(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0104151
(43) 공개일자 2023년07월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 487/04 (2006.01) *A61K 31/4985* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07D 401/14* (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01) *C07D 471/04* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07D 487/04 (2022.08)
A61K 31/4985 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7015140
(22) 출원일자(국제) 2021년10월07일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년05월03일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/053937
(87) 국제공개번호 WO 2022/076663
국제공개일자 2022년04월14일
(30) 우선권주장
63/088,788 2020년10월07일 미국(US)

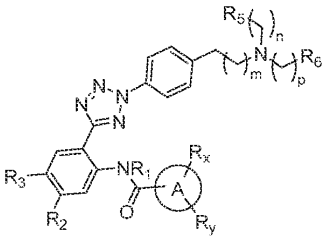
(71) 출원인
아테넥스, 인크.
미국 뉴욕주 14203 버팔로 컨벤투스 빌딩 스위트 600 메인 스트리트 1001
(72) 발명자
우르가온카르 사미르
미국 14221 뉴욕주 윌리엄스빌 브릿지햄프턴 서클 27
사이드 아흐메드 엠
미국 14221 뉴욕주 엘8 윌리엄스빌 노스 포레스트 로드 1260
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김진희, 김태홍

전체 청구항 수 : 총 46 항

(54) 발명의 명칭 **아세트아미도-페닐테트라졸 유도체 및 그의 사용 방법**

(57) 요 약

본 개시내용은 하기 화학식 (IA)의 화합물 및 그의 프로드러그, 약학적으로 허용되는 염, 그의 약학 조성물, 사용 방법 및 제조 방법에 관한 것이다. 본원에 개시된 화합물은 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450(예, CYP3A4)이 조정되는 질병(예, 다제 내성이 발생된 암)의 치료에 유용하다.



(IA)

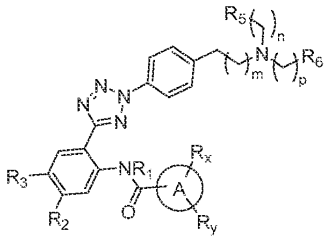
(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07D 401/14 (2013.01)
C07D 405/14 (2013.01)
C07D 471/04 (2022.08)
(72) 발명자
나시에프 압델 사예드 나데르 엔
미국 14221 뉴욕주 암허스트 제나우드 레인 34
피트존카 라우라 베스
미국 14219 뉴욕주 블라스델 올림픽 애비뉴 5115
커틀러 머레이 존
캐나다 엘3알 9에이9 온타리오주 마크햄 존 스티버 크레센트 31
스모린스키 마이클 피
미국 14226 뉴욕주 암허스트 뉴게이트 로드 92
라우 존슨 이우 남
미국 77057 텍사스주 휴스턴 세다 크릭 드라이브 6230

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 (IA)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염:



(IA)

상기 식에서,

A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O

및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

t는 1, 2 또는 3이며;

u는 0, 1, 2 또는 3이며,

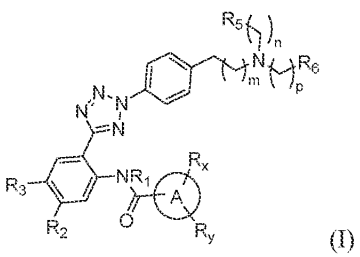
여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성하며, R_7 둘다가 -O-메틸인 경우

(a) R_2 및 R_3 중 하나는 -O-메틸이 아니거나; 또는

(b) R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

청구항 2

하기 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염:



(I)

상기 식에서,

A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클

로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키

닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

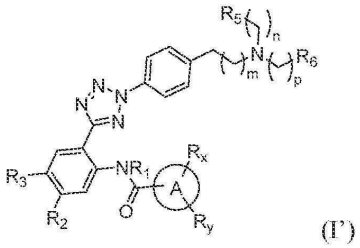
t는 1, 2 또는 3이며;

u는 0, 1, 2 또는 3이며,

여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

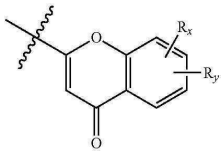
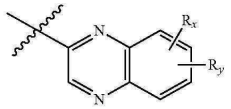
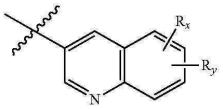
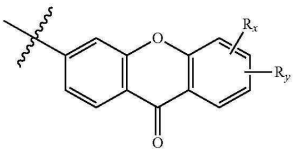
청구항 3

하기 화학식 (I')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염:



(I')

상기 식에서,

A는 , ,  또는  이며;

각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지

10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

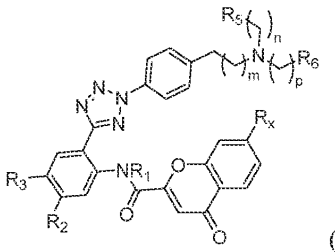
t는 1, 2 또는 3이며;

u는 0, 1, 2 또는 3이며,

여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

청구항 4

하기 화학식 (II)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염:



(II)

