-5-일, 파리딘-2-일, 파리딘-3-일, 파리딘-4-일, 파리다진-3-일, 파리다진-4-일, 파리미딘-2-일, 파리미딘-4-일, 파리미딘-5-일, 파라진-2-일, 파롤리딘-2-일, 파롤리딘-3-일, 파페리딘-2-일, 파페리딘-3-일, 파페리딘-4-일, 2-아자파페리딘-3-일, 2-아자파페리딘-4-일, 3-아자파페리딘-2-일, 3-아자파페리딘-4-일, 3-아자파페리딘-5-일, 파페라진-2-일, 푸란-2-일, 푸란-3-일, 파란-2-일, 파란-3-일, 파란-4-일, 2-아자파란-3-일, 2-아자파란-4-일, 2-아자파란-5-일, 2-아자파란-6-일, 3-아자파란-2-일, 3-아자파란-4-일, 3-아자파란-5-일, 3-아자파란-6-일, 4-아자파란-2-일, 4-아자파란-3-일, 4-아자파란-5-일, 4-아자파란-6-일, 테트라하이드로푸란-2-일, 테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 2-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-2-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-3-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-4-일, 3-아자-테트라하이드로푸란-5-일, 3-아자-테트라하이드로파란-2-일, 테트라하이드로파란-3-일, 테트라하이드로파란-4-일, 2-아자-테트라하이드로파란-3-일, 2-아자-테트라하이드로파란-4-일, 2-아자-테트라하이드로파란-5-일, 2-아자-테트라하이드로파란-6-일, 3-아자-테트라하이드로파란-7-일, 모르폴린-2-일, 모르폴린-3-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 이소티아졸-3-일, 이소티아졸-4-일, 이소티아졸-5-일, 티아졸-2-일, 티아졸-4-일, 티아졸-5-일, 티오피란-2-일, 티오피란-3-일, 티오피란-4-일, 2-아자티오피란-3-일, 2-아자티오피란-4-일, 2-아자티오피란-5-일, 2-아자티오피란-6-일, 3-아자티오피란-7-일, 3-아자티오피란-8-일, 3-아자티오피란-9-일, 3-아자티오피란-10-일, 4-아자티오피란-2-일, 4-아자티오피란-3-일, 4-아자티오피란-5-일, 4-아자티오피란-6-일, 4-아자티오피란-7-일, 4-아자티오피란-8-일, 4-아자티오피란-9-일, 4-아자티오피란-10-일, 티올란-2-일, 티올란-3-일, 티안-2-일, 티안-3-일, 티안-4-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-3-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, 푸라잔-3-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,2,4-옥사디아졸)-3-일; 및 테트라졸-5-일); 및

[0449]

- 치환된 또는 비치환될 수 있으며, 바람직하게는 상기 방향족 기 및 방향족 또는 비-방향족 헤�테로시클릭 기 중 1, 2개 이상으로부터 선택된 2 또는 3개 이상의 융합된 고리를 포함하는 융합된 고리계 (예, 융합된 고리계, 예컨대 나프탈렌, 안트라센, 페난트렌, 페닐렌, 비페닐렌, 웬탈렌, 인덴, as-인다센, s-인다센, 아세나프틸렌, 플루오렌, 플루오란텐, 아세페난트릴렌, 아줄렌, 웨탈렌, 인돌, 인다졸, 벤즈이미다졸, 4-아자인돌, 5-아자인돌, 6-아자인돌, 7-아자인돌, 이소인돌, 4-아자이소인돌, 5-아자이소인돌, 6-아자이소인돌, 7-아자이소인돌, 인돌리진, 1-아자인돌리진, 2-아자인돌리진, 3-아자인돌리진, 5-아자인돌리진, 6-아자인돌리진, 7-아자인돌리진, 8-아자인돌리진, 9-아자인돌리진, 푸린, 카르바졸, 카르볼린, 벤조푸란, 이소벤조푸란, 벤조티오펜, 이소벤조티오펜, 퀴놀린, 신놀린, 퀴나졸린, 퀴녹살린, 5-아자퀴놀린, 6-아자퀴놀린, 7-아자퀴놀린, 나프티리딘, 이소퀴놀린, 프탈라진, 6-아자이소퀴놀린, 7-아자이소퀴놀린, 프테리딘, 크로멘, 이소크로멘, 아크리딘, 페난트리딘, 페리미딘, 페난트롤린, 페녹사진, 크산텐, 페녹사티인 및/또는 티안트렌)로부터 선택되며;

[0450]

R⁶³ 및 R⁶⁴는 H 및 하기 기로부터 독립적으로 선택되지만, 단, R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 하나는 H가 아니며:

[0451]

- 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알킬 기 (예컨대 Me, Et, Pr, i-Pr, n-Bu, i-Bu, t-Bu, 웬틸

및 핵실);

[0452] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 할로젠판 알킬 기 (예컨대 -CH₂F, -CHF₂, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂I, -CF₃, -CCl₃ -CBr₃, -Cl₃, -CH₂CF₃, -CH₂CCl₃, -CH₂CBr₃ 및 -CH₂Cl₃);

[0453] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 1급, 2급 또는 3급 C₁-C₆ 아민 기 (예컨대 -CH₂-NH₂, -CH₂-NMeH, -CH₂-NMe₂, -CH₂-NEtH, -CH₂-NEtMe, -CH₂-NEt₂, -CH₂-NPrH, -CH₂-NPrMe 및 -CH₂-NPrEt);

[0454] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 C₃-C₈ 알킬 기 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸 및 시클로옥틸);

[0455] - 치환된 또는 비치환된 선형 또는 분지형 C₁-C₆ 알콜 기 (예컨대 -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH₂CH₂OH, -CH(CH₃)CH(CH₃)OH, -CH(CH₂CH₃)CH₂OH, -C(CH₃)₂CH₂OH, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH 및 -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂OH);

[0456] - 치환된 또는 비치환된 시클릭 아민 또는 아미도 기 (예컨대 피롤리딘-2-일, 피롤리딘-3-일, 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 모르폴린-2-일, 모르풀린-3-일, 2-케토-피롤리디닐, 3-케토-피롤리디닐, 2-케토-피페리디닐, 3-케토-피페라진-2-일, 4-케토-피페리디닐, 2-케토-피페라진-3-일 및 3-케토-피페라진-4-일);

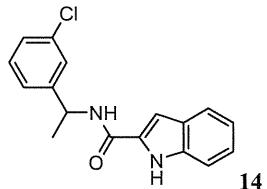
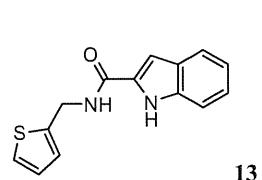
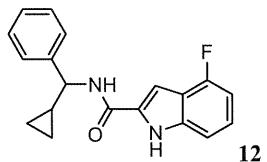
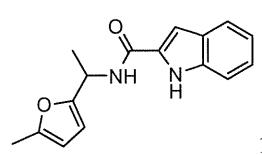
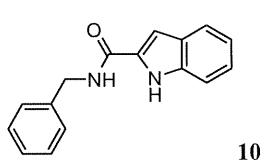
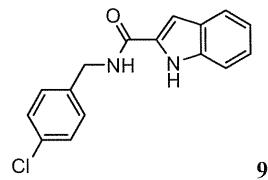
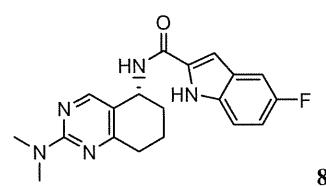
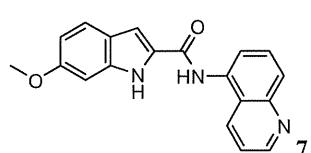
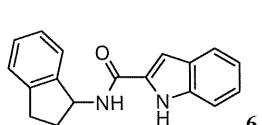
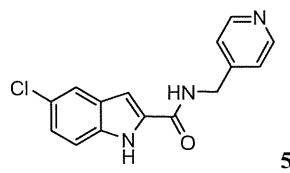
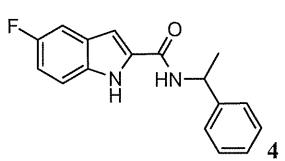
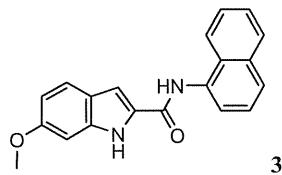
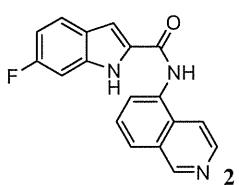
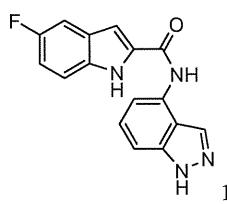
[0457] - 치환된 또는 비치환된 방향족 기 (예컨대 Ph-, 2-F-Ph-, 3-F-Ph-, 4-F-Ph-, 2-Cl-Ph-, 3-Cl-Ph-, 4-Cl-Ph-, 2-Br-Ph-, 3-Br-Ph-, 4-Br-Ph-, 2-I-Ph-, 3-I-Ph-, 4-I-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-F₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Cl₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Br₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-I₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Me₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Et₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Pr₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-Bu₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CN)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NO₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(NH₂)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(MeO)₂-Ph-, 2,(3,4,5 또는 6)-(CF₃)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-F₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Cl₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Br₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-I₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Me₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Et₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Pr₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-Bu₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CN)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NO₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(NH₂)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(MeO)₂-Ph-, 3,(4 또는 5)-(CF₃)₂-Ph-, 2-Me-Ph-, 3-Me-Ph-, 4-Me-Ph-, 2-Et-Ph-, 3-Et-Ph-, 4-Et-Ph-, 2-Pr-Ph-, 3-Pr-Ph-, 4-Pr-Ph-, 2-Bu-Ph-, 3-Bu-Ph-, 4-Bu-Ph-, 2-(CN)-Ph-, 3-(CN)-Ph-, 4-(CN)-Ph-, 2-(NO₂)-Ph-, 3-(NO₂)-Ph-, 4-(NO₂)-Ph-, 2-(NH₂)-Ph-, 3-(NH₂)-Ph-, 4-(NH₂)-Ph-, 2-MeO-Ph-, 3-MeO-Ph-, 4-MeO-Ph-, 2-(NH₂-CO)-Ph-, 3-(NH₂-CO)-Ph-, 4-(NH₂-CO)-Ph-, 2-CF₃-Ph-, 3-CF₃-Ph-, 4-CF₃-Ph-, 2-CF₃O-Ph-, 3-CF₃O-Ph- 및 4-CF₃O-Ph-);

[0458] - 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 헤테로시클릭 기, 예컨대 방향족 헤테로시클릭 기 (예컨대 피리딘-2-일, 피리딘-3-일, 피리딘-4-일, 티오펜-2-일, 티오펜-3-일, 피리미딘-2-일, 피리미딘-4-일, 피리미딘-5-일, 피리미딘-6-일, 테트라졸-5-일, 옥사졸-2-일, 옥사졸-4-일, 옥사졸-5-일, 이속사졸-3-일, 이속사졸-4-일, 이속사졸-5-일, (1,3,4-옥사디아졸)-2-일, (1,3,4-옥사디아졸)-5-일, (1,3-티아졸)-2-일, (1,3-티아졸)-4-일, (1,3-티아졸)-5-일, 푸란-2-일 및 푸란-3-일); 또는 예컨대 치환된 또는 비치환된 포화 헤�테로시클릭 기 (예컨대 피페리딘-2-일, 피페리딘-3-일, 피페리딘-4-일, 피페라진-2-일, 피페라진-3-일, 테트라하이드로푸란-2-일 및 테트라하이드로푸란-3-일, 테트라하이드로피란-2-일, 테트라하이드로피란-3-일, 테트라하이드로피란-4-일); 및

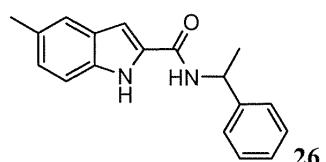
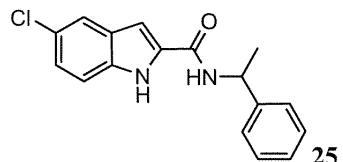
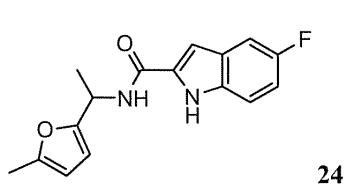
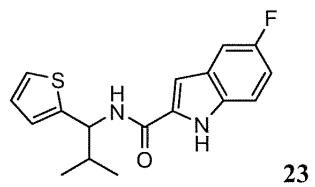
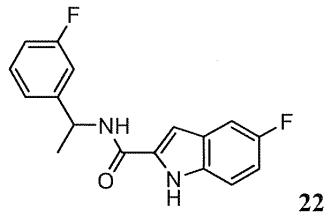
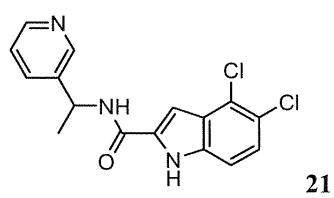
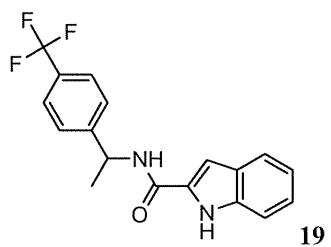
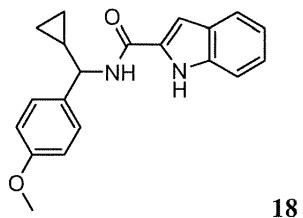
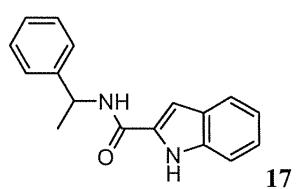
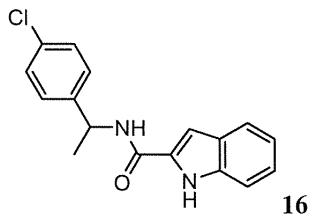
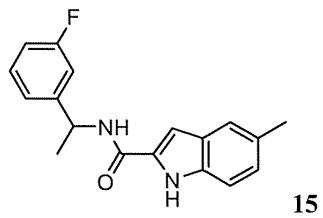
[0459] - R⁶³ 및 R⁶⁴가 함께 3-6 원 치환된 또는 비치환된 포화 또는 불포화 카르보시클릭 또는 헤테로시클릭 고리 (예컨대 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜테닐, 시클로헥실, 시클로헥세닐, 아제리딘, 아제티딘, 피롤리딘, 피페리딘, 피페라진, 옥세탄, 테트라하이드로푸란 또는 테트라하이드로피란 고리)를 형성하는 기;

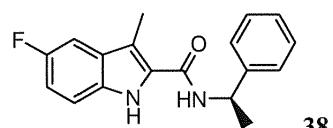
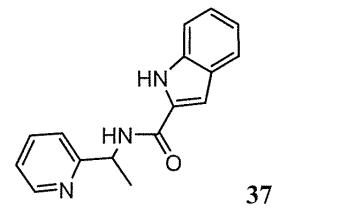
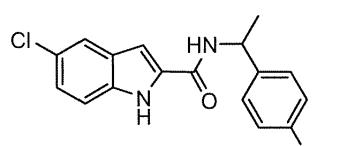
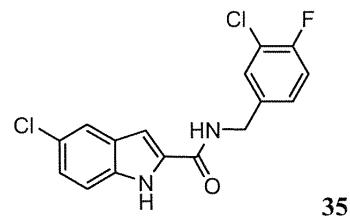
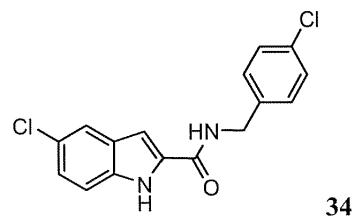
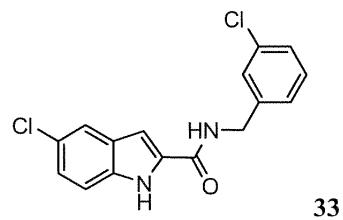
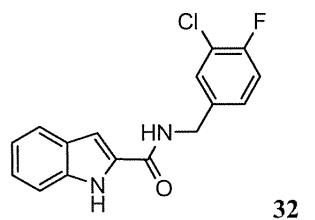
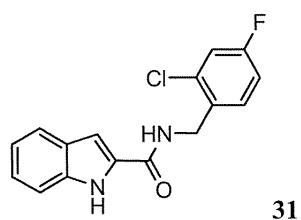
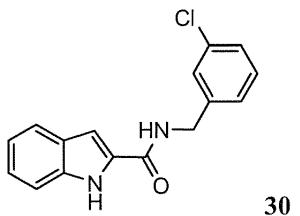
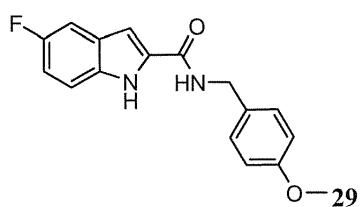
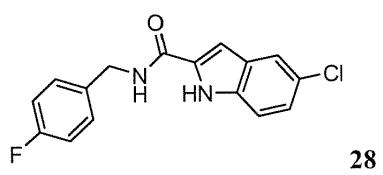
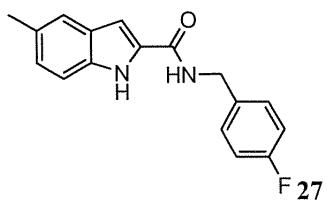
[0460] 단, R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 1개가 H이며, 다른 하나가 Me인 경우 R⁶⁵는 3-MeO-Ph-가 아니며, R⁶⁵가 -Ph이며, R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 하나가 H인 경우 R⁶³ 및 R⁶⁴ 중 다른 하나는 -CH(OH)-Ph가 아니다.