상기 식에서,

R_x는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

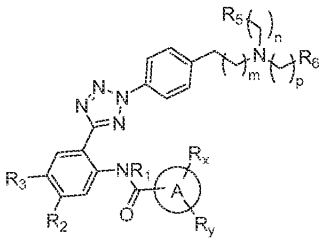
t는 1, 2 또는 3이며;

u는 0, 1, 2 또는 3이며,

여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

청구항 5

하기 화학식 (IA')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염:



(IA')

상기 식에서,

A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형

성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

각각의 R_7은 독립적으로 C_{1-6} 알콕시이며;

각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며,

여기서 (a) R_2 및 R_3 중 하나는 -O-메틸이 아니거나; 또는 (b) R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_x 및 R_y가 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬 또는 -OH인 화합물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, R_1이 H 또는 C_{1-6} 알킬인 화합물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_2 및 R_3이 독립적으로 -O-C_{1-6} 알킬, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$인 화합물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_5 및 R_6이 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 화합물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_5 및 R_6이 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 화합물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_5 및 R_6이 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_7로 치환되는 화합물.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_7로 치환되는 화합물.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_7이 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알키닐, $-O-(CH_2)_t-R_8$, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는

5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알키닐, 알콕시, 아릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 화합물.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_7이 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-O-(CH_2)_t-R_8$, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알키닐, 알콕시, 아릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_{10}으로 치환되는 화합물.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, R_8이 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-S(C_{1-6}$ 알킬), N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되는 화합물.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, R_8이 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-S(C_{1-6}$ 알킬), N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴이 하나 이상의 R_9에 의하여 치환되는 화합물.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_9가 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴이 하나 이상의 할로겐 또는 -OH로 임의로 치환되는 화합물.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_9가 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴이 하나 이상의 할로겐 또는 -OH로 치환되는 화합물.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_{10}이 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴인 화합물.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_{11}이 독립적으로 H이거나 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴의 하나 이상으로 임의로 치환되는 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴이 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬 또는 옥소의 하나 이상으로 임의로 치환되는 화합물.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_{11}이 독립적으로 H이거나 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4

개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴의 하나 이상으로 임의로 치환되는 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴이 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬 또는 옥소의 하나 이상으로 치환되는 화합물.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 R_{11}이 독립적으로 H이거나 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴의 하나 이상으로 치환된 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴이 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬 또는 옥소의 하나 이상으로 임의로 치환되는 화합물.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 2개의 R_{11}이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성하는 화합물.

청구항 24

제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 2개의 R_{11}이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성하는 화합물.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 n이 0인 화합물.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 n이 1인 화합물.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 m이 0인 화합물.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 m이 1인 화합물.

청구항 29

제1항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 p가 0인 화합물.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 p가 1인 화합물.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, R_2 또는 R_3이 H가 아닌 화합물.

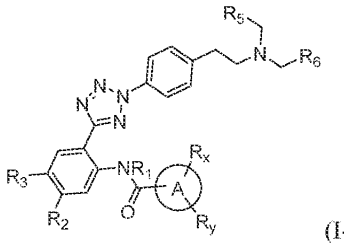
청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된

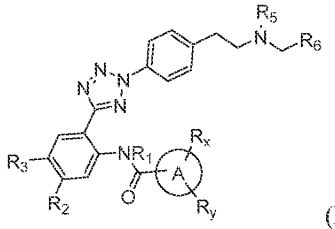
헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7이 -O-메틸이 아닌 화합물.

청구항 33

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식 (I-a) 또는 (I-b)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염인 화합물:



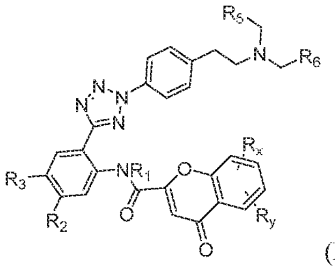
(I-a) 또는



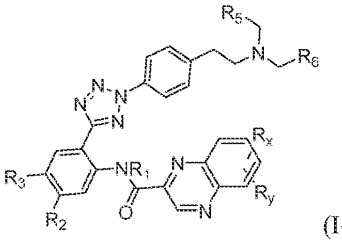
(I-b) .

청구항 34

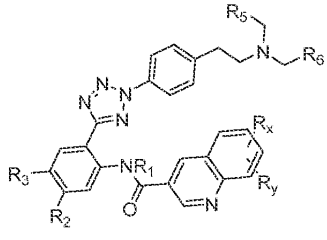
제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식 (I-c), (I-d), (I-e) 또는 (I-f)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염인 화합물:



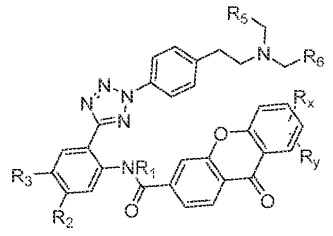
(I-c)



(I-d)