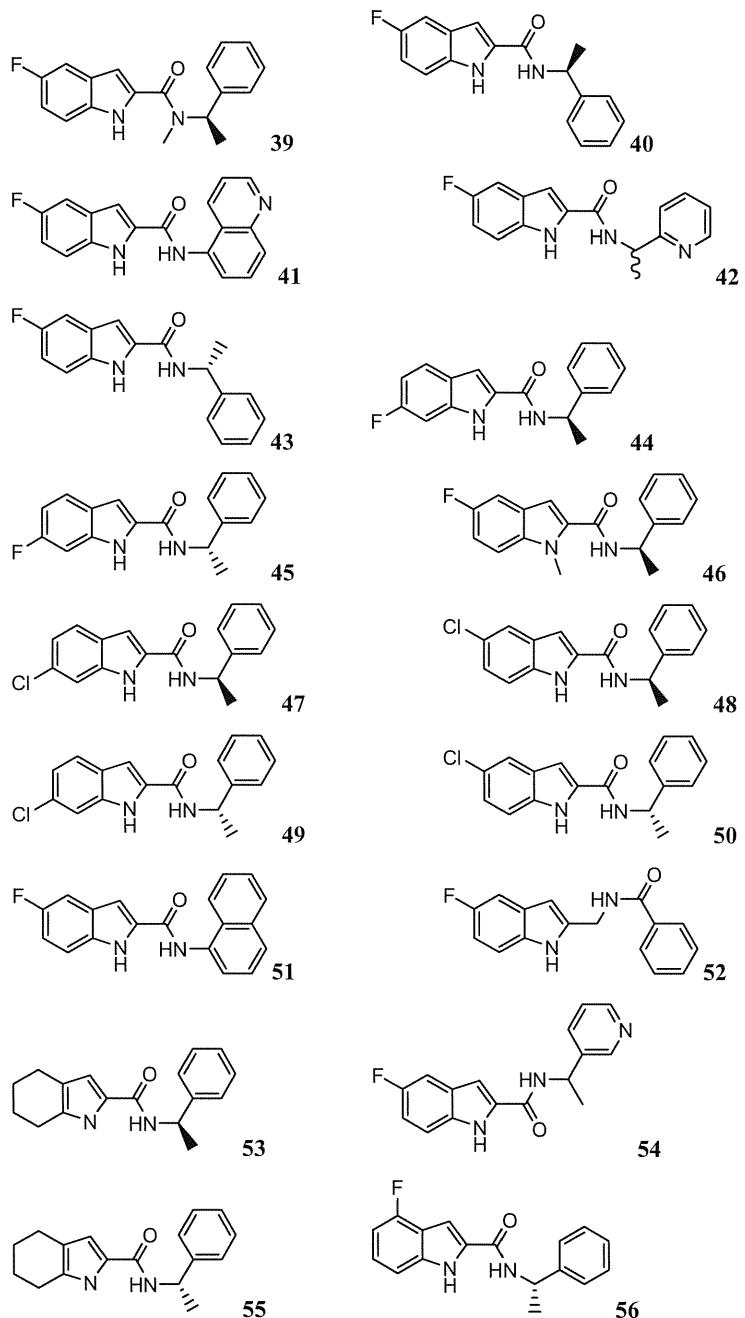
[0461] 그래서, 본 발명은 하기로부터 선택된 화학식을 포함하는, 의약에 사용하기 위한 TDO 또는 IDO 화합물을 제공한다:



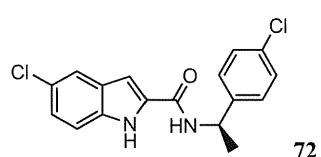
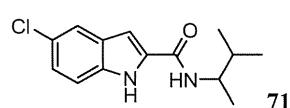
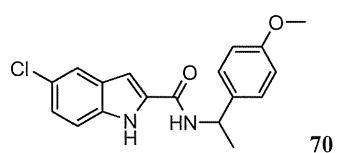
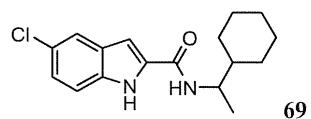
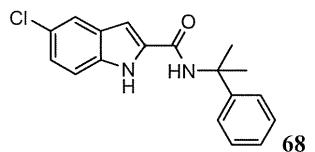
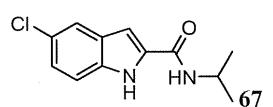
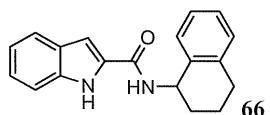
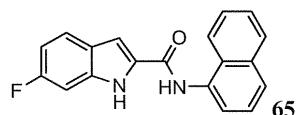
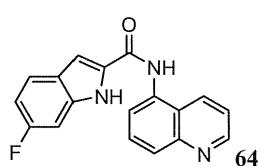
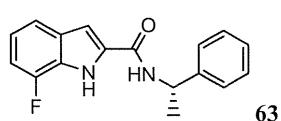
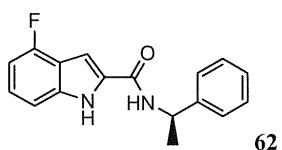
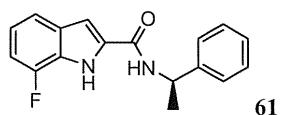
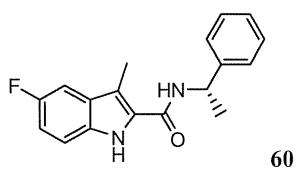
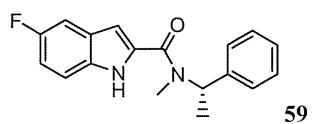
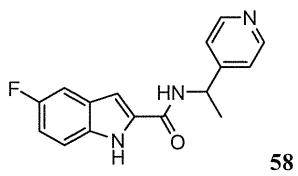
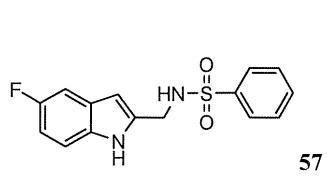
[0462]

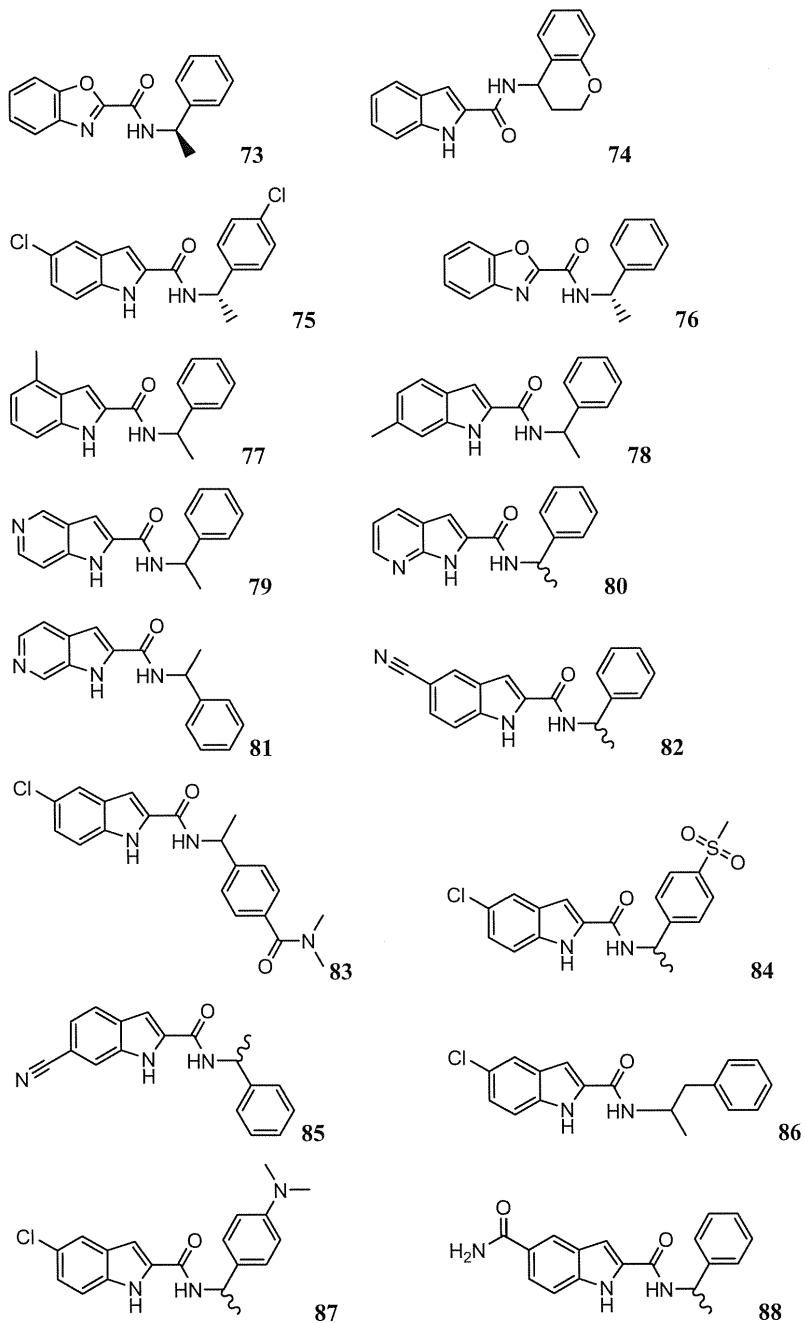


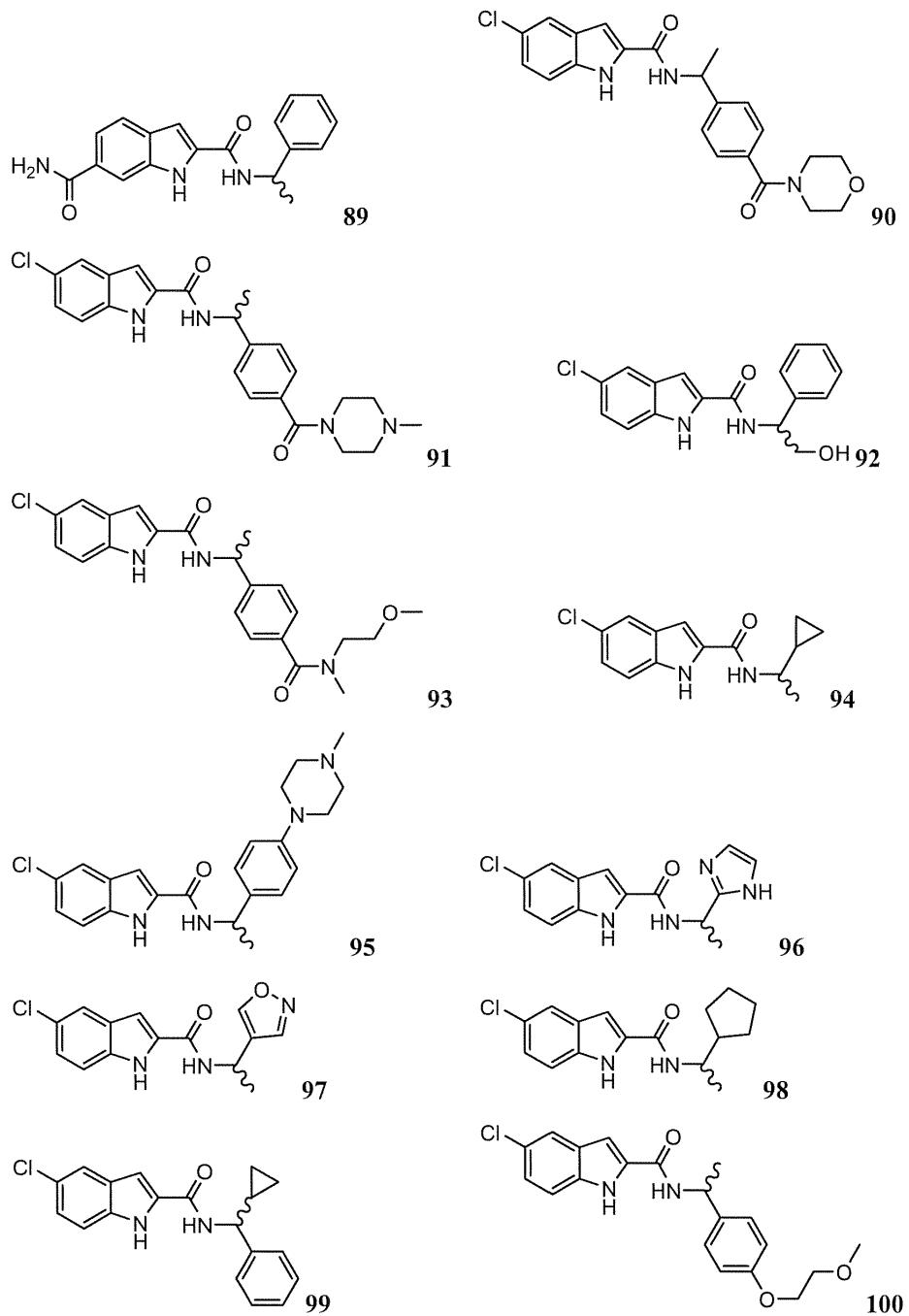




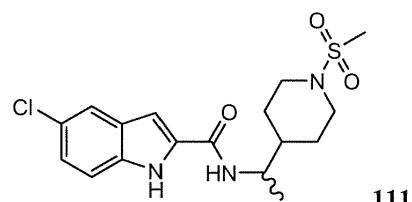
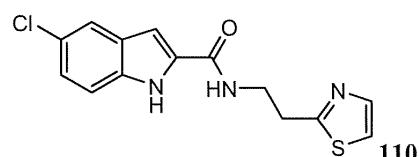
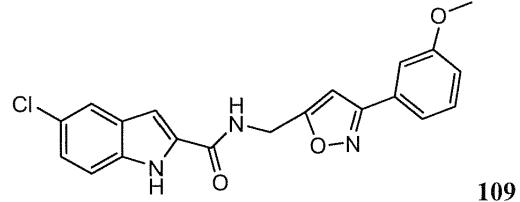
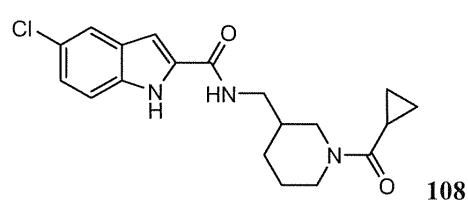
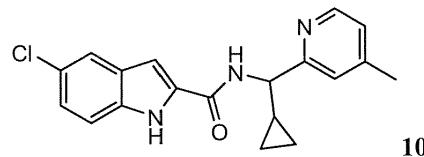
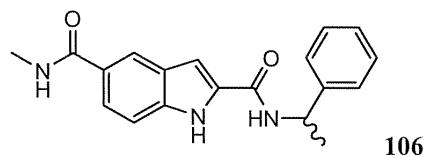
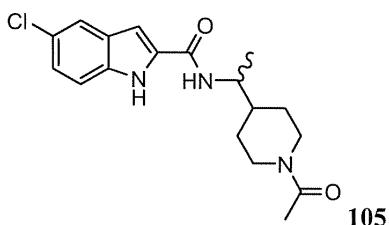
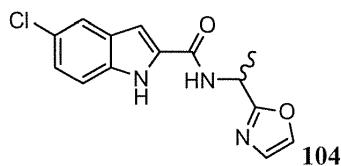
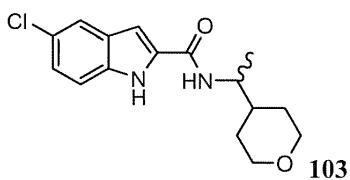
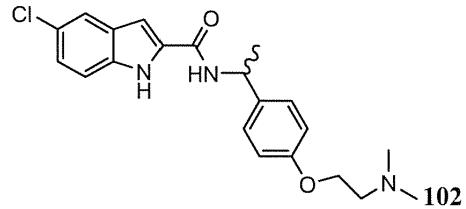
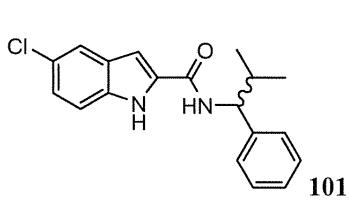
[0465]

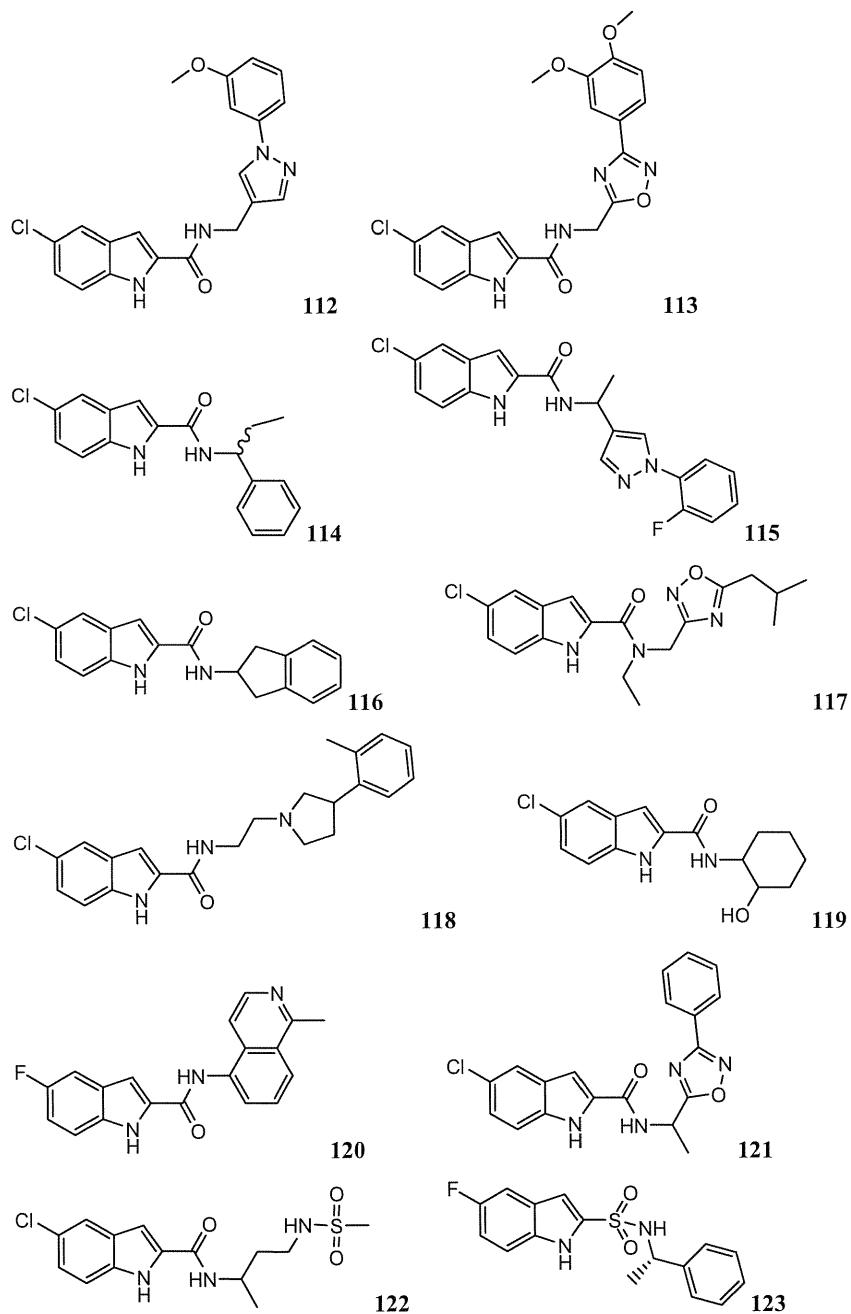




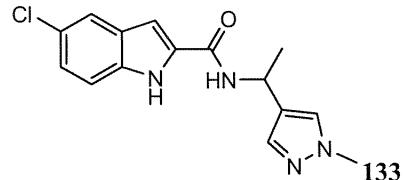
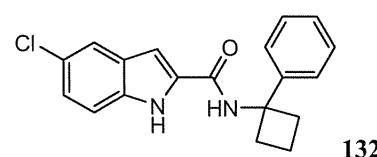
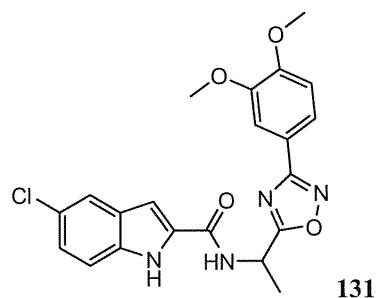
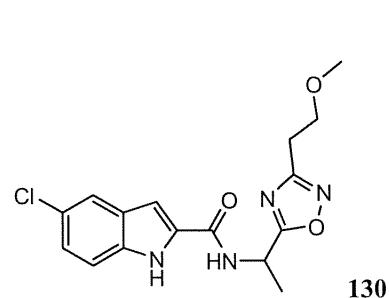
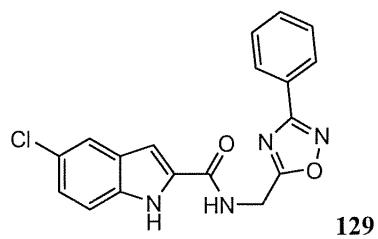
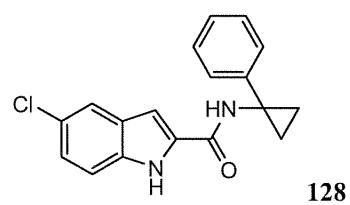
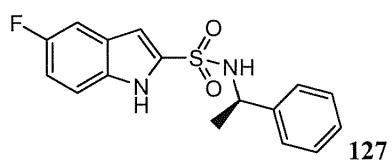
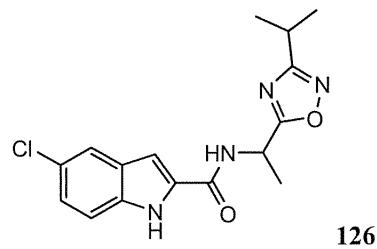
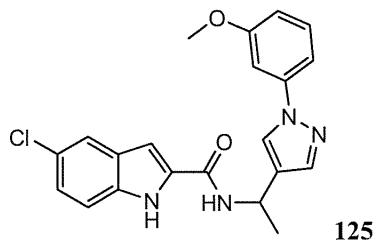
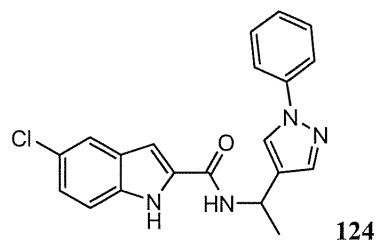


[0468]