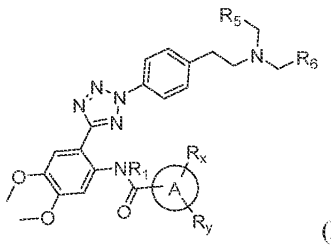
(I-e) 또는



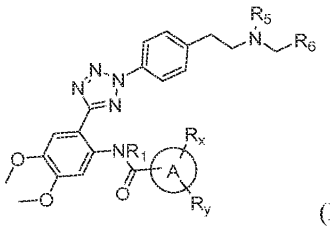
(I-f)

청구항 35

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식 (I-a') 또는 (I-b')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염인 화합물:



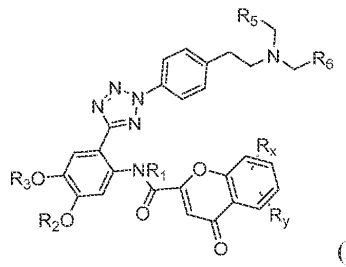
(I-a') 또는



(I-b').

청구항 36

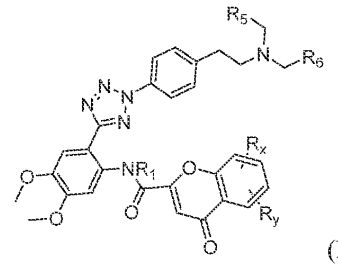
제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식 (II-a)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염인 화합물:



(II-a).

청구항 37

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 하기 화학식 (II-a')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염인 화합물:



(II-a').

청구항 38

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 표 1로부터 선택되는 화합물.

청구항 39

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물이 표 2로부터 선택되는 화합물.

청구항 40

제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 및 약학적으로 허용되는 희석제 또는 담체를 포함하는 약학 조성물.

청구항 41

세포를 제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 화합물 또는 제40항의 약학 조성물의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450 활성의 조정 방법.

청구항 42

암의 치료 또는 예방을 필요로 하는 대상체에서 암을 치료 또는 예방하는 방법으로서, 대상체에게 제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 화합물 또는 제40항의 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는 방법.

청구항 43

P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450 활성의 조정에 사용하기 위한 제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 화합물 또는 제40항의 약학 조성물.

청구항 44

본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 화합물 또는 제40항의 약학 조성물.

청구항 45

P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450 활성의 조정을 위한 약제의 제조에서 제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 화합물 또는 제40항의 약학 조성물의 용도.

청구항 46

본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방을 위한 약제의 제조에서 제1항 내지 제39항 중 어느 한 항의 화합물 또는 제40항의 약학 조성물의 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원

[0002] 본원은 2020년 10월 7일자로 출원된 미국 가출원 제63/088,788호를 우선권주장으로 하며, 그 이득을 청구하며, 그의 개시내용은 본원에 그 전문이 포함된다.

[0003] 개시내용의 분야

[0004] 본 개시내용은 P-당단백질 조정 활성 및/또는 약물 대사 효소 사이토크롬 P450(예, CYP3A4 및/또는 CYP3A5 이소형)에 대한 조정 활성을 지니며, 사람 또는 동물 신체의 치료에 유용한 아세트아미도-페닐테트라졸 유도체에 관한 것이다. 본 개시내용은 또한 상기 화합물의 제조 방법, 그를 포함하는 약학 조성물 및 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450 이소형(예, CYP3A4 또는 CYP3A5)의 발현이 조정되는 질병(예, 다제 내성이 발생된 암)의 치료에서의 용도에 관한 것이다. 본 개시내용은 또한 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450에 대한 기질인 치료제의 경구 생체이용률을 향상시키기 위한 본 개시내용의 화합물의 용도에 관한 것이다. 본 개시내용은 또한 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450의 기질인 치료제의 뇌 분포를 증가시키기 위한 본 개시내용의 화합물의 용도에 관

한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 다수의 항암제(예, 빈카 알칼로이드, 안트라사이클린, 에피포도필로톡신, 팍클리탁셀 및 도세탁셀)는 과발현된 P-당단백질의 존재에 의하여 유발된 다제 내성(MDR)을 갖는 환자에게 투여시 효과가 없게 된다. P-당단백질은 투여된 항암제가 종양 세포로부터 펌핑되어 항암제의 세포내 축적을 조정한다. 유방, 결장직장, 식도 종양 및 유잉 육종에서 약물 대사 CYP3A4 단백질의 발현은 감소된 항종양 활성을 갖는 대사산물을 형성하여 항암제의 세포내 농도를 억제할 수 있다. CYP3A4의 작용은 항암제의 효능을 제한하거나 또는 항암제에 대한 내성의 발생에 기여한다. 종양 세포에서 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450 효소(예, CYP3A4)의 조정은 항암제에 대한 상기 세포의 감도를 증가시킬 수 있다.