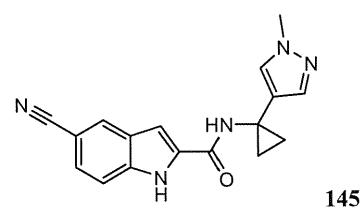
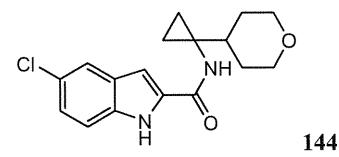
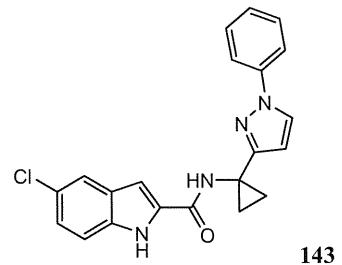
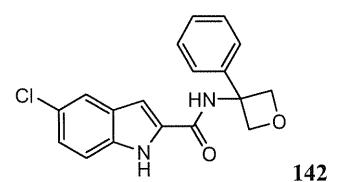
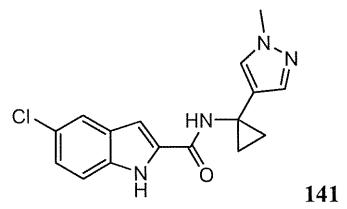
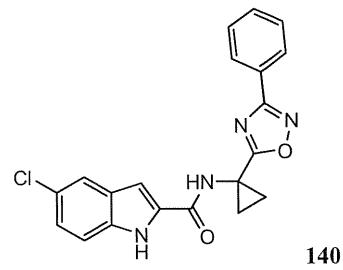
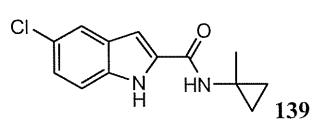
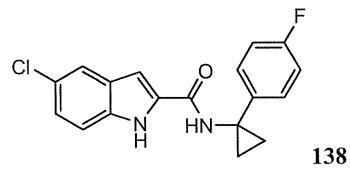
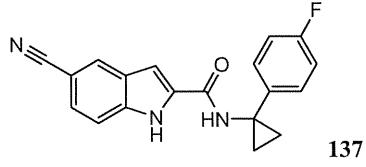
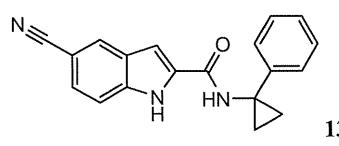
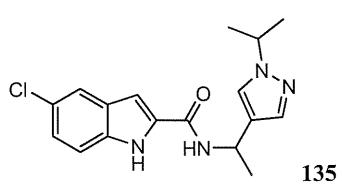
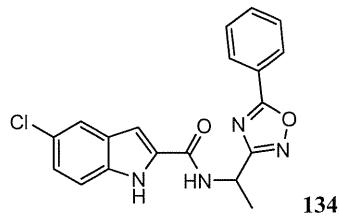




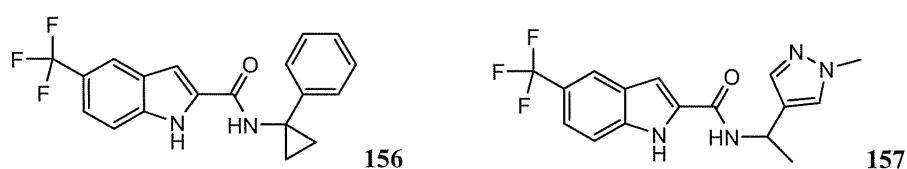
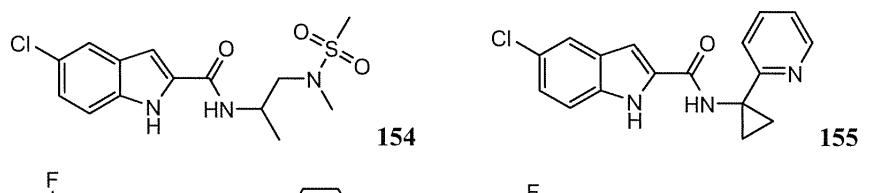
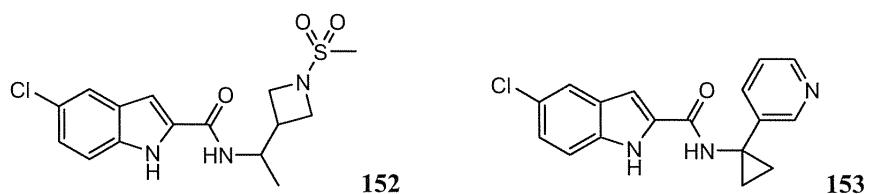
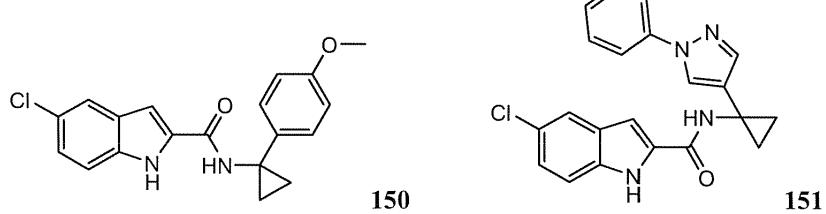
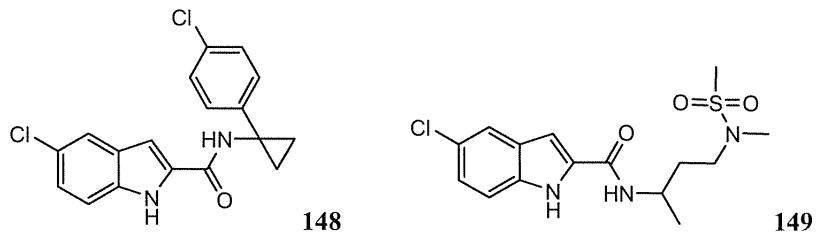
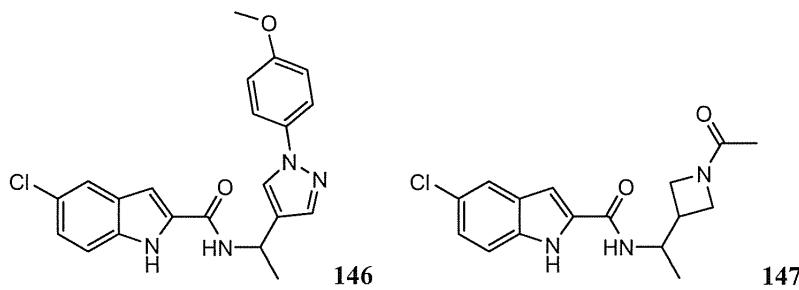
[0470]

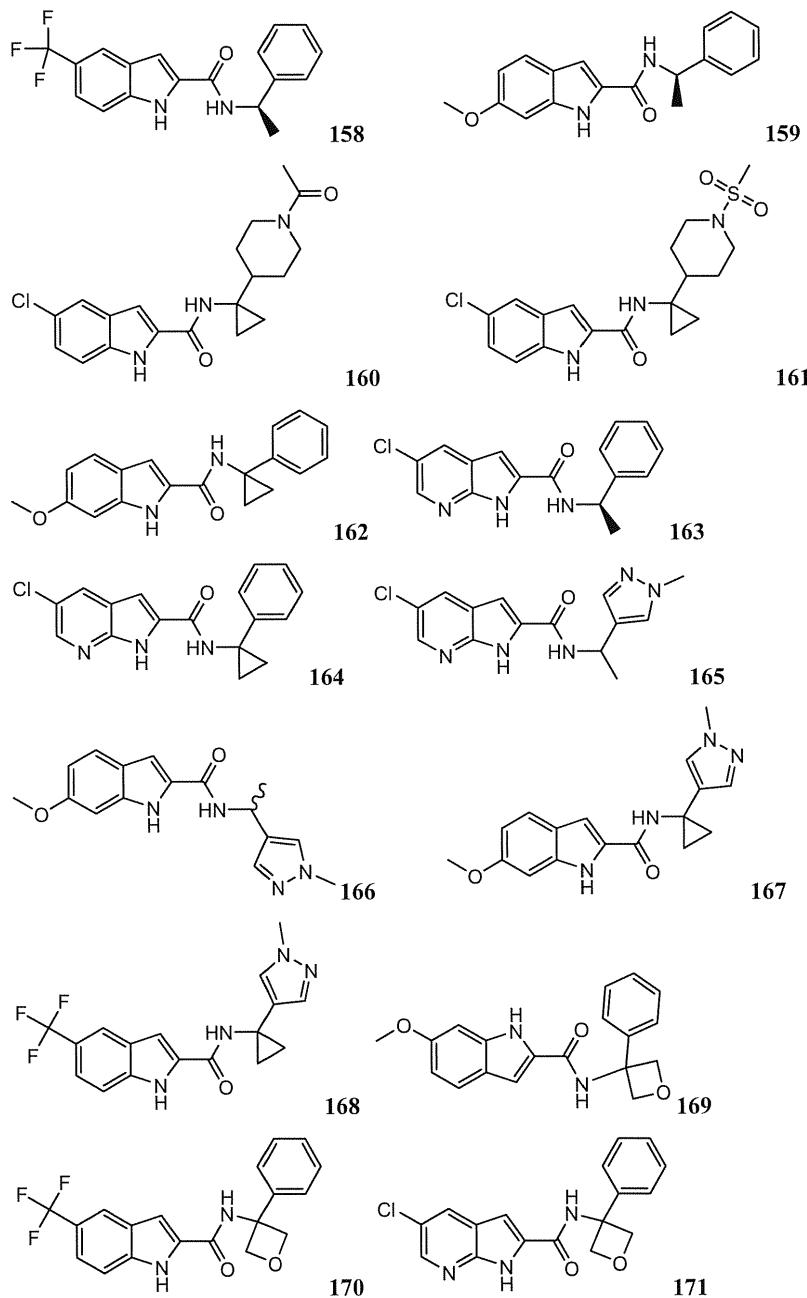


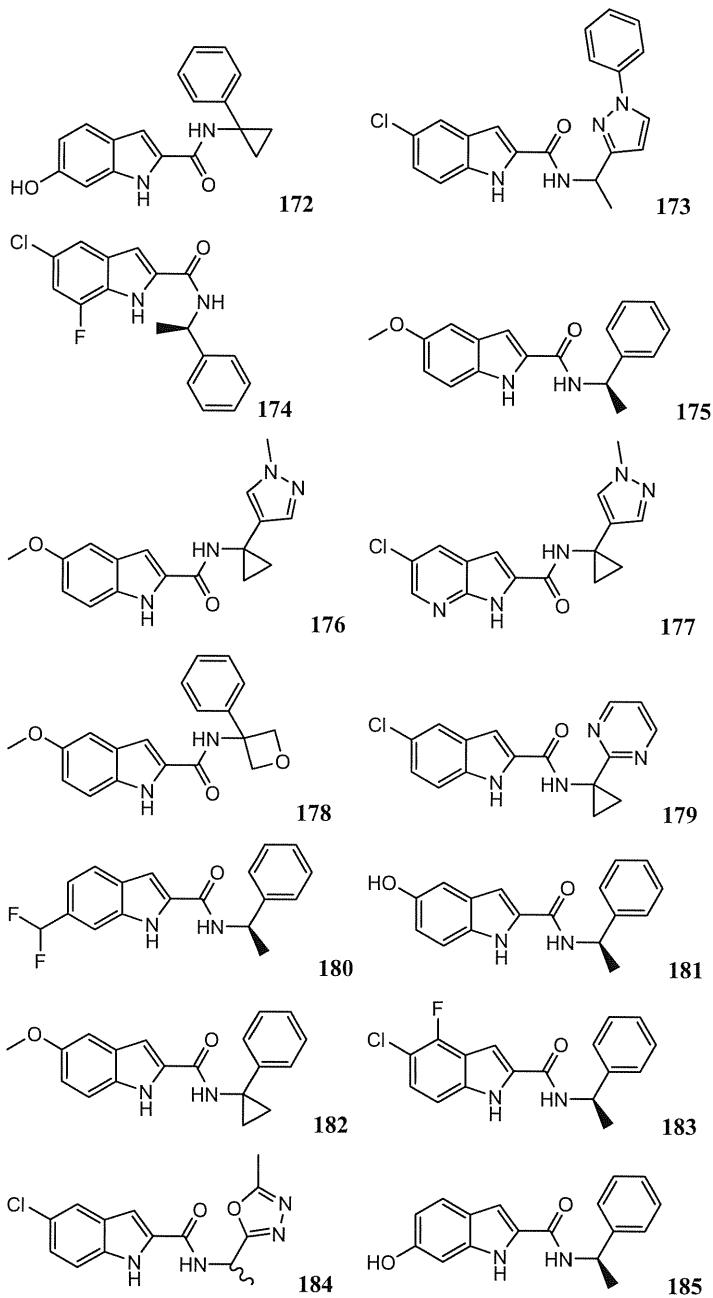
[0471]



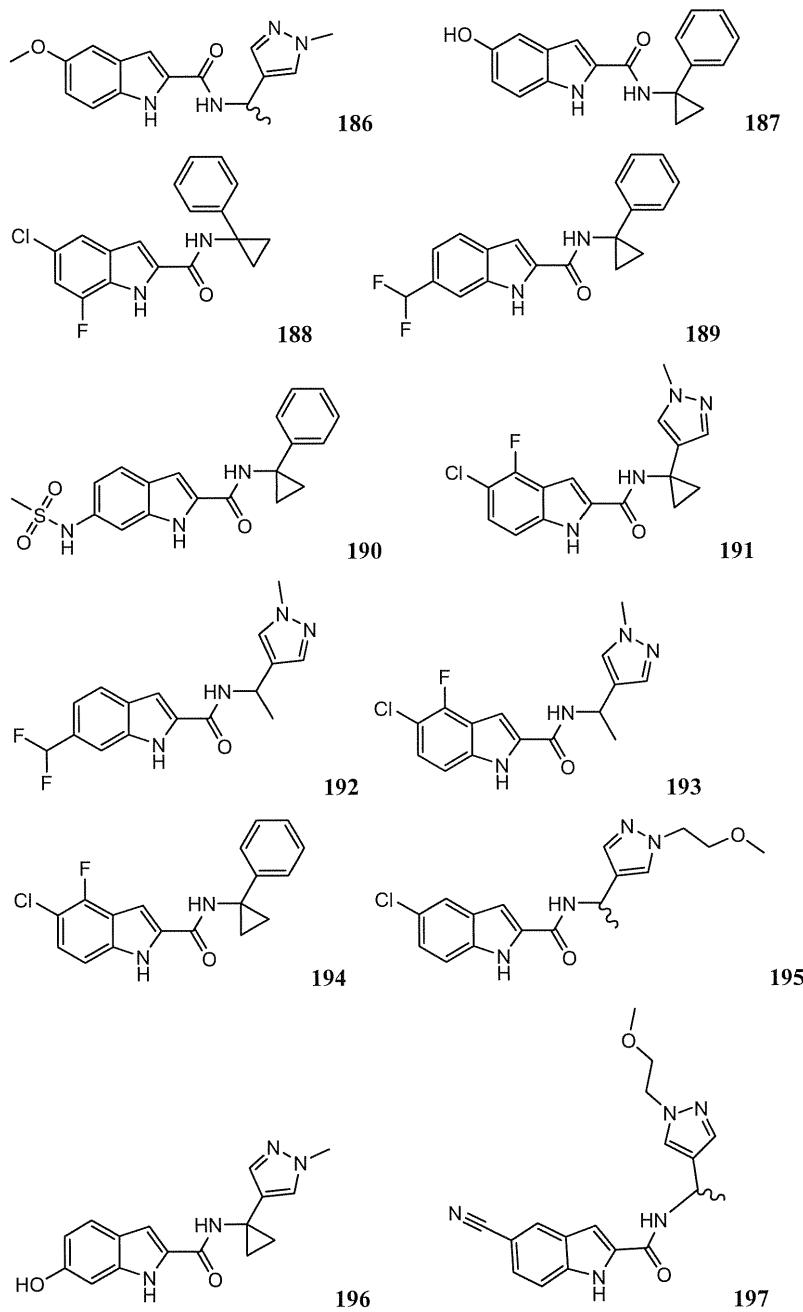
[0472]



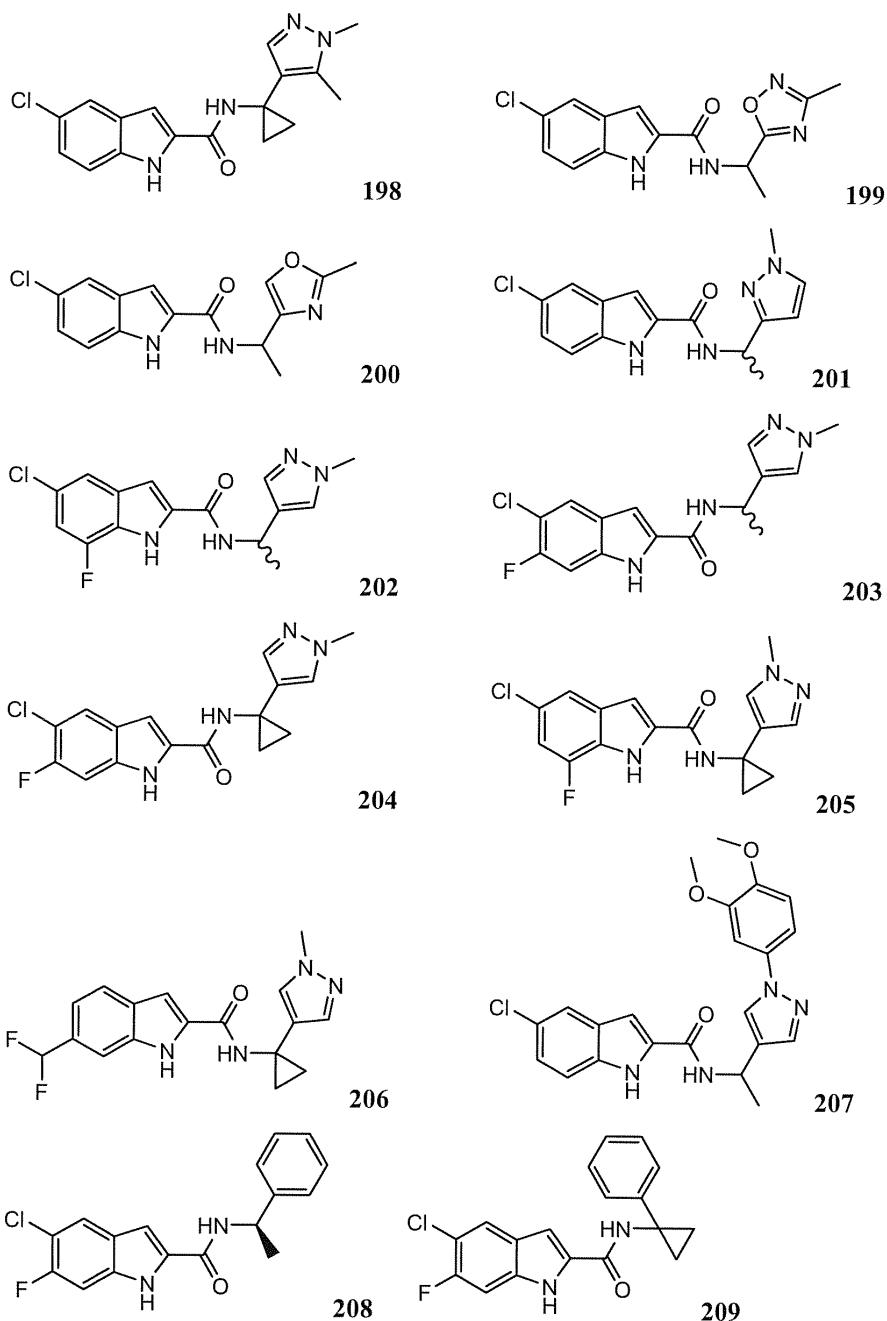




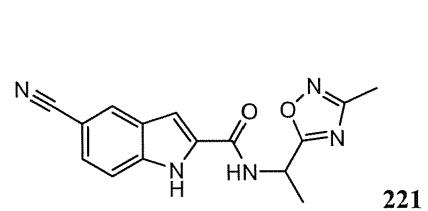
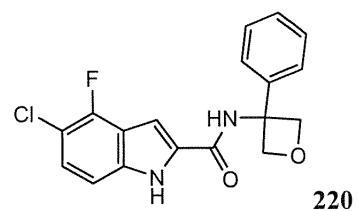
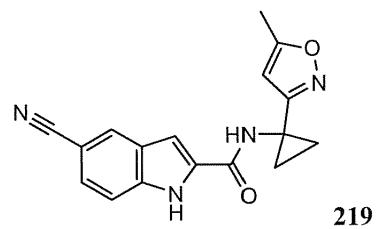
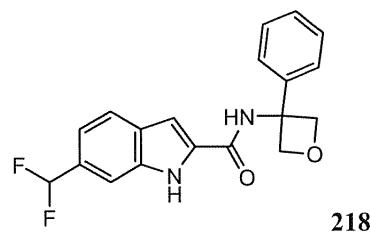
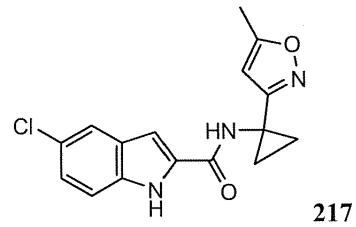
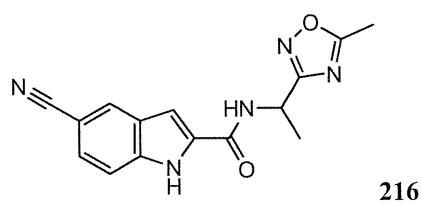
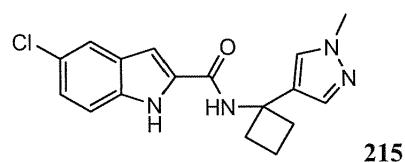
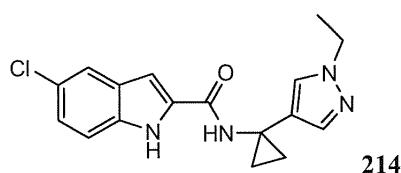
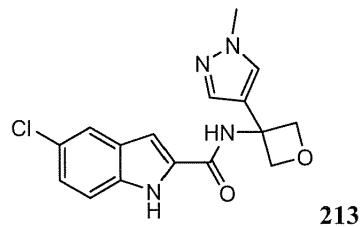
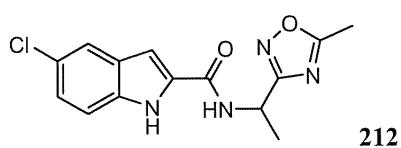
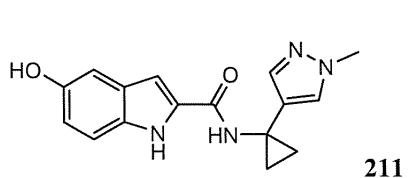
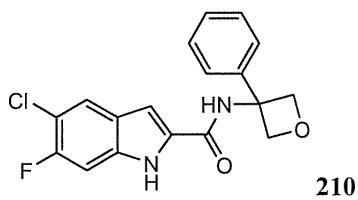
[0475]