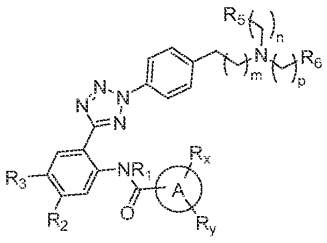
[0006] P-당단백질은 또한 정상의 건강한 조직, 예를 들면 소장에서 발현된다. 창자 P-당단백질은 그의 기질이 창자의 벽을 둘러싸고 있는 상피 세포를 가로지르지 못하게 하여 이들 기질의 불량한 경구 생체이용률을 초래한다. 추가적으로, 항암제는 또한 간에서뿐 아니라 소장에 존재하는 사이토크롬 P450 효소(예, CYP3A4 및/또는 CYP3A5 이소형)에 의한 초회 통과 대사를 겪을 수 있어서 그의 경구 생체이용률에서의 추가의 감소를 야기할 수 있다. 따라서, P-당단백질 및 사이토크롬 P450(예, CYP3A4 및/또는 CYP3A5 이소형) 효소의 2중 표적 조정에 의하여 항암제의 생체이용률을 향상시킬 필요가 있다.

[0007] 혈액-뇌 장벽의 내피 세포에서 P-당단백질의 국소화는 또한 P-당단백질 기질을 혈액으로부터 뇌로 수송하는 것을 크게 제한한다. 혈액-뇌 장벽에서 P-당단백질 조정은 다수의 중추 신경계(CNS) 질환, 예를 들면 뇌 종양, 예컨대 교모세포종의 치료에서 이로울 수 있다.

[0008] 통상의 P-당단백질 조정제, 예컨대 베라파밀 및 시클로스포린 A는 심각한 부작용(예, 혈압 강하 및 면역 억제)을 야기한다. 그래서, 수개의 신규한 P-당단백질 조정제, 예컨대 피페리딘-2-카르복실레이트, 아크리딘, 피페라진-2,5-디온, 안트라닐산 및 메타노디벤조수베란 유도체가 개발되었다. 그러나, 새로이 도입된 P-당단백질 조정제는 독성 및 기타 부작용을 갖는 것으로 보고되었다. 본 개시내용은 a) 항암제를 포함한 상기 효소의 기질의 생체이용률을 크게 향상시키며, b) 종양의 다제 내성을 극복하며, c) 뇌로의 P-당단백질 기질의 전달을 향상시키면서 심각한 부작용을 감소시키는 P-당단백질 및 사이토크롬 P450(예, CYP3A4 및 CYP3A5 이소형) 효소의 조정을 위하여 추가의 화합물을 제공할 필요로부터 유래한다.

발명의 내용

[0009] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (IA)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:



(IA)

[0010]

[0011] 상기 식에서,

[0012] A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

[0013] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0014] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0015] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐,

$-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0016] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0017] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0018] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0019] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0020] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0021] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0022] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0023] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0024] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0025] t는 1, 2 또는 3이며;

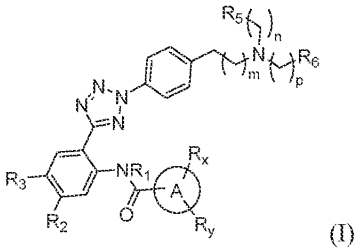
[0026] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0027] 여기서 R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성하며, R_7 둘다가 -O-메틸인 경우

[0028] (a) R_2 및 R_3 중 하나는 -O-메틸이 아니거나; 또는

[0029] (b) R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0030] 한 측면에서, 본 개시내용은 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0031] 

(I)

[0032] 상기 식에서,

[0033] A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

[0034] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0035] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0036] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0037] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0038] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0039] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕

시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0040] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0041] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0042] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0043] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0044] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

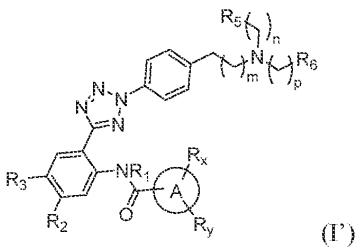
[0045] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0046] t는 1, 2 또는 3이며;

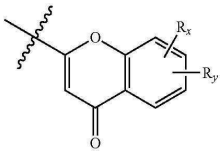
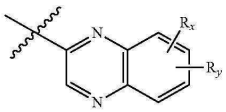
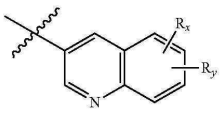
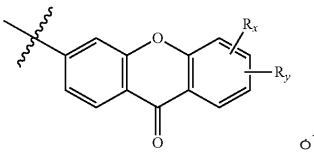
[0047] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0048] 여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 하나의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0049] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (I')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0050] 
(I')

[0051] 상기 식에서,

[0052] A는  ,  ,  또는  이며;

[0053] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0054] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0055] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0056] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0057] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0058] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0059] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0060] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0061] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0062] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아

릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0063] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

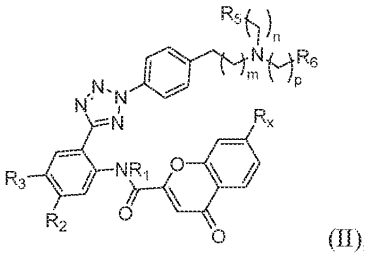
[0064] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0065] t는 1, 2 또는 3이며;