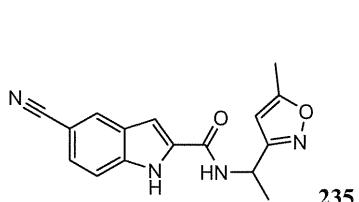
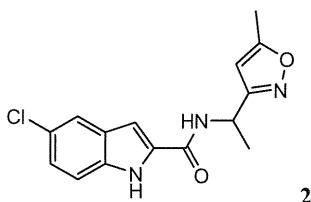
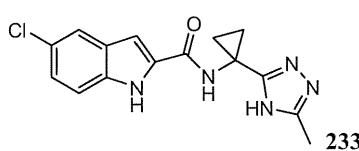
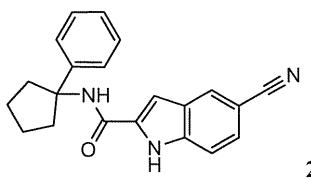
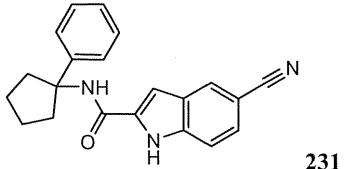
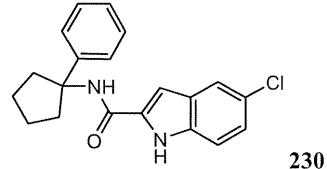
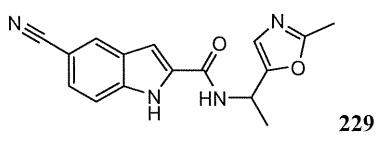
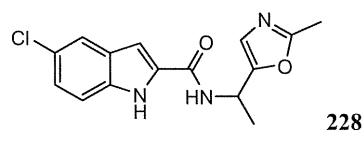
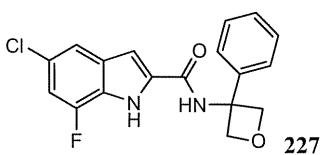
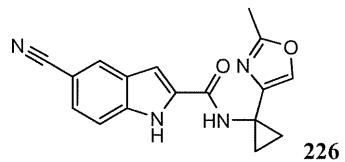
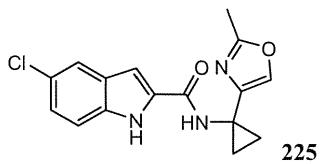
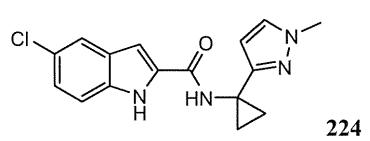
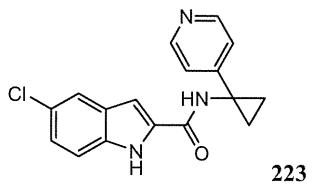
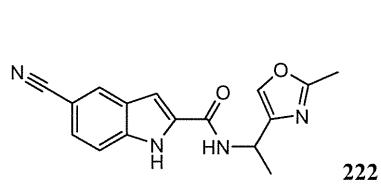


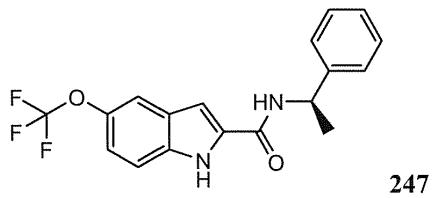
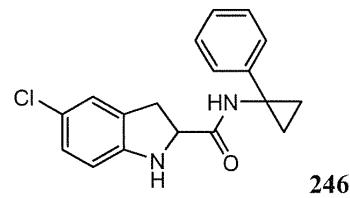
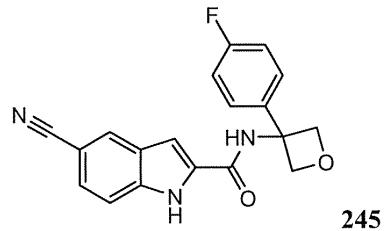
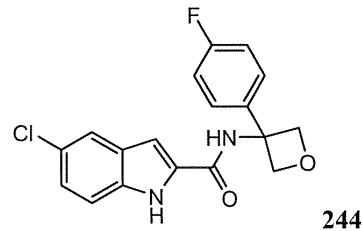
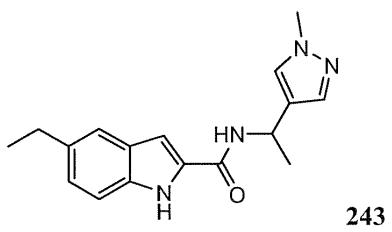
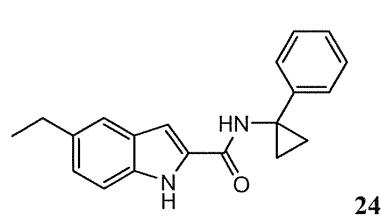
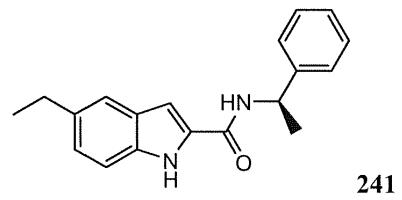
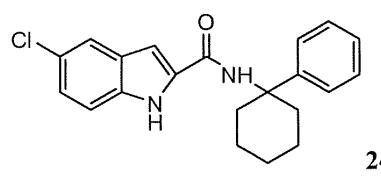
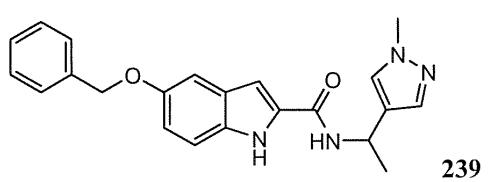
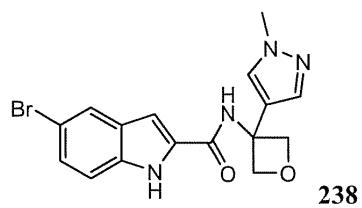
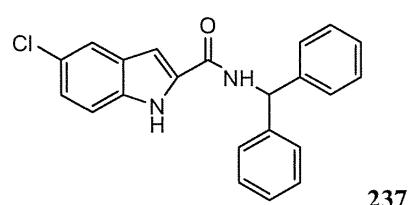
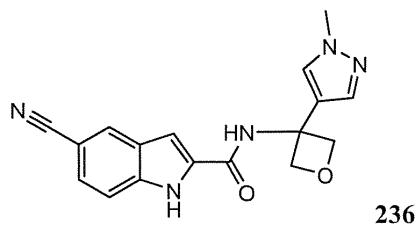
[0476]

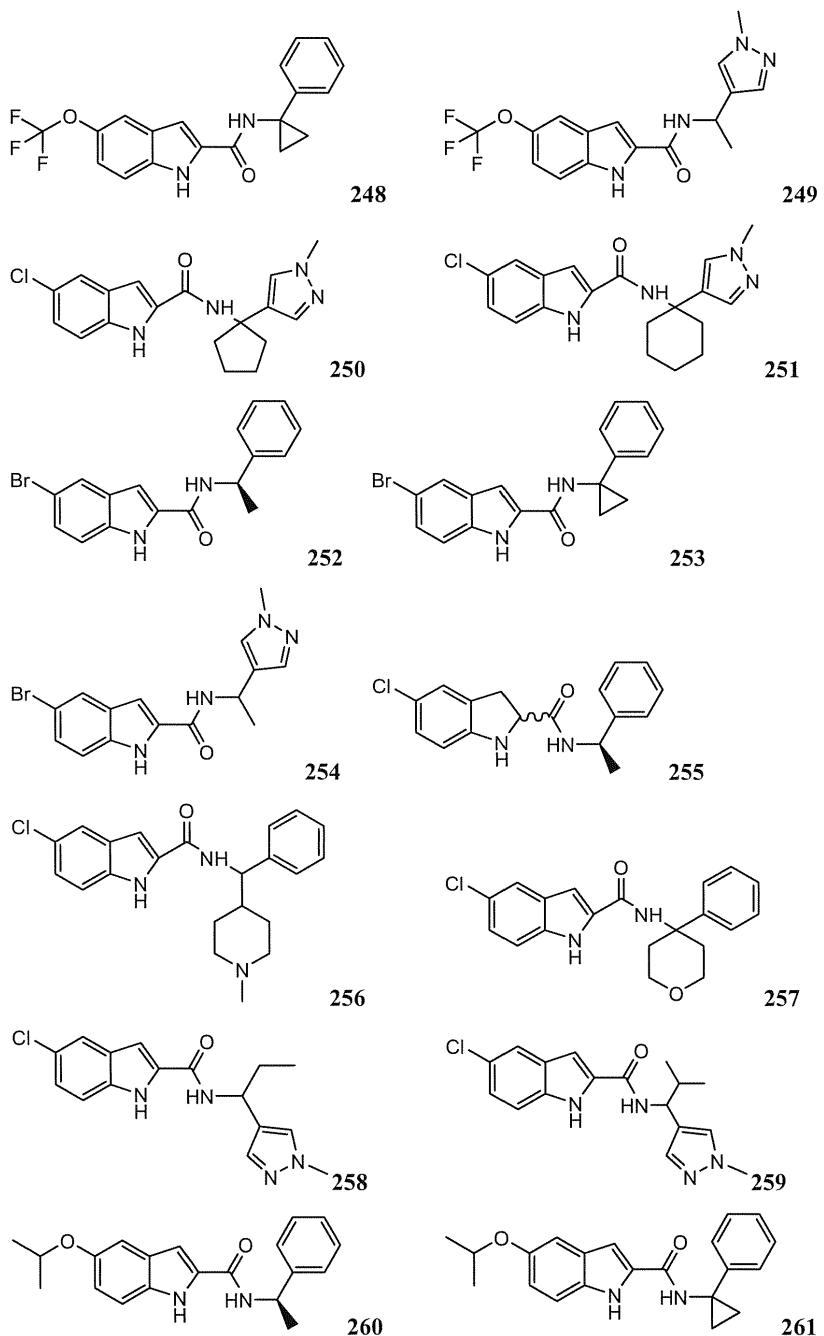


[0477]

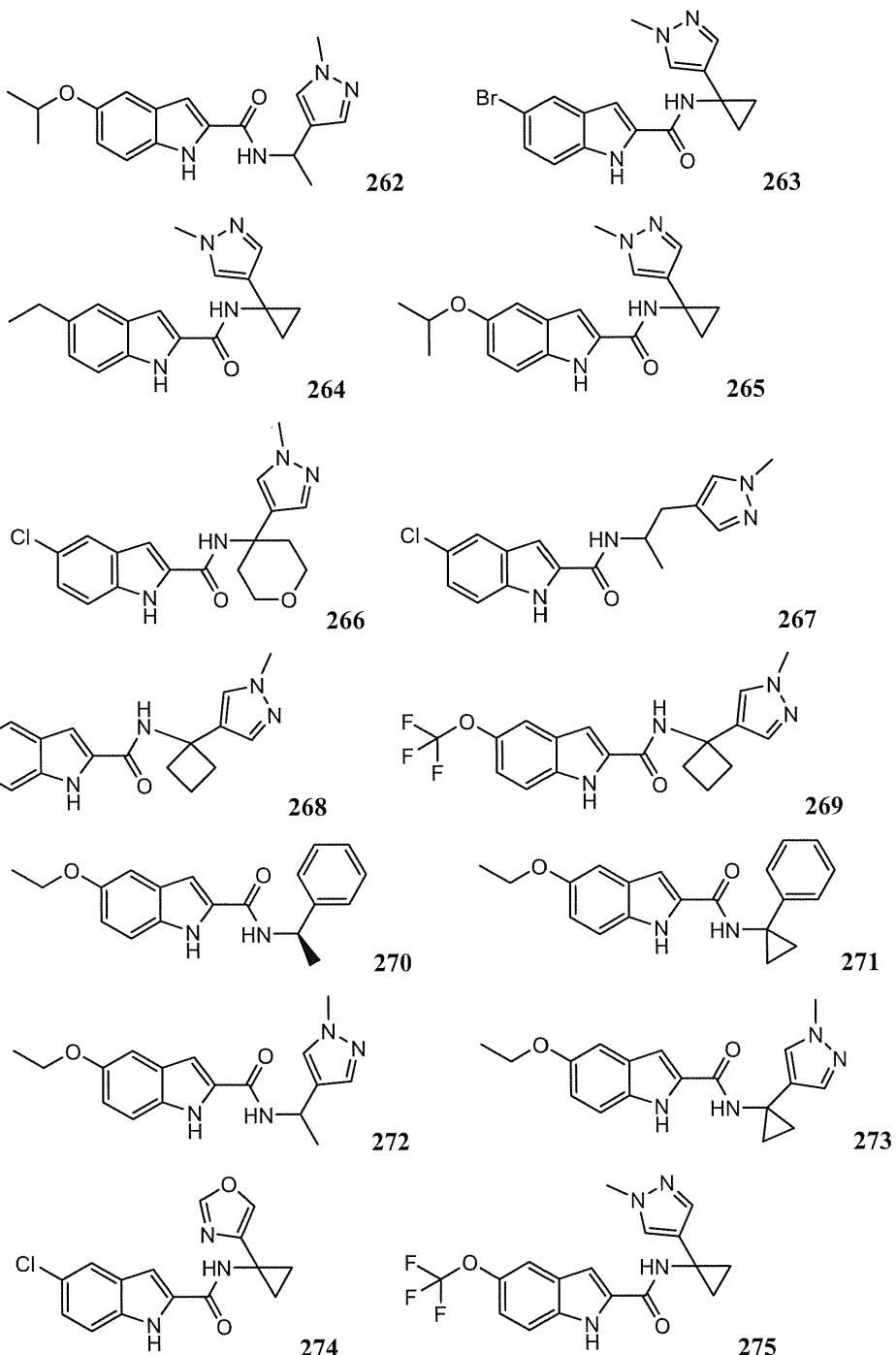








[0481]



[0482]

[0483] 입체화학을 키랄 중심에 나타낸 상기 화합물에서, 본 발명은 또한 가능한 단리된 거울상이성질체 및 또한 라세미 혼합물을 둘다를 포함한다. 게다가, 라세미 혼합물을 (예컨대 파상선에 의하여) 키랄 중심에 나타낼 경우, 본 발명은 또한 단리된 거울상이성질체 및 라세미 혼합물을 둘다를 포함한다. 추가로, 입체 화학을 키랄 중심에 제시하지 않는 경우, 본 발명은 또한 단리된 거울상이성질체 및 라세미 혼합물을 둘다를 포함한다. 그래서, 본 발명의 화합물은 단리된 거울상이성질체 및/또는 2종 이상의 거울상이성질체의 혼합물 및/또는 2종 이상의 부분입체이성질체의 혼합물 (예, 1개 초과의 키랄 중심이 존재하는 경우) 및/또는 2종 이상의 에피머의 혼합물 및/또는 라세미 혼합물로 확대된다. 상기 이외에, 상기 화학식 (및 본원의 모든 화학식)은 해당 화학식에 등가인 모든 호변이성질체 형태를 나타내고자 한다.

[0484]

본 발명의 문맥에서, 의학적 용도는 구체적으로 제한되지는 않지만, 단 화합물의 TDO 및/또는 IDO 억제 효과에 의하여 촉진되는 용도이어야 한다. 그래서, 본 발명의 화합물은 TDO 및/또는 IDO 억제제를 사용하여 예방, 개선 또는 치료될 수 있는 임의의 질환, 병태 또는 질병에서의 용도를 위한 것일 수 있다. 통상적으로 이는 암, 염증성 병태, 감염 질환, 중추 신경계 질환 또는 질병, 관상동맥 심장 질환, 만성 신부전, 마취후 인지 기능장

애, 피임 또는 낙태를 비롯한 여성 생식기 건강과 관련된 질환, 병태 및/또는 질병 및 백내장으로부터 선택된 질환, 병태 및/또는 질병을 포함한다.

[0485] 질환, 병태 또는 질병이 염증성 질환, 병태 또는 질병인 경우, 이는 구체적으로 제한되지 않지만, 단, 질환, 병태 또는 질병은 TDO 및/또는 IDO 억제제를 사용하여 치료, 예방 또는 개선될 수 있는 것이다. 그러나, 통상적으로 염증성 병태는 면역 B 세포, T 세포, 수지상 세포, 자연 킬러 세포, 대식세포 및/또는 중성구 조절장애와 관련된 병태이다.

[0486] 질환, 병태 또는 질병이 암인 경우, 이는 구체적으로 제한되지 않지만, 단, 암은 TDO 및/또는 IDO 억제제를 사용하여 치료, 예방 또는 개선될 수 있는 것이다. 그래서, 암은 눈, 뇌 (예컨대 신경아교종, 아교모세포종, 수모세포종, 두개인두종, 뇌실막세포종 및 성상세포종), 척수, 신장, 입, 구순, 인후, 구강, 비강, 소장, 결장, 부갑상선, 담낭, 두경부, 유방, 골, 담관, 자궁경부, 심장, 하인두선, 폐, 기관지, 간, 피부, 요관, 요도, 고환, 질, 항문, 후두 선, 난소, 갑상선, 식도, 비인두선, 뇌하수체, 타액선, 전립선, 췌장, 부신의 암; 자궁내막암, 구강암, 흑색종, 신경모세포종, 위암, 혈관종증, 혈관모세포종, 크롬친화세포종, 췌장낭, 신장 세포암종, 빌름스 종양, 편평 세포 암종, 육종, 골육종, 카포시 육종, 횡문근육종, 간세포 암종, PTEN 과오종 증후군 (PHTS) (예컨대 레미트-드크로스병, 코든병, 프로테우스 증후군 및 프로테우스-유사 증후군), 백혈병 및 림프종 (예컨대 급성 림프모세포성 백혈병, 만성 림프성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 모발상 세포 백혈병, T-세포 전립프구성 백혈병 (T-PLL), 거대 파립 림프구성 백혈병, 성인 T-세포 백혈병, 소아 골수단구성 백혈병, 호지킨 림프종, 비-호지킨 림프종, 외투 림프종, 소포 림프종, 원발성 삼출액 림프종, AIDS-관련 림프종, 호지킨 림프종, 미만성 B 세포 림프종, 베크 림프종 및 피부 T-세포 림프종)을 비롯한 고형 또는 액체 종양으로부터 선택된 암일 수 있다. 그러나, 화합물이 IDO 억제제인 경우, 통상적으로 (그러나 비배타적으로) 암은 급성 골수성 백혈병 (AML), 소세포 폐암, 흑색종, 난소암, 직장결장암, 췌장암, 자궁내막암 및 피부 유두종으로부터 선택된 암이다. 화합물이 TDO 억제제인 경우, 통상적으로 (그러나 비배타적으로) 암은 신경아교종 및 간세포 암종으로부터 선택된 암이다.

[0487] 질환이 감염 질환인 경우, 이는 구체적으로 제한되지 않지만, 단, 질환은 TDO 및/또는 IDO 억제제를 사용하여 치료, 예방 또는 개선될 수 있는 것이다. 그러나, 통상적으로 감염 질환은 박테리아 감염 및 바이러스 감염, 바람직하게는 창자 감염, 패혈증, 패혈증 유발된 저혈압, HIV 감염 및 HCV 감염으로부터 선택된다.

[0488] 질환, 병태 또는 질병이 중추 신경계 질환, 병태 또는 질병인 경우, 이는 구체적으로 제한되지 않지만, 단, 질환, 병태 또는 질병은 TDO 및/또는 IDO 억제제를 사용하여 치료, 예방 또는 개선될 수 있는 것이다. 그러나, 중추 신경계 질환, 병태 또는 질병은 통상적으로 근위축 측삭 경화증 (ALS), 헌팅تون병, 알츠하이머병, 통증, 정신 질환, 다발성 경화증, 파킨슨병 및 HIV 관련 신경인지 저하로부터 선택된다.

[0489] 질환, 병태 또는 질병이 여성 생식기 건강과 관련된 것인 경우, 이는 구체적으로 제한되지 않지만, 단, 질환, 병태 또는 질병은 TDO 및/또는 IDO 억제제를 사용하여 치료, 예방 또는 개선될 수 있는 것이다. 통상의 실시양태에서, 질환, 병태 또는 질병은 부인과 질병, 예컨대 자궁내막증으로부터 선택된다. 본 발명에 포함되는 여성 생식기 건강과 관련된 병태는 본 발명의 화합물이 피임제 및/또는 낙태제로서 사용될 수 있다.

[0490] 본 발명은 또한 상기 정의된 바와 같은 화합물을 포함하는 제약 조성물을 제공한다. 제약 조성물은 구체적으로 제한되지는 않지만, 통상적으로 조성물은 제약상 허용되는 첨가제 및/또는 부형제를 추가로 포함한다. 제약 조성물에서, 상기 정의된 바와 같은 화합물은 상기 기재된 형태로 존재할 수 있으나, 대안으로, 생체이용률, 용해성 및/또는 활성을 개선시키기에 적절한 형태로 존재할 수 있으며 및/또는 제제를 개선시키기에 적절한 형태로 존재할 수 있다. 그래서, 화합물은 제약상 허용되는 염, 수화물, 산, 에스테르의 형태로 또는 기타 대안의 적절한 형태로 존재할 수 있다. 통상적으로, 조성물은 상기 정의된 바와 같은 질환, 병태 또는 질병을 치료하기 위함이다. 일부 경우에서, 화합물은 제약 제제를 개선시키기 위하여 화합물의 제약상 허용되는 염 또는 기타 대안의 형태로서 조성물 중에 존재할 수 있다.

[0491] 일부 실시양태에서, 제약 조성물은 암 치료를 위한 추가의 약제를 추가로 포함하는, 암 치료를 위한 조성물이다. 암 치료를 위한 추가의 약제는 구체적으로 제한되지 않지만, 단, 이는 암 치료를 위한 일부 유용성을 제공한다. 그러나, 통상적으로 암 치료를 위한 추가의 약제는 미세소관 저해제, 백금 배위 쥐물, 알킬화제, 항생제, 토포이소머라제 II 억제제, 항대사물, 토포이소머라제 I 억제제, 호르몬 및 호르몬 유사체, 신호전달 경로 억제제, 비-수용체 티로신 키나제 혈관신생 억제제, 면역치료제, 아폽토시스촉진제 및 세포 주기 신호 억제제로부터 선택된다. 면역치료제는 항종양 백신, 항암 바이러스, 면역 자극 항체, 예컨대 항-CTLA4, 항-PD1, 항-PDL-1, 항-OX40, 항-41BB, 항-CD27, 항-CD40, 항-LAG3, 항-TIM3 및 항-GITR, 신규한 아주반트,

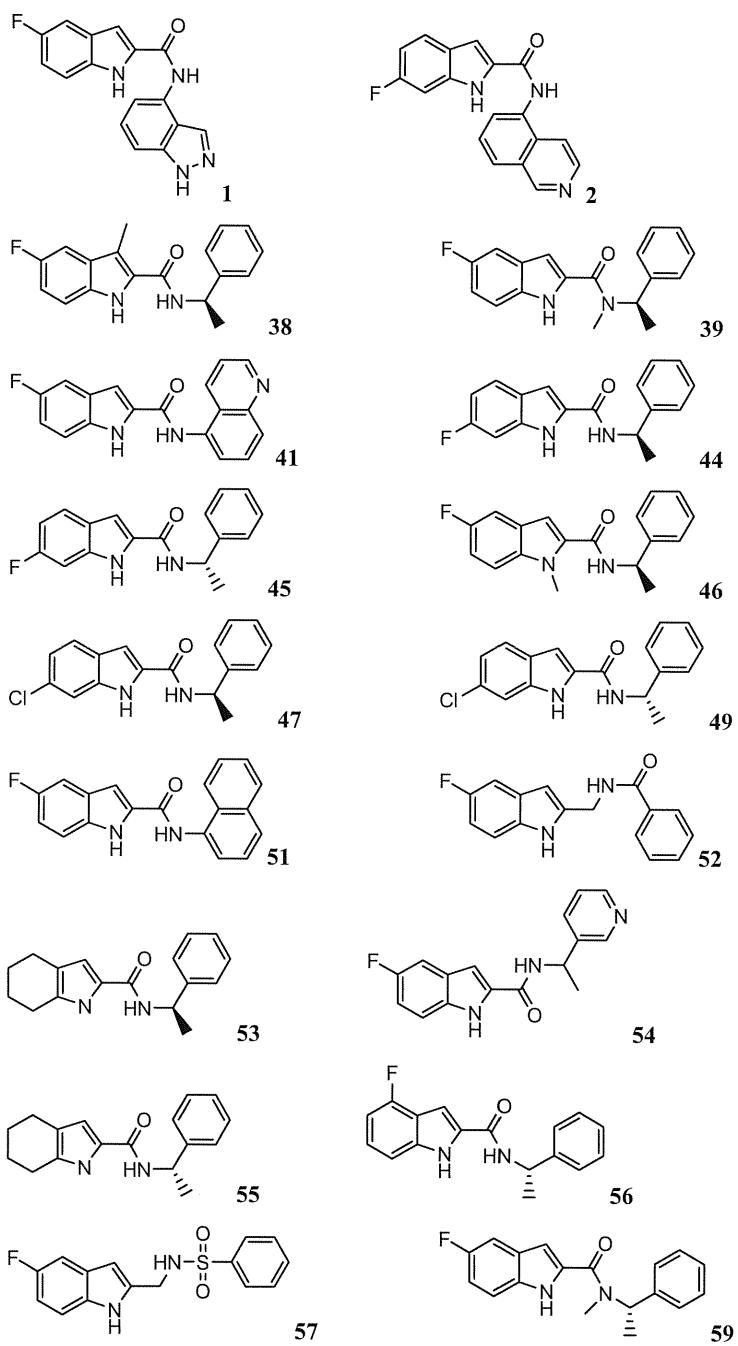
펩티드, 시토킨, 키메라 항원 수용체 T 세포 요법 (CAR-T), 소분자 면역 조정제, 종양 미세환경 조정제 및 혈관 신생 억제제로 이루어질 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

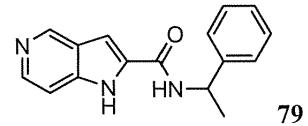
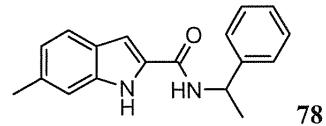
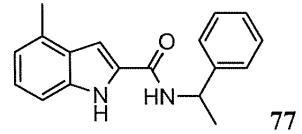
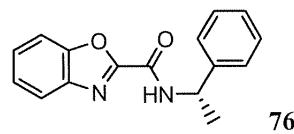
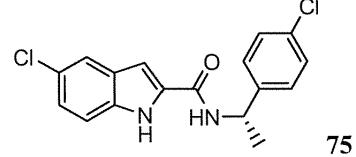
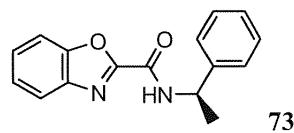
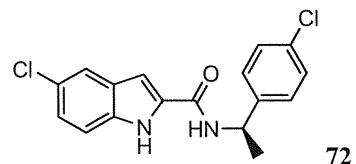
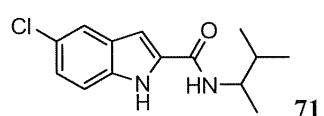
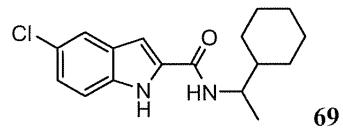
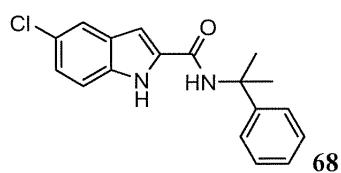
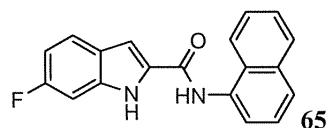
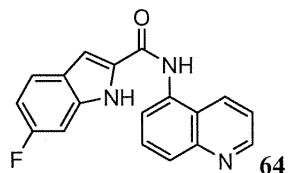
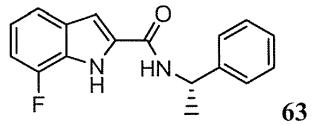
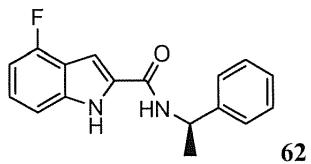
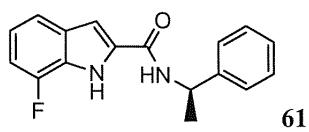
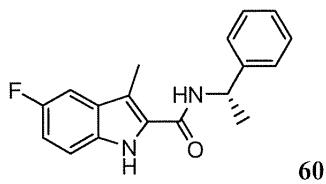
[0492] 추가로 본 발명은 환자에게 상기 정의된 바와 같은 화합물 또는 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 질환 및/또는 병태 및/또는 질병의 치료 방법을 제공한다. 그러한 방법은 통상적으로 본원에 언급된 임의의 질환, 병태 또는 질병의 치료 방법이다. 통상의 실시양태에서, 그러한 방법은 암의 치료 방법이다. 바람직하게는 상기 방법은 환자에게 상기 정의된 바와 같은 화합물 또는 조성물 및 상기 정의된 바와 같은 암 치료를 위한 추가의 약제를 투여하는 것을 포함한다. 화합물 또는 조성물 및 추가의 약제는 관련된 약제 및 환자, 및 나타낸 암의 유형에 의존하여 동시에, 순차적으로 또는 별도로 투여될 수 있다.

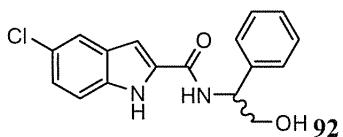
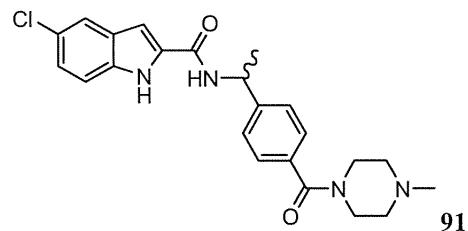
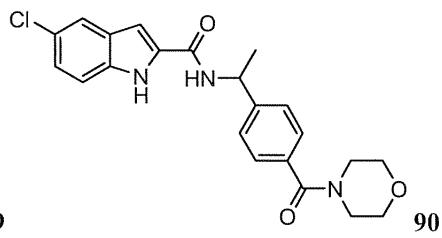
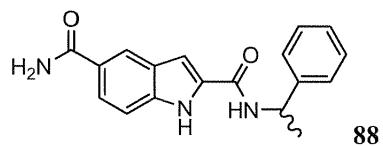
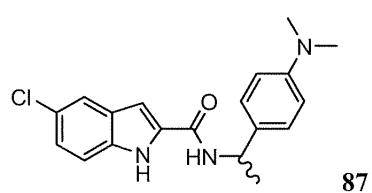
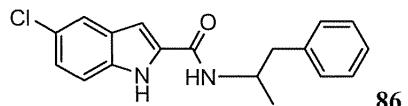
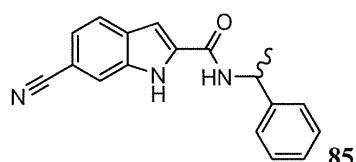
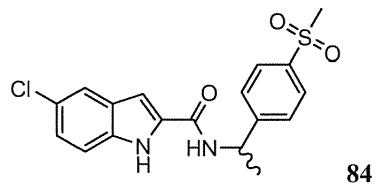
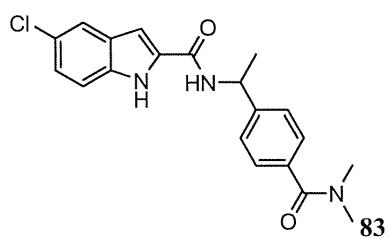
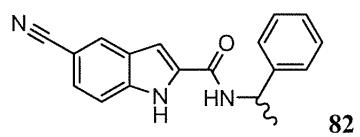
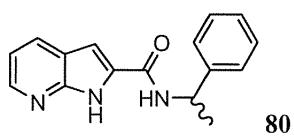
[0493] 통상적으로, 본 발명의 모든 실시양태에서, 상기 및 하기 모두에서 환자는 동물, 통상적으로 포유동물, 보다 통상적으로 인간이다.

[0494] 추가로, 본 발명에 의하여 치환기 (통상적으로 H 기)를 치환된 또는 비치환된 인돌 또는 아자인돌 화합물의 2-위치 또는 그의 일부에서 (통상적으로 아미드 또는 기타 커플링 반응을 수행할 때) 상이한 치환기로 치환시키고 및/또는 2-위치에서 치환기 상에서 커플링 반응 (예컨대 아미드 커플링 반응)을 수행하는 것을 포함하는, 상기 정의된 바와 같은 화합물의 합성 방법이 제공된다.

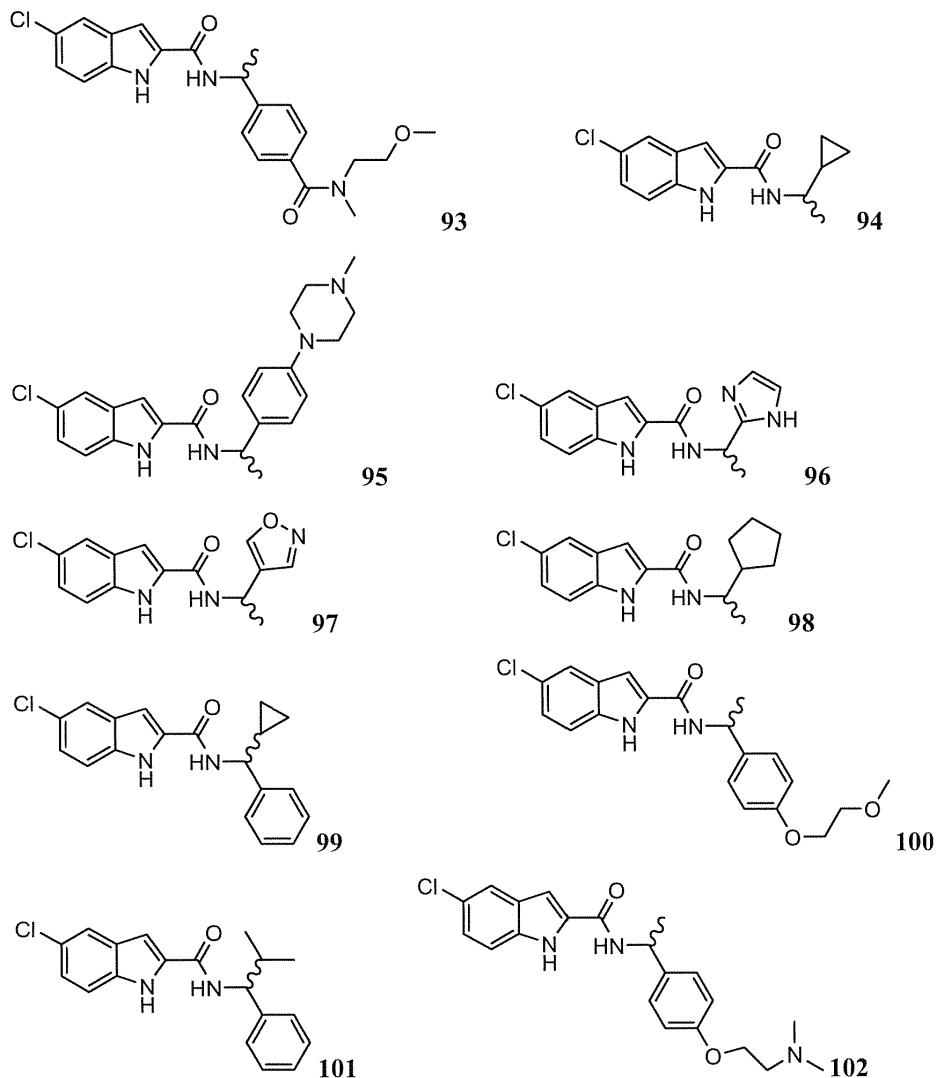
[0495] 의약에 사용하기 위한 화합물 이외에, 본 발명, 특히 합성 방법은 이미 공지되지 않은 화합물을 제공하며, 상기 화합물은 하기 중 하나로부터 선택된 화학식을 포함한다:



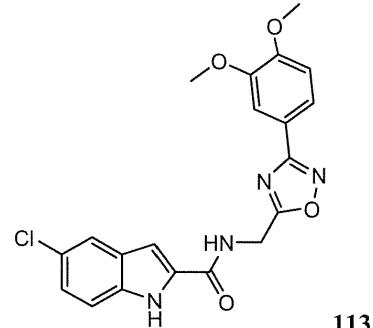
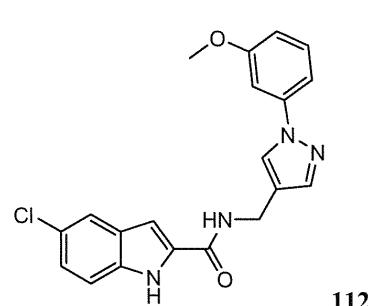
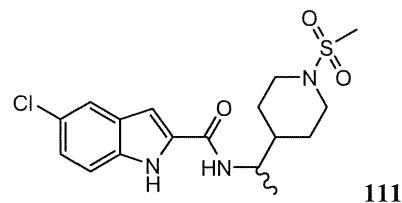
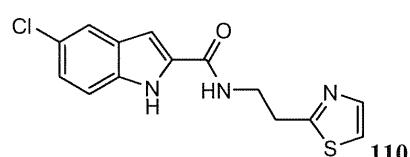
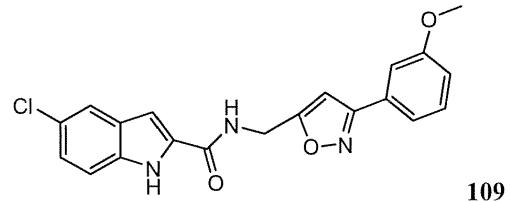
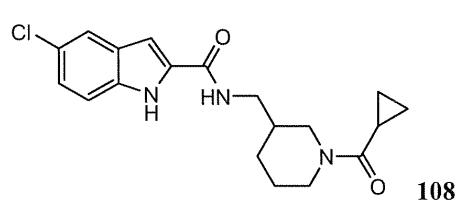
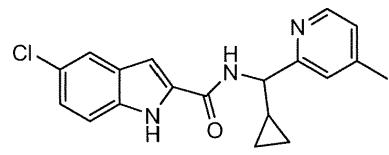
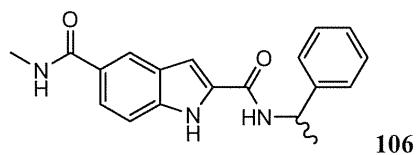
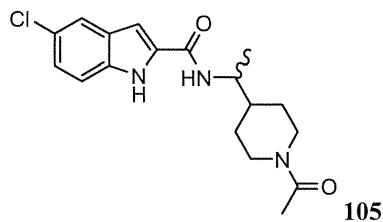
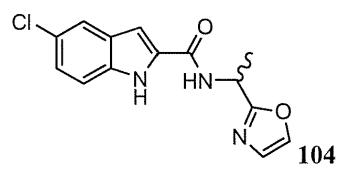
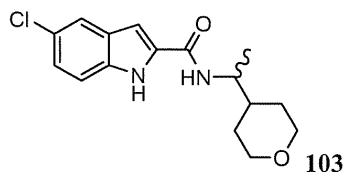