[0066] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0067] 여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0068] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (II)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0069] 

(II)

[0070] 상기 식에서,

[0071] R_x는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0072] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0073] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0074] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0075] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0076] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0077] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0078] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0079] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0080] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0081] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

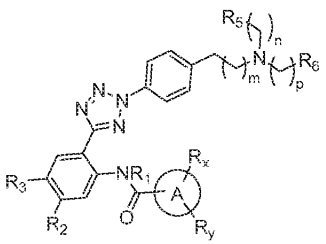
[0082] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0083] t는 1, 2 또는 3이며;

[0084] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0085] 여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0086] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (IA')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0087] 

(IA')

[0088] 상기 식에서,

[0089] A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

[0090] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0091] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0092] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0093] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0094] 각각의 R_7은 독립적으로 C_{1-6} 알콕시이며;

[0095] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며,

[0096] 여기서 (a) R_2 및 R_3 중 하나는 -O-메틸이 아니거나; 또는 (b) R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0097] 한 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 제조 방법(예, 반응식 1-6에 기재된 하나 이상의 단계를 포함하는 방법)에 의하여 얻을 수 있거나 또는 얻은 화합물을 제공한다.

[0098] 한 측면에서, 본 개시내용은 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 및 약학적으로 허용되는 희석제 또는 담체를 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[0099] 한 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 제조 방법에 사용하기에 적절한 본원에 기재된 바와 같은 중간체를 제공한다(예, 중간체는 실시예 1-16에 기재된 중간체로부터 선택된다).

[0100] 한 측면에서, 본 개시내용은 세포를 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내) 및/또는 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)의 조정 방법을 제공한다.

[0101] 한 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 본원에 기재된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방 방법을 제공한다.

[0102] 한 측면에서, 본 개시내용은 P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내) 및/또는 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)의 조정에 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[0103] 한 측면에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[0104] 한 측면에서, 본 개시내용은 P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내) 및/또는 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)의 조정을 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프

로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[0105] 한 측면에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방을 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[0106] 한 측면에서, 본 개시내용은 본 개시내용의 화합물의 제조 방법을 제공한다.

[0107] 한 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 하나 이상의 단계를 포함하는, 화합물의 제조 방법을 제공한다.

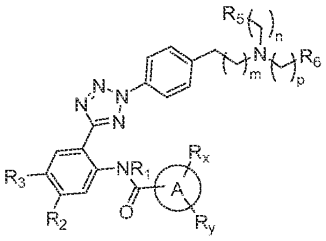
[0108] 달리 정의되지 않는다면, 본원에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 개시내용이 속하는 해당 기술분야의 통상의 기술을 가진 자가 통상적으로 이해하는 바와 동일한 의미를 갖는다. 본 명세서에서, 단수형은 문맥이 명백하게 달리 나타내지 않는다면 복수형을 포함한다. 본원에 기재된 바와 유사하거나 또는 등가의 방법 및 물질이 본 개시내용의 실시 또는 교시에 사용될 수 있기는 하나, 적절한 방법 및 물질은 하기에 기재된다. 본원에서 언급된 모든 공보, 특허 출원, 특허 및 기타 문헌은 본원에 참조로 포함된다. 본원에 언급된 문헌은 본 개시내용에 대한 선행 기술로 인정하지는 않는다. 상충의 경우, 정의를 포함한 본 명세서가 우선할 것이다. 게다가, 물질, 방법 및 실시예는 단지 예시를 위한 것이며, 제한을 의도하지 않는다. 본원에 개시된 화합물의 화학적 구조식 및 명칭 사이에 상충이 있는 경우 화학적 구조식이 우선할 것이다.

[0109] 본 개시내용의 기타 특징 및 잇점은 하기 상세한 설명 및 청구범위로부터 자명할 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0110] 본 개시내용의 화합물

[0111] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (IA)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0112] 

(IA)

[0113] 상기 식에서,

[0114] A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함한 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

[0115] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0116] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0117] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0118] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, $C_{2-6}C_{2-6}$ 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의

헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 -C(O)R_7이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0119] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0120] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0121] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0122] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0123] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0124] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0125] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0126] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0127] t는 1, 2 또는 3이며;

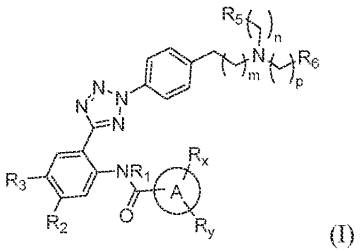
[0128] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0129] 여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성하며, R_7 둘다 -O-메틸이 아닌 경우

[0130] (a) R_2 및 R_3 중 하나는 -O-메틸이 아니거나; 또는

[0131] (b) R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0132] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0133] 

(I)

[0134] 상기 식에서,

[0135] A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

[0136] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0137] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0138] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0139] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0140] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0141] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0142] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0143] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아

릴) 또는 -$(CH_2)_u$-(C_{6-10} 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 -NH_2로 임의로 치환되며;