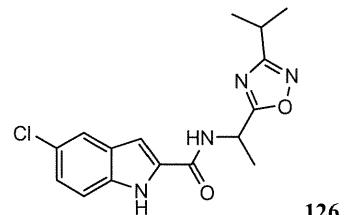
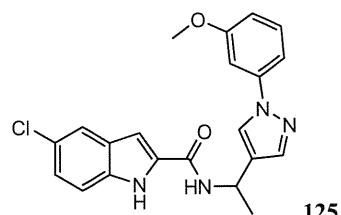
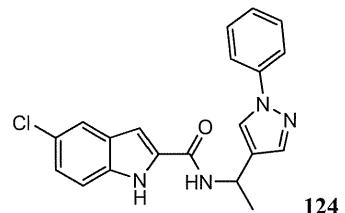
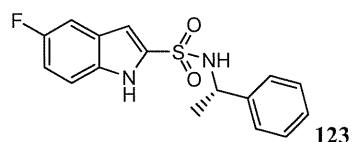
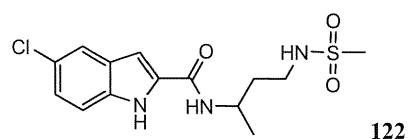
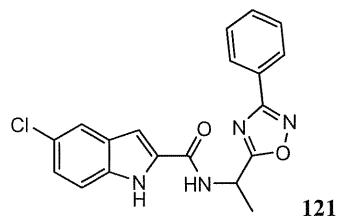
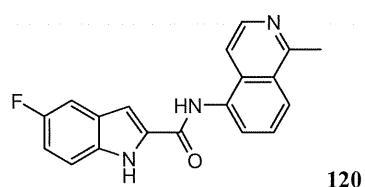
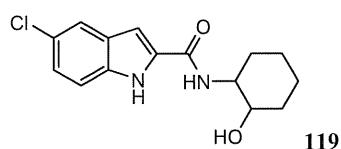
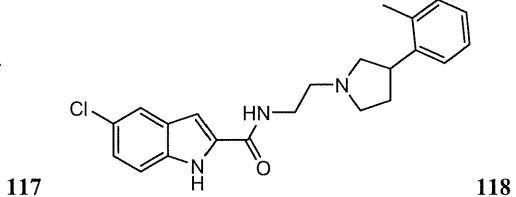
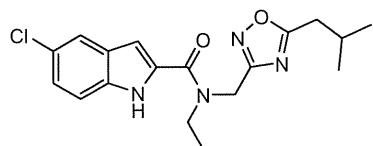
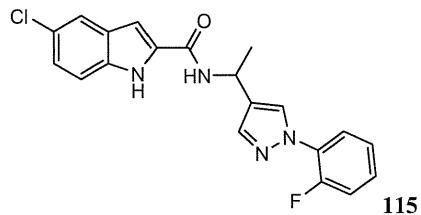
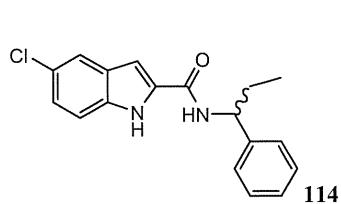
[0498]

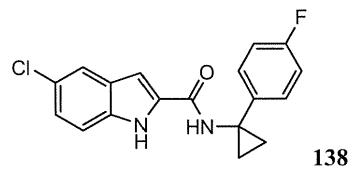
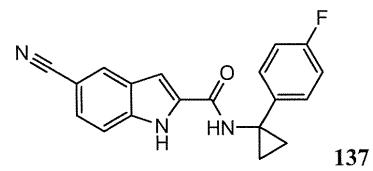
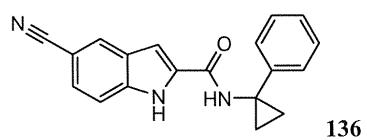
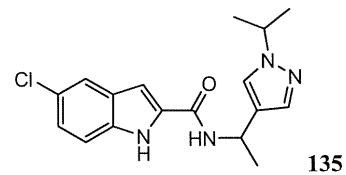
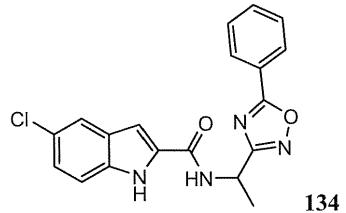
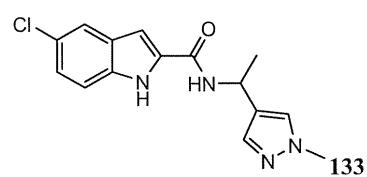
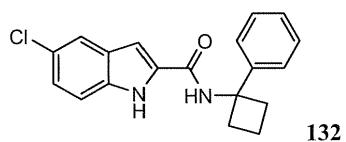
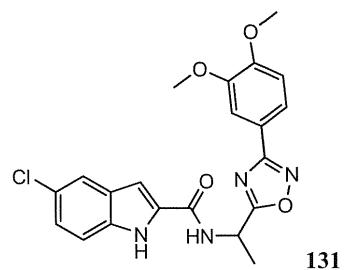
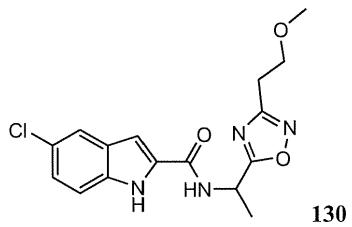
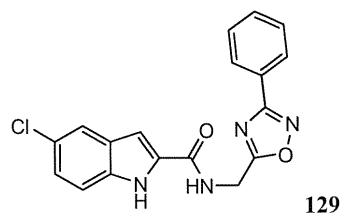
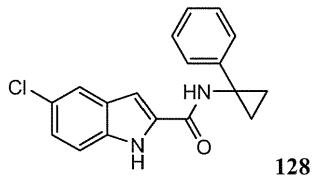
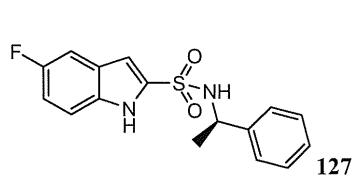


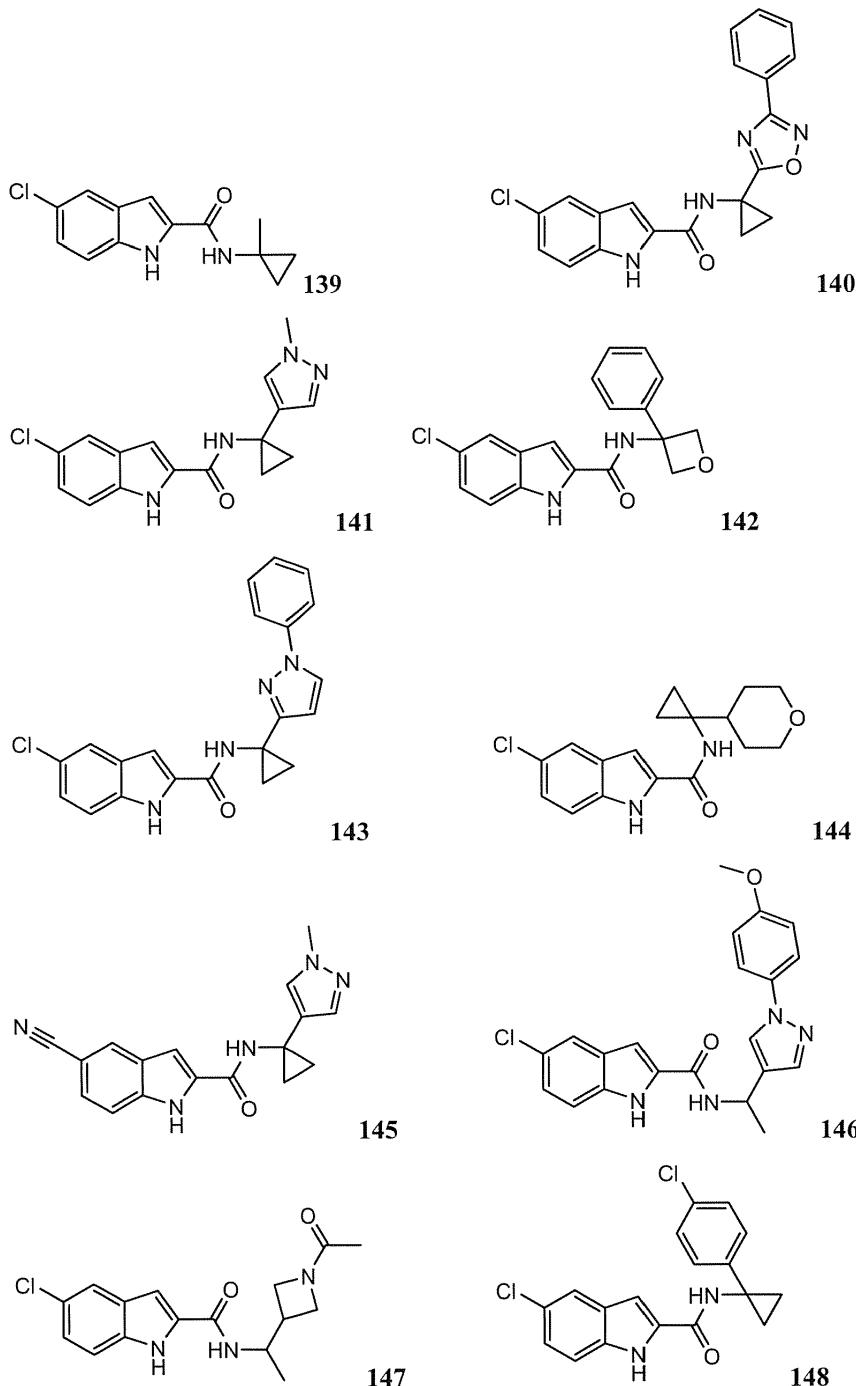
[0499]



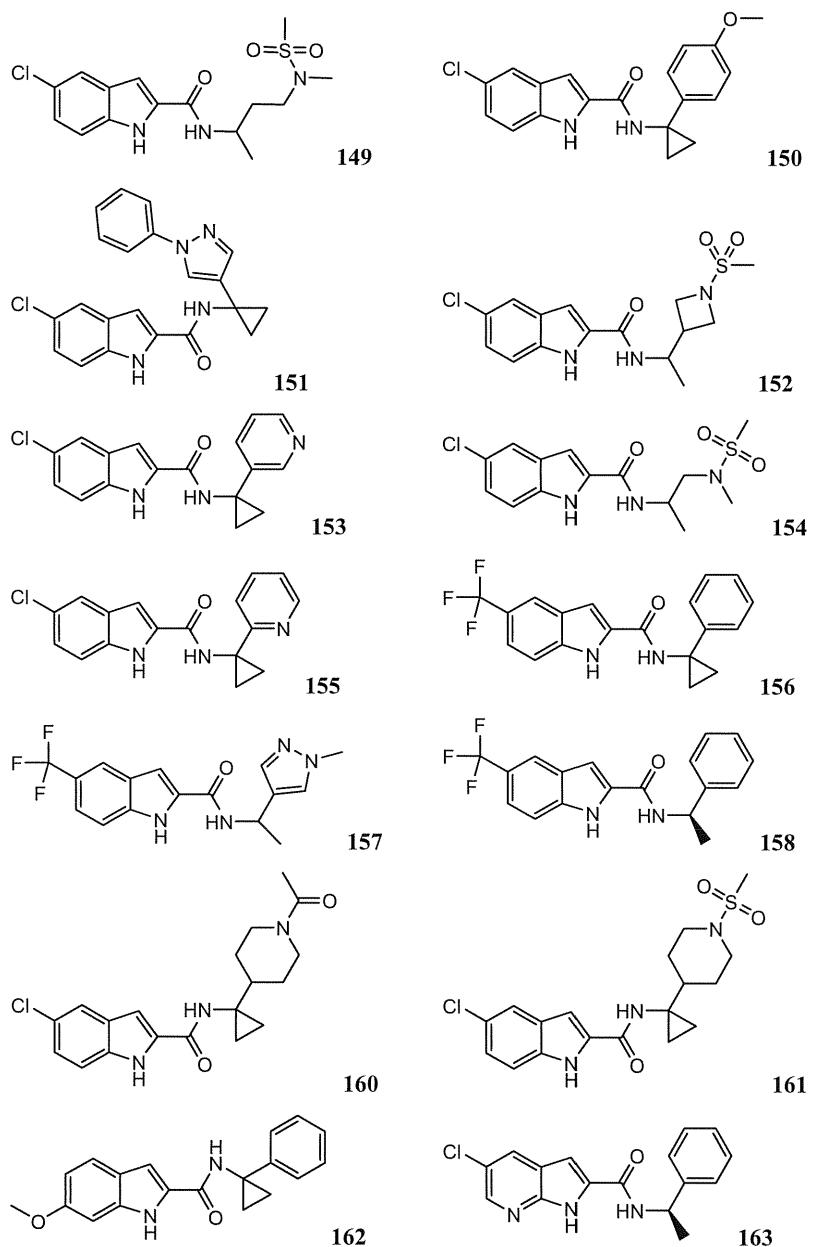
[0500]



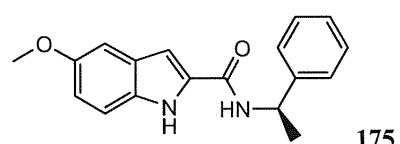
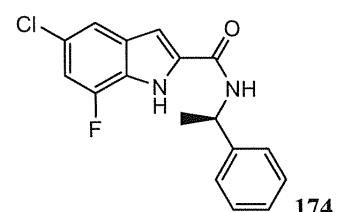
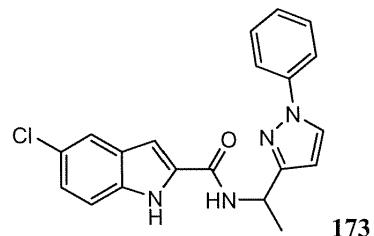
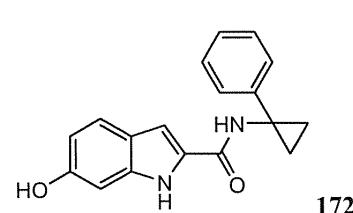
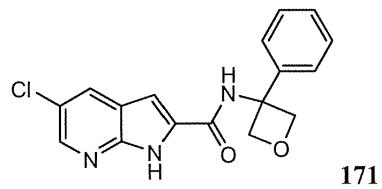
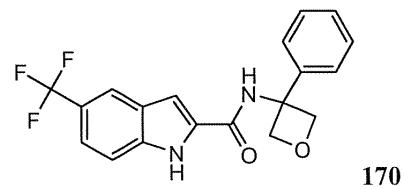
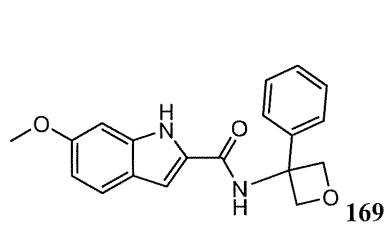
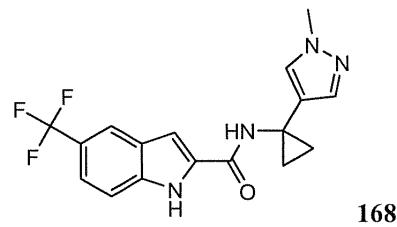
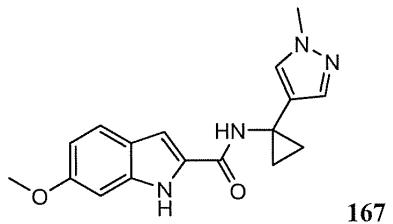
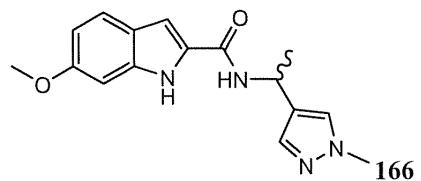
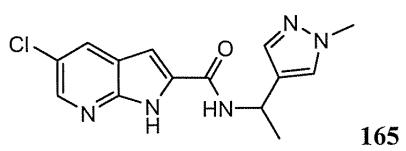
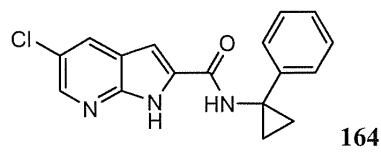


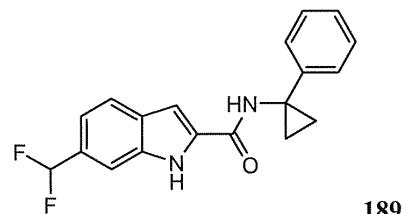
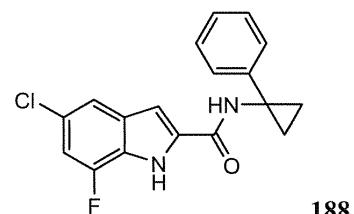
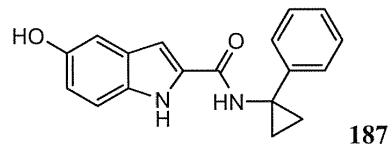
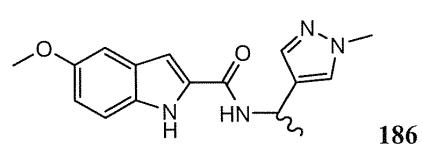
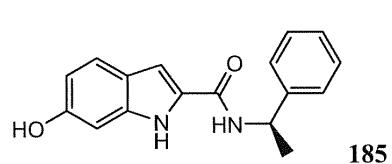
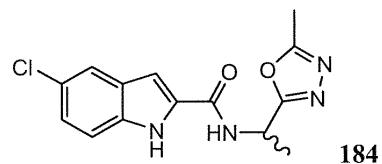
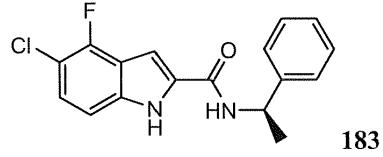
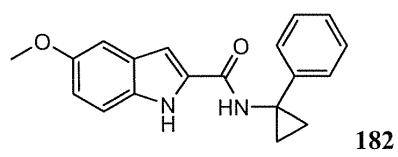
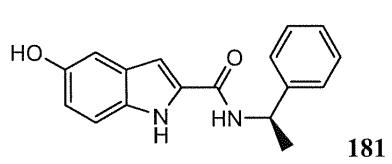
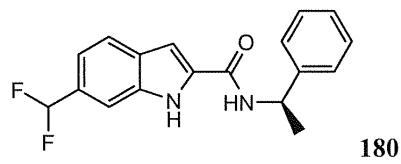
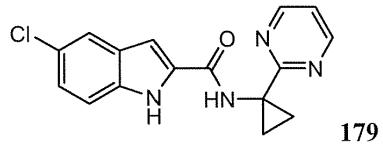
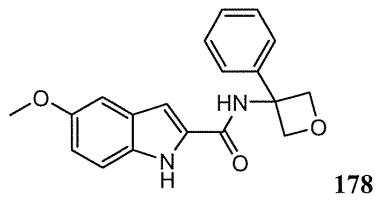
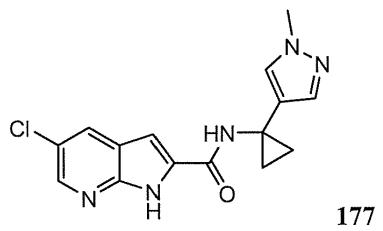
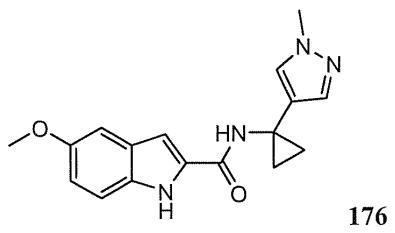


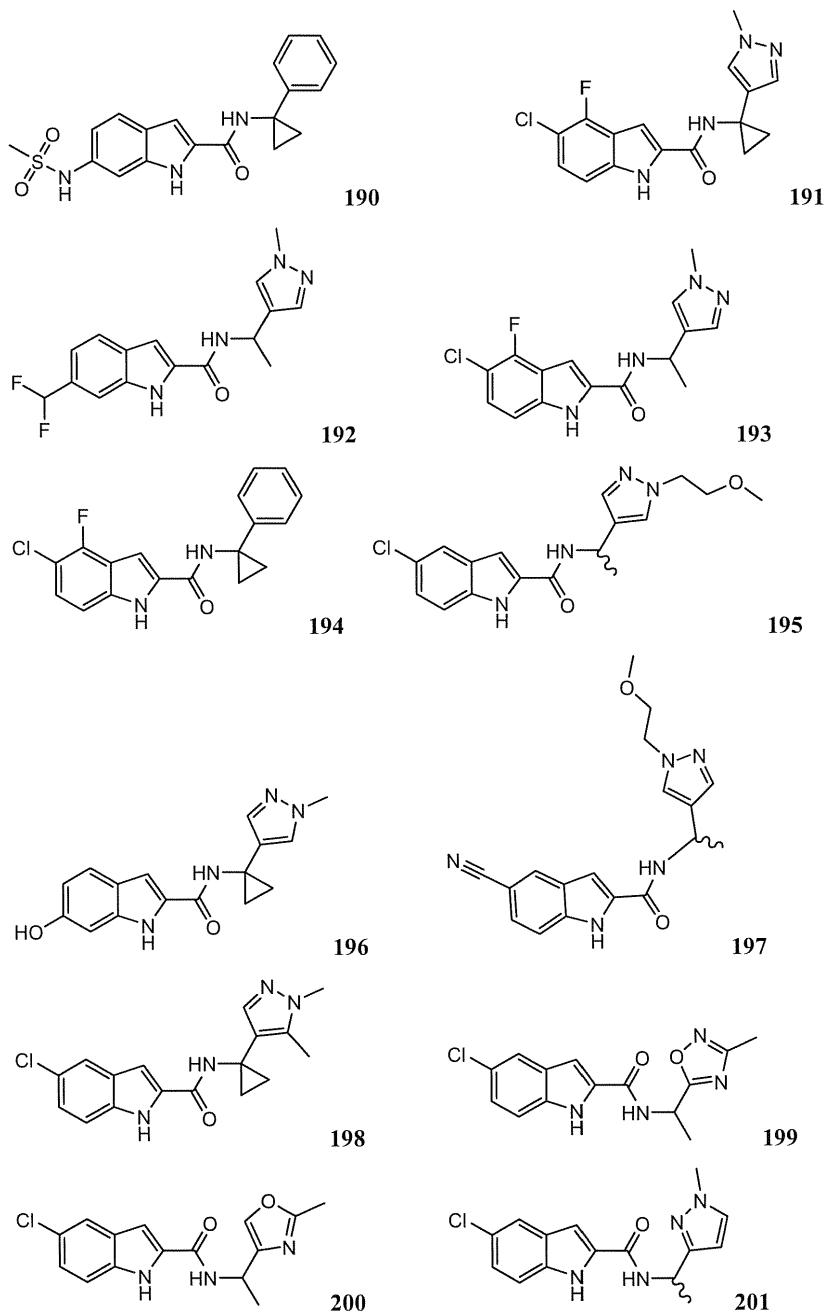
[0503]