[0144] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, -NH_2, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0145] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 -NH_2로 임의로 치환되거나 또는

[0146] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 -NH_2로 임의로 치환되며;

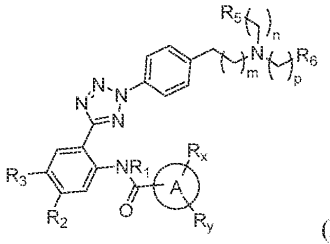
[0147] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0148] t는 1, 2 또는 3이며;

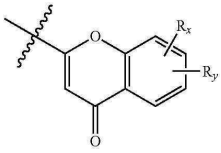
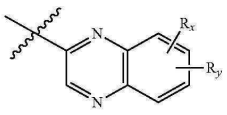
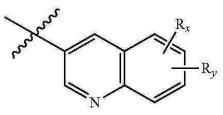
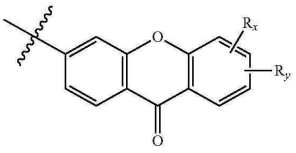
[0149] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0150] 여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0151] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (I')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0152] 
(I')

[0153] 상기 식에서,

[0154] A는 , ,  또는  이며;

[0155] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, -NH_2, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0156] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0157] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0158] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0159] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0160] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0161] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0162] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0163] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0164] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0165] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

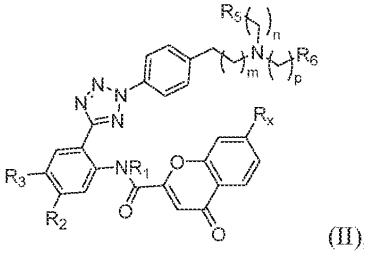
[0166] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0167] t는 1, 2 또는 3이며;

[0168] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0169] 여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0170] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (II)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0171] 

(II)

[0172] 상기 식에서,

[0173] R_x는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0174] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0175] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0176] 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0177] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

[0178] 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되며;

[0179] R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로

알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환되며;

[0180] 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

[0181] 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0182] 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0183] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되며;

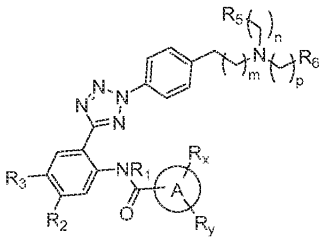
[0184] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며;

[0185] t는 1, 2 또는 3이며;

[0186] u는 0, 1, 2 또는 3이며,

[0187] 여기서 R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성할 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0188] 한 측면에서, 본 개시내용은 하기 화학식 (IA')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다:

[0189] 

(IA')

[0190] 상기 식에서,

[0191] A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함한 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함한 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환되며;

[0192] 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며;

[0193] R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며;

[0194] 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되며;

[0195] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되며;

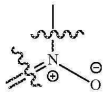
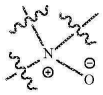
[0196] 각각의 R_7은 독립적으로 C_{1-6} 알콕시이며;

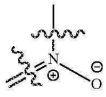
[0197] 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이며,

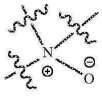
[0198] 여기서 (a) R_2 및 R_3 중 하나는 -O-메틸이 아니거나; 또는 (b) R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0199] 화학식 (IA), (I), (I'), (II) 또는 (IA')의 화합물의 경우 A, R_x, R_y, R_1, R_2, R_3, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, n, m, p, t 및 u는 각각 적용 가능할 경우 본원에 기재된 기로부터 선택될 수 있으며, 임의의 A, R_x, R_y, R_1, R_2, R_3, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, n, m, p, t 및 u에 대하여 본원에 기재된 임의의 기는 적용 가능할 경우 A, R_x, R_y, R_1, R_2, R_3, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, n, m, p, t 및 u 중 하나 이상에 대하여 본원에 기재된 임의의 기와 조합될 수 있는 것으로 이해한다.

[0200] 일부 실시양태에서, 화합물의 N 원자는 N-옥시드이다.

[0201] 일부 실시양태에서, N-옥시드는 화학식  또는 를 가지며, 여기서 ≀은 화학식 (IA), (I), (I'), (II) 또는 (IA')의 화합물로의 부착을 나타낸다.

[0202] 일부 실시양태에서, N-옥시드는 화학식 를 가지며, 여기서 ≀은 화학식 (IA), (I), (I'), (II) 또는 (IA')의 화합물로의 부착을 나타낸다.

[0203] 일부 실시양태에서, N-옥시드는 화학식 를 가지며, 여기서 ≀은 화학식 (IA), (I), (I'), (II) 또는 (IA')의 화합물로의 부착을 나타낸다.

[0204] 일부 실시양태에서, A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환된다.

[0205] 일부 실시양태에서, A는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이다.

[0206] 일부 실시양태에서, A는 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 옥소로 임의로 치환된다.

[0207] 일부 실시양태에서, A는 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴이다.

[0208] 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0209] 일부 실시양태에서, A는 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_{10} 시클로알킬이다.