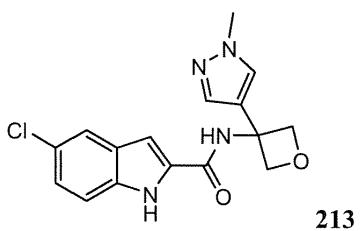
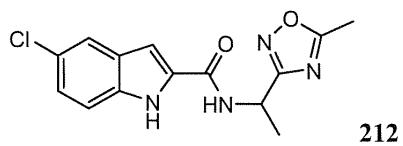
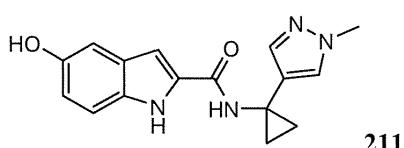
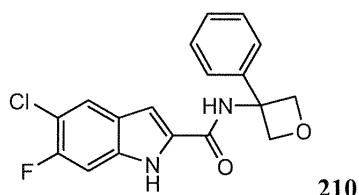
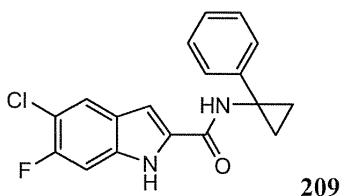
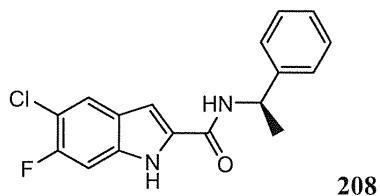
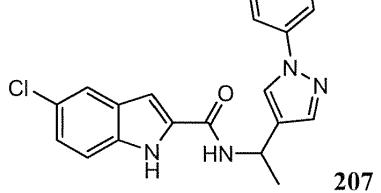
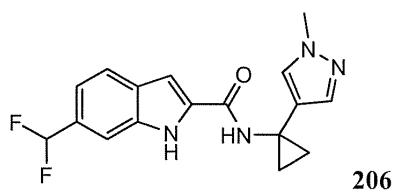
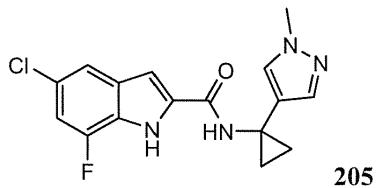
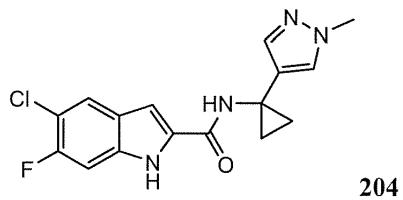
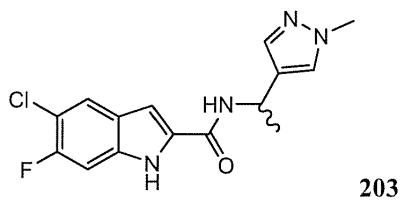
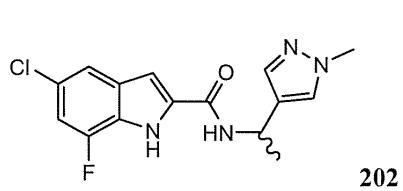
[0504]



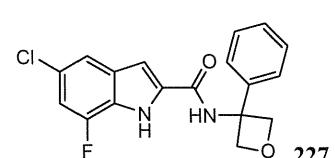
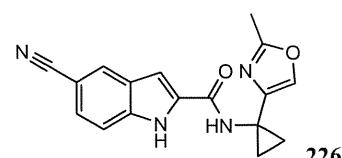
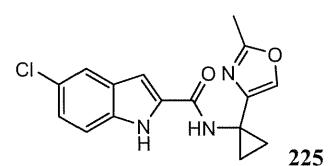
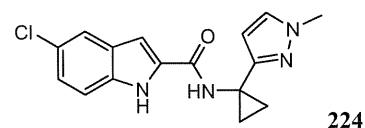
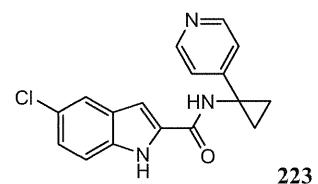
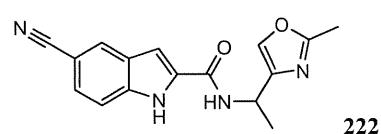
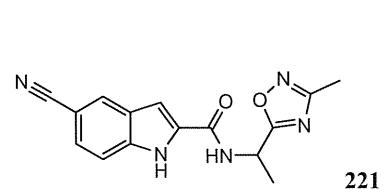
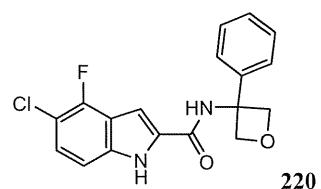
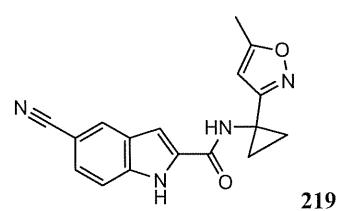
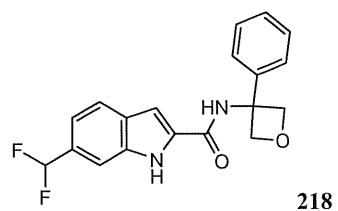
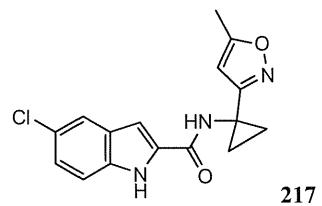
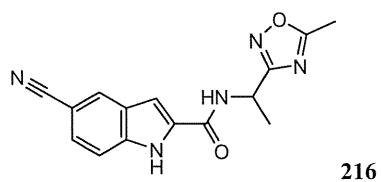
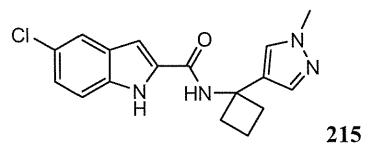
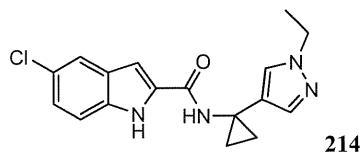




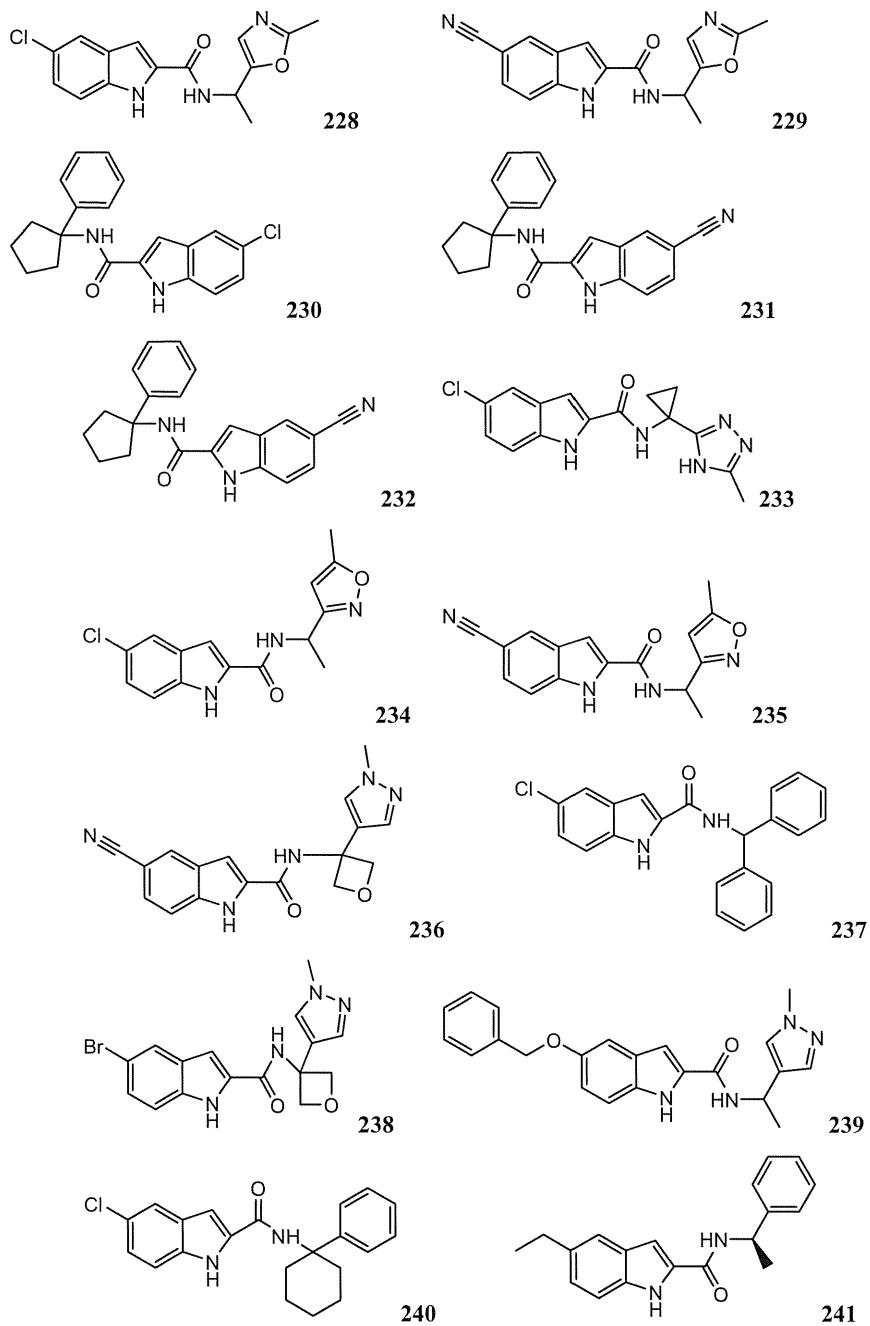
[0507]



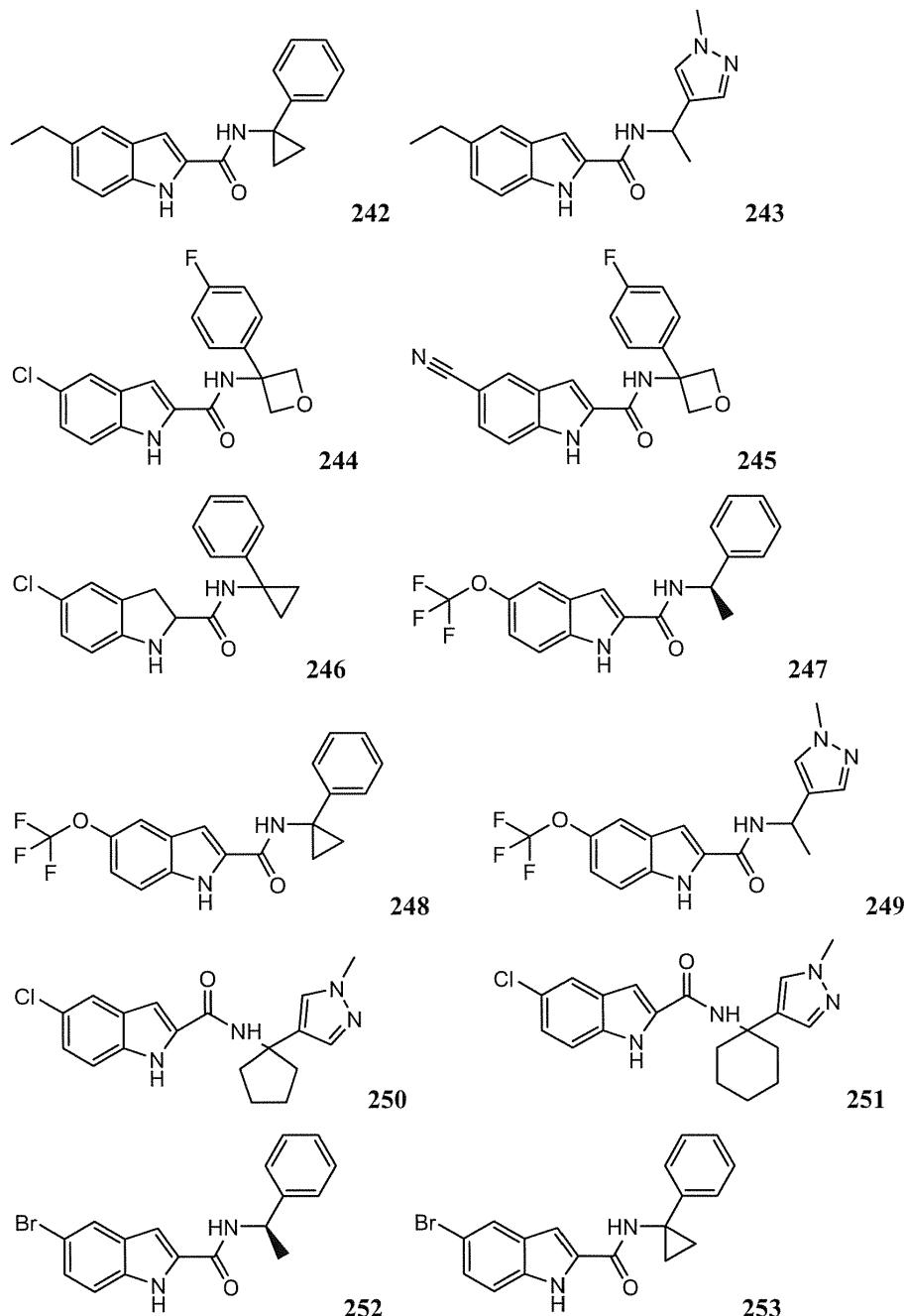
[0508]



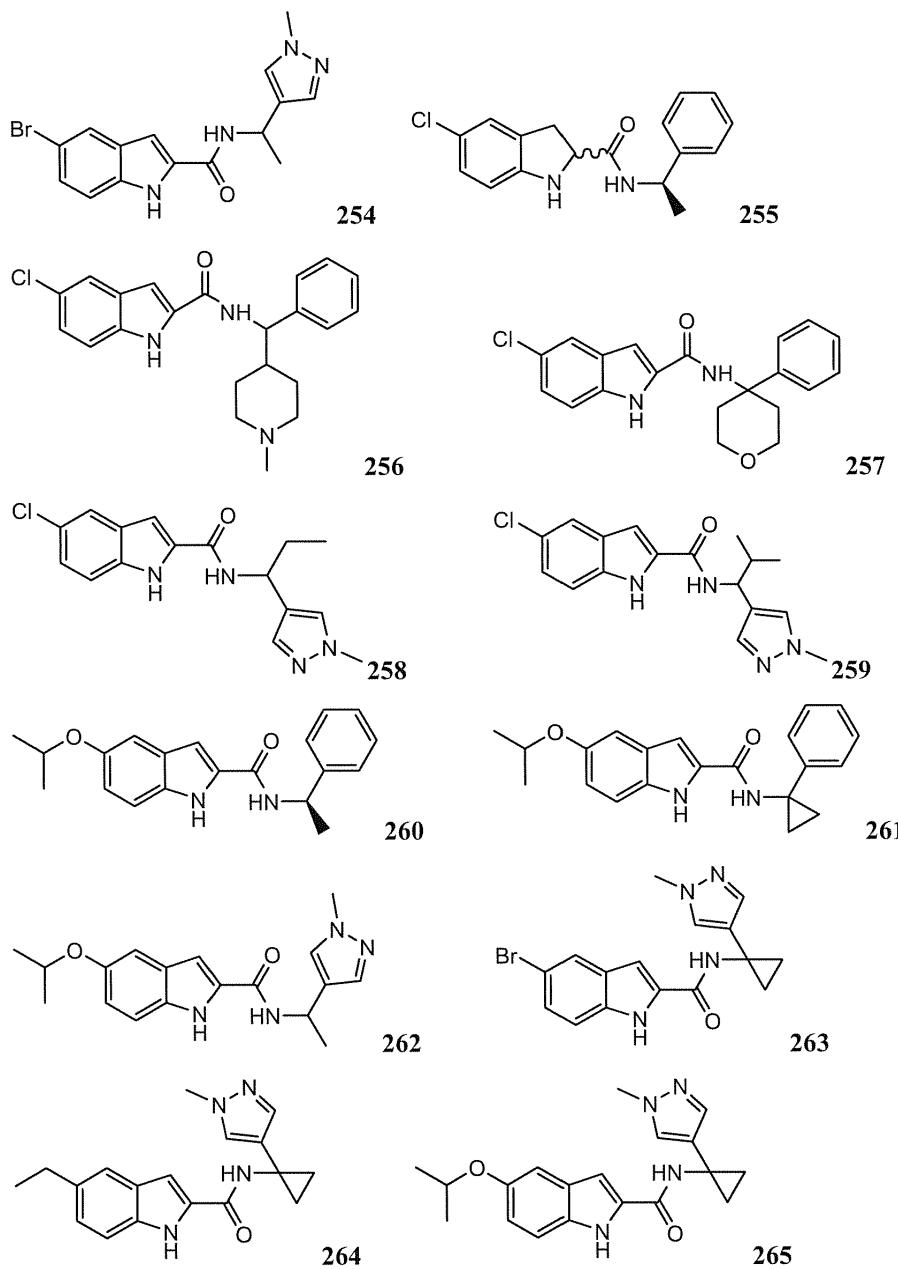
[0509]



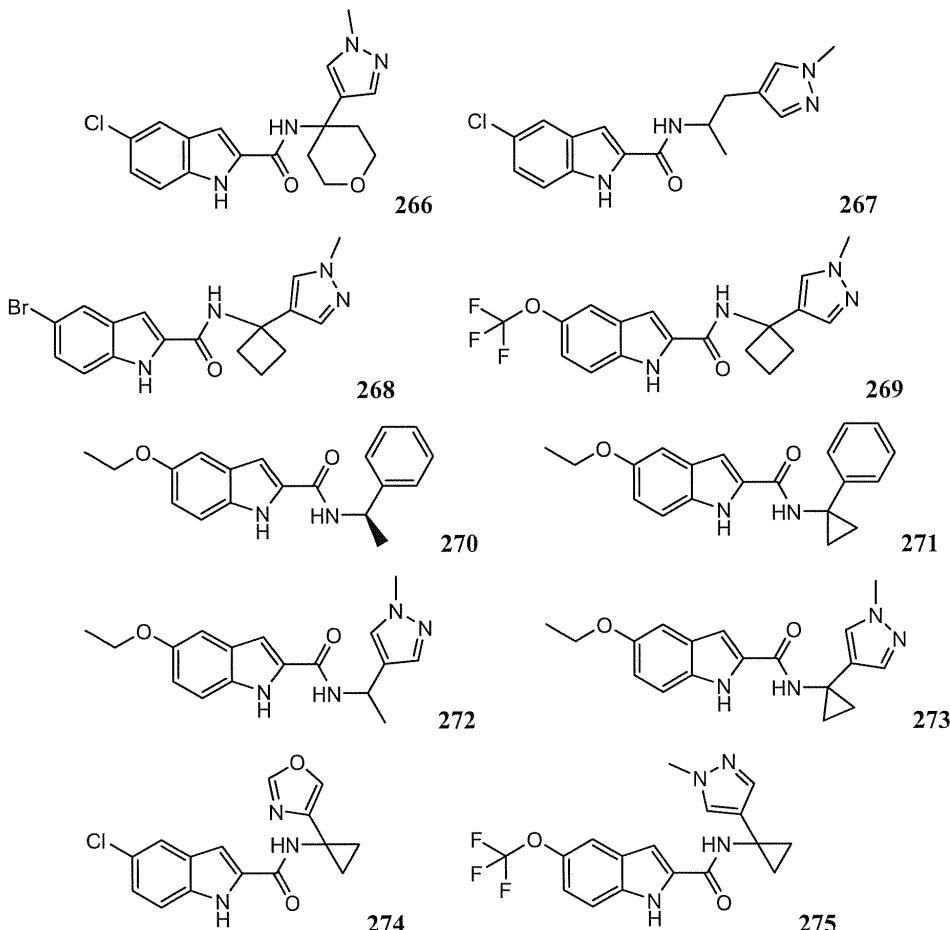
[0510]



[0511]



[0512]



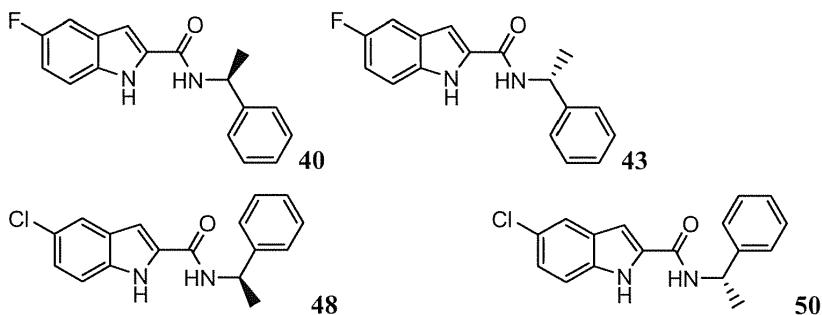
[0513]

[0514]

일부 경우에는, 상기 화학식 (및 본원의 모든 화학식)은 비-입체이성질체 형태로 제시되며, 기타 경우에는 입체이성질체 형태로 제시되며, 추가의 경우에는 (파상선을 사용하여) 거울상이성질체 둘다를 나타내는 방식으로 제시된다. 혼동을 피하기 위하여, 본 문맥에서, 단일의 화학식은 상기 화학식에 해당하는 모든 가능한 단리된 거울상이성질체, 상기 화학식에 해당하는 거울상이성질체의 모든 가능한 혼합물, 상기 화학식에 해당하는 부분입체이성질체의 모든 가능한 혼합물, 상기 화학식에 해당하는 에피머의 모든 가능한 혼합물 및 상기 화학식에 해당하는 모든 가능한 라세미 혼합물을 비롯한 특정한 구조의 모든 가능한 입체이성질체를 나타내고자 한다. 상기 이외에, 상기 화학식 (및 본원의 모든 화학식)은 해당 화학식에 대하여 등가인 모든 호변이성질체 형태를 나타내고자 한다.