[0210] 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_{10} 시클로알킬이다.

[0211] 일부 실시양태에서, A는 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0212] 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, A는 옥소로 임의로 치환되는 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0213] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 14원 헤테로시클릴이다.

[0214] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환된 3 내지 14원 헤테로시클릴이다.

[0215] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0216] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0217] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1 개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-2개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 14원 헤테로시클릴이다.

[0218] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-2개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-3개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 14원 헤테로시클릴이다.

[0219] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7 내지 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0220] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 7 내지 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0221] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0222] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0223] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8 내지 14원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0224] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 8 내지 14원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0225] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8 내지 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0226] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 8 내지 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0227] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 14원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0228] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 임의로 치환되는 14원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0229] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 옥소로 치환된 14원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0230] 일부 실시양태에서, A는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원

헤테로아릴이다.

[0231] 일부 실시양태에서, A는 C_{6-10} 아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 C_5-C_6 아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 페닐이다.

[0232] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 14원 헤테로아릴이다.

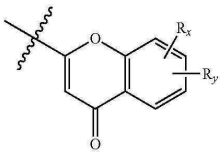
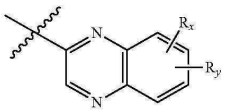
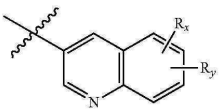
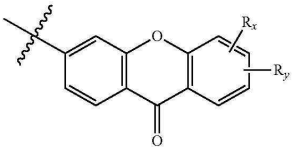
[0233] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

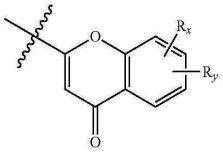
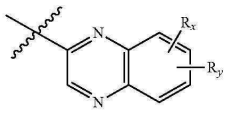
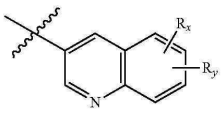
[0234] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 14원 헤테로아릴이다.

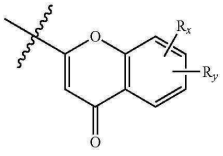
[0235] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

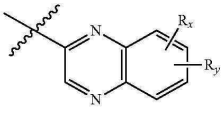
[0236] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

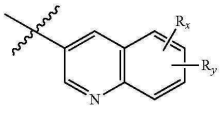
[0237] 일부 실시양태에서, A는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

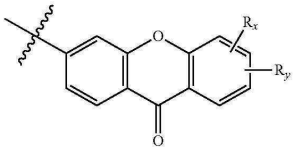
[0238] 일부 실시양태에서, A는 , ,  또는  이다.

[0239] 일부 실시양태에서, A는 ,  또는  이다.

[0240] 일부 실시양태에서, A는  이다.

[0241] 일부 실시양태에서, A는  이다.

[0242] 일부 실시양태에서, A는  이다.

[0243] 일부 실시양태에서, A는  이다.

[0244] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0245] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0246] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x 및 R_y는 H이다.

[0247] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0248] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0249] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0250] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x 및 R_y는 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬 또는 -OH이다.

[0251] 일부 실시양태에서, R_x는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0252] 일부 실시양태에서, R_x는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0253] 일부 실시양태에서, R_x는 H이다.

[0254] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0255] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0256] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐 또는 C_{1-6} 알콕시이다.

[0257] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0258] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_x는 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_x는 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_x는 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_x는 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_x

는 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_x는 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_x는 tert-부틸이다.

[0259] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_6 알케닐이다.

[0260] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 C_6 알키닐이다.

[0261] 일부 실시양태에서, R_x는 C_{1-6} 알콕시이다. 일부 실시양태에서, R_x는 메톡시이다. 일부 실시양태에서, R_x는 에톡시이다. 일부 실시양태에서, R_x는 프로폭시이다. 일부 실시양태에서, R_x는 부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_x는 펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_x는 헥속시이다.

[0262] 일부 실시양태에서, R_x는 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0263] 일부 실시양태에서, R_x는 할로겐이다. 일부 실시양태에서, R_x는 F, Cl, Br 또는 I이다. 일부 실시양태에서, R_x는 F, Cl 또는 Br이다. 일부 실시양태에서, R_x는 F이다. 일부 실시양태에서, R_x는 Cl이다. 일부 실시양태에서, R_x는 Br이다. 일부 실시양태에서, R_x는 I이다.

[0264] 일부 실시양태에서, R_x는 -CN이다. 일부 실시양태에서, R_x는 -OH이다. 일부 실시양태에서, R_x는 $-NH_2$이다.

[0265] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0266] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0267] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다.

[0268] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0269] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다.

[0270] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x는 H, C_{1-6} 알킬 또는 -OH이다.

[0271] 일부 실시양태에서, R_y는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0272] 일부 실시양태에서, R_y는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0273] 일부 실시양태에서, R_y는 H이다.

[0274] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH, $-NH_2$, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0275] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0276] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐 또는 C_{1-6} 알콕시이다.

[0277] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0278] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_y는 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_y는 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_y는 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_y는 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_y는 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_y는 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_y는 tert-부틸이다.