[0515]

이미 공지되어 있지 않은 상기 화합물 이외에, 본 발명 및 특히 합성 방법은 하기 화학식 중 1개로부터 선택된 화학식을 포함하는 추가의 화합물을 제공한다:



[0516]

[0517]

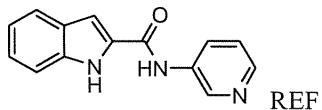
상기 화합물은 라세미 혼합물로서 이미 합성되어 있으나, 이는 단리된 거울상이성질체 또는 라세미가 아닌 입체이성질체의 혼합물로서가 아니다. 따라서, 본 발명은 화합물이 상기 화학식에 해당하는 단리된 거울상이성질체를 포함할 수 있거나 또는, 상기 화학식에 해당하는 거울상이성질체의 비-라세미 혼합물, 상기 화학식에 해당하

는 부분입체이성질체의 혼합물 및/또는 상기 화학식에 해당하는 에피머의 혼합물을 포함할 수 있는 상기 화합물로 확대된다.

[0518] 이제, 본 발명은 하기 구체적인 실시양태를 참조하여 단지 예로서 보다 상세하게 기재될 것이다.

[0519] 실시예

[0520] 본 발명의 예시의 화합물을 생성하였으며, TDO 및/또는 IDO 억제제로서 그의 효과를 결정하기 위하여 테스트하였다. 이들은 참조 화합물 REF와 비교하였다:



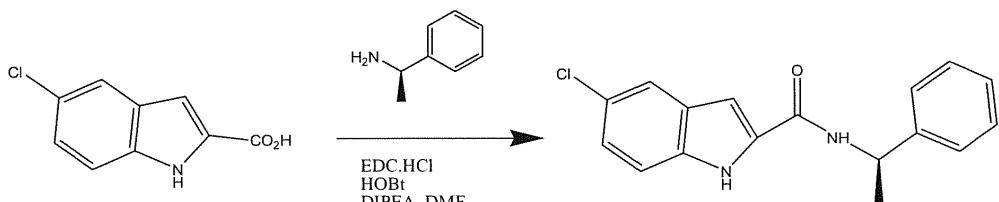
[0521]

[0522] 본 발명의 화합물의 예시의 합성

[0523] 언급된 바와 같이, 본 발명의 화합물은 공지의 커플링 반응 및 입수가 용이한 출발 물질을 사용하여 합성될 수 있다. 본 발명의 2종의 화합물의 예시의 합성은 하기에 제시된다.

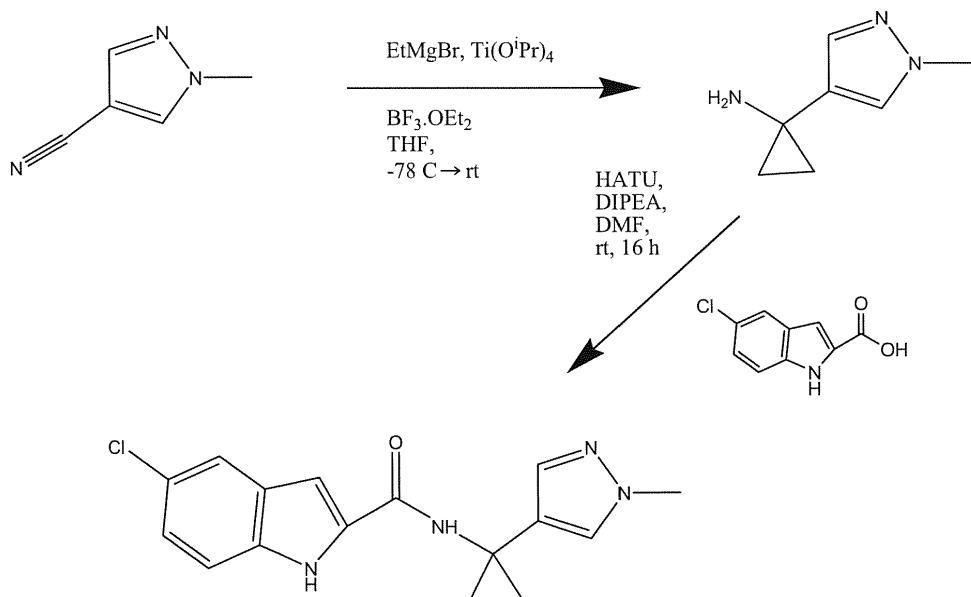
[0524]

화합물 48은 하기 경로에 따라 합성하였다:



[0525]

[0526] 화합물 141은 하기 경로에 따라 합성하였다:



[0527]

[0528] 검정

[0529] 2종의 상이한 유형의 검정을 사용하였다: 1. 효소 포름아미다제와 조합된 재조합으로 생성하고 정제한 TDO 및 IDO 효소를 사용한 TDO 및 IDO 생화학적 커플링 검정. 이러한 커플링된 효소계는 TDO 또는 IDO 활성에 의하여 생성된 N-포르밀키누레닌을 키누레닌으로 전환시킨 후, 에를리히(Erlich) 시약의 첨가후 형광에 의하여 정량화

하였다. 2. 2종의 상이한 암 세포 타입에서의 키누레닌 생성에 대한 테스트 화합물의 효과를 검출하기 위한 세포계 검정. 이러한 검정은 TDO 또는 IDO를 발현시킨 암 세포를 사용하였으며, 그와 같이 하여 세포계 문맥에서 이를 2종의 효소에서 화합물 활성을 테스트하는 수단으로서 사용하였다. 이를 위한 프로토콜은 하기에 명시한다.

[0530] TDO 생화학적 검정

2 μM 의 인간 TDO 단백질을 10 분 동안 실온에서 테스트 화합물과 함께 50 mM KH₂PO₄, pH 7.0, 0.5 mM EDTA, 0.5 mM EGTA, 0.05% 트리톤(X-100), 20 mM 아스코르베이트, 500 U/ml 카탈라제, 10 μM 메틸렌 블루와 함께 실온에서 384 웰 평판 중에서 예비-배양하였다. 0.05 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 키누레닌 포름아미다제 및 330 μM 또는 178 μM L-트립토판을 첨가하고, 검정을 실온(RT)에서 17 분 동안 배양하였다. 검정을 중지하고, 키누레닌의 레벨은 에를리히 시약을 사용하여 1.33%의 최종 농도에서 RT에서 5 분 동안 배양하여 측정하였다. 형광 강도는 475 nm/530 nm에서 판독하였다.

[0532] IDO 생화학적 검정

0.17 μM 의 인간 IDO 단백질을 10 분 또는 120 분 동안 RT에서 테스트 화합물과 함께 50 mM KPO₄, pH 7.0, 0.5 mM EDTA, 0.5 mM EGTA, 0.05% 트리톤 X-100, 20 mM 아스코르베이트, 500 U/ml 카탈라제, 10 μM 메틸렌 블루의 존재하에서 RT에서 384 웰 평판 중에서 예비-배양하였다. 0.05 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 키누레닌 포름아미다제 및 45 μM 또는 121 μM L-트립토판(L-Trp)을 첨가하고, 검정을 RT에서 17 분 동안 배양하였다. 검정을 중지하고, 키누레닌의 레벨은 에를리히 시약을 사용하여 1.33%의 최종 농도로 RT에서 5 분 동안 배양하여 측정하였다. 형광 강도는 475 nm/530 nm에서 판독하였다.

[0534] TDO 및 IDO 세포계 검정

A172 인간 아교모세포종(ATCC)을 10% 태아 소 혈청을 보충한 DMEM + 2 mM L-글루타민 배지 중에서 성장시키고, SKOV-3 난소 선암종(ATCC) 세포를 15% 태아 소 혈청이 보충된 맥코이(McCoys) 5A + L-글루타믹 배지 중에서 성장시켰다. 검정 일에, 트립신-EDTA(0.25% v/v)를 사용하여 세포를 분리하고, 검정 배지(10% 투석된 태아 소 혈청이 보충된 RPMI 1640 폐놀 래드 프리(free) + L-글루타민) 중에서 재현탁시켰다. A172 세포를 웰당 30K 세포로, SKOV-3 세포를 웰당 40K 세포로 500 μM L-Trp와 함께 테스트 샘플/비히를 대조군을 함유하는 96-웰 평판에 파종하였다. 그 후, 세포를 48 시간 동안 37°C, 5% CO₂에서 배양하였다. SK-OV-3 세포 중에서, IFN γ 를 또한 500 ng/ml에서 48 시간 배양 동안 첨가하여 IDO의 발현을 유발하였다. 평판을 원심분리하고, 상청액을 제거하고, 5 분 동안 1% 에를리히 시약의 존재하에서 배양하였다. 그 후, 키누레닌 레벨을 490 nm에서의 흡광도를 측정하여 정량화하였다.

[0536] 각종 테스트 화합물에 대한 pIC₅₀ 값을 하기 표 1에 제시한다.

[0537] <표 1>

[0538] 테스트 화합물에 대하여 측정한 IDO (SKOV-3 세포) 및 TDO (A172 세포)의 억제에 대한 pIC_{50} 값

화합물	TDO 세포 검정 (A172)	IDO 세포 검정 (SKOV3)
1	-	++
2	-	++
3	-	+++
4	+	++
5	-	+
6	+	+
7	-	+++
8	-	+
9	-	+++
10	+	-
11	++	++
12	-	+++
13	-	+
14	-	++
15	++	+++
16	+	+++
17	+	+++
18	-	+++

[0539]

19	-	+++
20	-	+
21	-	++
22	+	++
23	-	+++
24	+	++
25	+++	+++
26	++	+++
27	-	++
28	-	+
29	-	+
30	-	+
31	-	+
32	-	++
33	-	++
34	-	+++
35	-	+
36	+	+++
37	-	+
38	+	++
39	-	++
40	++	+
41	-	+++
42	-	++
43	++	+++
44	+	+++
45	-	+
46	-	++
47	++	++
48	++	+++
49	+	++
50	+++	+++
51	-	+++
52	+	+
53	-	+
54	-	+
55	+	-
56	+	+
57	+	-
58	-	++
59	-	+
60	+	+
61	+++	+++
62	+++	+++
63	+	+
64	++	++
65	-	+++
66	-	++
67	++	+
68	++	+++

[0540]

69	++	+++
70	++	+++
71	+	+++
72	-	+++
73	-	+
74	-	+
75	-	+++
76	-	+
77	+	+++
78	+	++
79	-	+
80	-	++
81	-	+
82	+++	+++
83	-	+++
84	++	+++
85	++	++
86	+++	+++
87	+	+++
88	+++	-
89	+++	-
90	-	+++
91	-	+
92	+	+++
93	+	+++
94	+	++
95	-	+
96	-	+
97	+	++
98	-	+++
99	+	+++
100	++	+++
101	+	+++
102	-	+
103	-	+++
104	+	++
105	-	+++
106	-	+
107	-	++
108	-	++
109	-	++
110	-	++
111	-	++
112	-	+++
113	-	+++
114	-	+++
115	+	+++
116	++	-
117	+	++

[0541]

118	+	++
119	-	+
120	-	+++
121	-	+++
122	-	++
123	+	++
124	-	+++
125	+	+++
126	-	+++
127	-	+
128	+	+++
129	-	++
130	-	++
131	-	+++
132	+	+++
133	-	+++
134	-	+++
135	-	+++
136	-	+++
137	-	+++
138	-	+++
139	-	+
140	-	+++
141	-	+++
142	+	+++
143	+	+++
144	+	+++
145	-	+++
146	-	+++
147	-	+++
148	+	+++
149	-	+++
150	++	+++
151	-	+++
152	-	++
153	-	+++
154	-	+
155	-	+++
156	-	+++
157	-	++
158	-	+++
159	-	++
160	-	+++
161	-	+++
162	-	++
163	-	+
164	-	+++
165	-	+

[0542]

166	-	+
167	-	++
168	+	+++
169	-	++
170	+	+++
171	-	+++
172	-	+
173	-	+++
174	++	+++
175	-	+++
176	-	+++
177	-	++
178	-	+++
179	-	++
180	-	+
181	-	+
182	-	+++
183	+	+++
184	-	++
185	+	+
186	-	+++
187	-	+
188	+	+++
189	-	++
190	-	+
191	-	+++
192	-	+
193	-	+++
194	-	+++
195	-	++
196	-	+
197	-	+
198	-	+++
199	-	+++
200	-	+++
201	-	+
202	-	+++
203	+	++
204	-	+++
205	-	+++
206	-	+
207	+	+++
208	+	+++
209	++	+++
210	+	+++
211	-	+
212	+	++
213	-	+++

[0543]

214	-	+++
215	-	+++
216	-	+
217	-	+++
218	-	+
219	-	+++
220	-	+++
221	-	+
222	-	++
223	-	+++
224	++	++
225	-	+++
226	-	+++
227	++	+++
228	++	++
229	+++	+++
230	-	+++
231	-	+++
232	-	+++
233	-	+
234	++	+++
235	-	+++
236	-	+++
237	-	++
238	-	+++
239	-	+
240	-	+++
241	-	+++
242	-	+++
243	-	+++
244	-	+++
245	-	+++
246	+	+++
247	-	+++
248	-	+++
249	+	+++
250	-	+++
251	-	+++
252	-	+++
253	-	+++
254	-	+++
255	+	+++
256	+	+
257	-	+++
258	-	+++

[0544]

259	-	+++
260	+	+++
261	-	+++
262	-	+
263	-	+++
264	-	+++
265	-	+++
266	-	+++
267	++	+++
268	-	+++
269	-	+++
270	-	+++
271	++	+++
272	-	+++
273	-	+++
274	-	+++
275	-	+++

[0545]

약어: +++ = pIC₅₀ ≥ 5.50

[0547]

++ = pIC₅₀ 5.00 - <5.50

[0548]

+ = pIC₅₀ 4.50 - <5.00

[0549]

- = pIC₅₀ <4.50

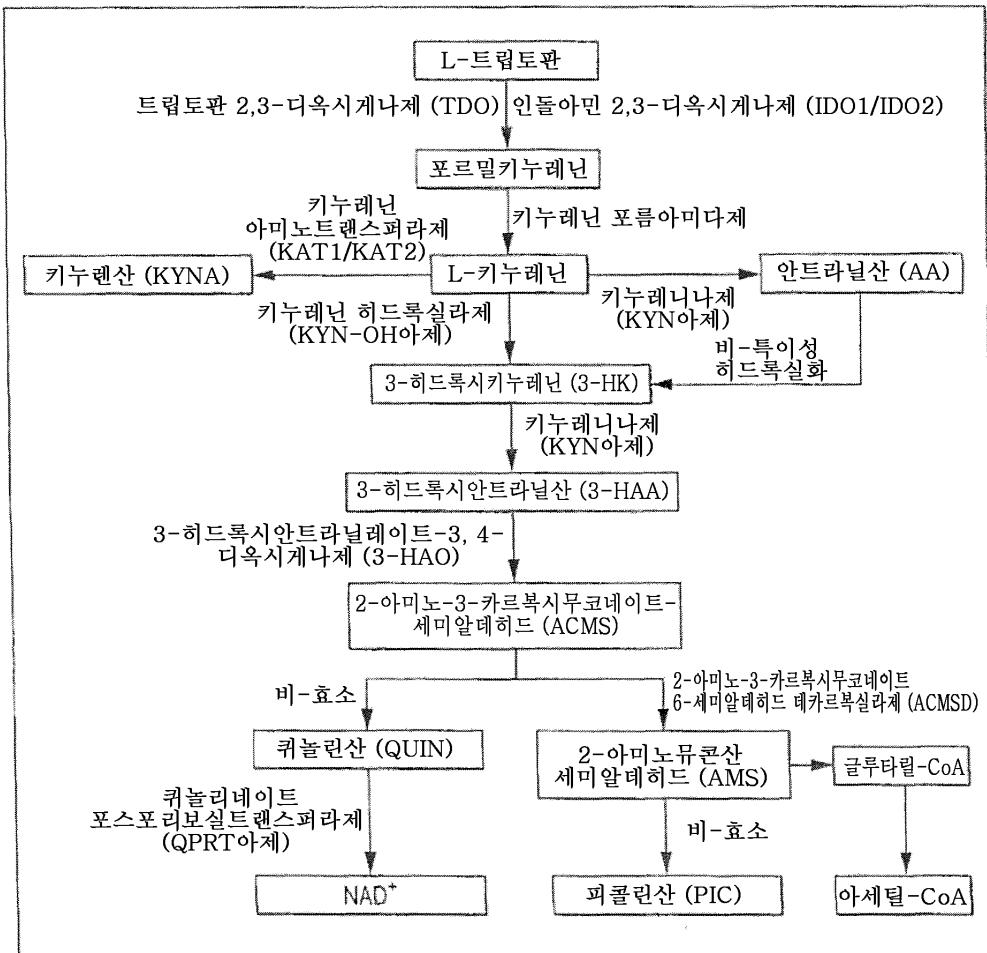
[0550] 상기 표는 다수의 테스트 화합물이 세포계 검정에서 강한 TDO 및 IDO 억제 작용을 나타낸다는 것을 보여준다. 이를 REF 화합물과 비교하면, REF 화합물은 각각의 테스트에서 '-' 및 '--'로 등급이 매겨졌으며, 따라서 TDO 또는 IDO 활성이 아니므로 본 발명에서 배제된다.

[0551]

생화학적 효소 검정은 상기 기재된 프로토콜에 따라 실시하였으며, 상기 결과는 효소 억제제로서 화합물의 진실한 활성을 확인하였다. 화합물 83, 160, 178, 205, 215, 230 및 231 모두는 hIDO 검정에서 >5의 pIC₅₀을 나타냈다. 예를 들면, 화합물 83은 hIDO에서 5.24의 pIC₅₀을 나타냈다. 이를 REF 화합물과 비교하면, REF 화합물은 hTDO 및 hIDO 테스트 각각에서 <3.99 및 <3.99 등급이 매겨졌다.

도면

도면1



도면2