[0279] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_6 알케닐이다.

[0280] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 C_6 알키닐이다.

[0281] 일부 실시양태에서, R_y는 C_{1-6} 알콕시이다. 일부 실시양태에서, R_y는 메톡시이다. 일부 실시양태에서, R_y는 에톡시이다. 일부 실시양태에서, R_y는 프로폭시이다. 일부 실시양태에서, R_y는 부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_y는 펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_y는 헥속시이다.

[0282] 일부 실시양태에서, R_y는 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$이다.

[0283] 일부 실시양태에서, R_y는 할로겐이다. 일부 실시양태에서, R_y는 F, Cl, Br 또는 I이다. 일부 실시양태에서, R_y는 F, Cl 또는 Br이다. 일부 실시양태에서, R_y는 F이다. 일부 실시양태에서, R_y는 Cl이다. 일부 실시양태에서, R_y는 Br이다. 일부 실시양태에서, R_y는 I이다.

[0284] 일부 실시양태에서, R_y는 -CN이다. 일부 실시양태에서, R_y는 -OH이다. 일부 실시양태에서, R_y는 $-NH_2$이다.

[0285] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0286] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0287] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부

실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다.

[0288] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0289] 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_x는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다.

[0290] 일부 실시양태에서, 각각의 R_x는 H, C_{1-6} 알킬 또는 -OH이다.

[0291] 일부 실시양태에서, R_1은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0292] 일부 실시양태에서, R_1은 H이다.

[0293] 일부 실시양태에서, R_1은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0294] 일부 실시양태에서, R_1은 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_1은 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_1은 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_1은 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_1은 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_1은 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_1은 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_1은 tert-부틸이다.

[0295] 일부 실시양태에서, R_1은 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_6 알케닐이다.

[0296] 일부 실시양태에서, R_1은 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_1은 C_6 알키닐이다.

[0297] 일부 실시양태에서, 각각의 R_1은 H 또는 C_{1-6} 알킬이다.

[0298] 일부 실시양태에서, 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0299] 일부 실시양태에서, 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐,

-O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$ 또는 -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$-N(R_{11})$_2$이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0300] 일부 실시양태에서, 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-N($R_{11}$)$_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0301] 일부 실시양태에서, 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$ 또는 -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$-N(R_{11})$_2$이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니다.

[0302] 일부 실시양태에서, 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-N($R_{11}$)$_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0303] 일부 실시양태에서, 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$ 또는 -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$-N(R_{11})$_2$이다.

[0304] 일부 실시양태에서, 각각의 R_2 및 R_3은 독립적으로 -O-C_{1-6} 알킬, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$ 또는 -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$이다.

[0305] 일부 실시양태에서, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니다.

[0306] 일부 실시양태에서, R_2는 H가 아니다.

[0307] 일부 실시양태에서, R_3은 H가 아니다.

[0308] 일부 실시양태에서, R_2는 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-N($R_{11}$)$_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0309] 일부 실시양태에서, R_2는 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$ 또는 -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$-N(R_{11})$_2$이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0310] 일부 실시양태에서, R_2는 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-N($R_{11}$)$_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0311] 일부 실시양태에서, R_2는 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, -C(O)R_{11}, -C(O)OR_{11}, -C(O)N(R_{11})$_2$, -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$$R_{11}$, -C(O)N$R_{11}$-S(O)$_2$-O$R_{11}$ 또는 -C(O)NR_{11}-S(O)$_2$-N(R_{11})$_2$이다.

[0312] 일부 실시양태에서, R_2는 H이다.

[0313] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0314] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0315] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0316] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_6 알케닐이다.

[0317] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 C_6 알키닐이다.

[0318] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0319] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0320] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환된다.

[0321] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0322] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된다.

[0323] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴로 치환된다.

[0324] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된다.

[0325] 일부 실시양태에서, R_2는 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이다.

[0326] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 $-O-C_{1-6}$ 알킬이다.

[0327] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환되는 $-O-C_{1-6}$ 알킬이다.

[0328] 일부 실시양태에서, R_2는 페닐로 임의로 치환되는 $-O-C_{1-6}$ 알킬이다.

[0329] 일부 실시양태에서, R_2는 페닐로 임의로 치환되는 -O-메틸이다.

[0330] 일부 실시양태에서, R_2는 페닐로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0331] 일부 실시양태에서, R_2는 페닐로 치환된 -O-메틸이다.

[0332] 일부 실시양태에서, R_2는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0333] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0334] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0335] 일부 실시양태에서, R_2는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0336] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-메틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-에틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-프로필이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-tert-부틸이다.

[0337] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0338] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0339] 일부 실시양태에서, R_2는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0340] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0341] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0342] 일부 실시양태에서, R_2는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0343] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_6 알케닐이다.

[0344] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0345] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0346] 일부 실시양태에서, R_2는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0347] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0348] 일부 실시양태에서, R_2는 C_{6-10} 아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0349] 일부 실시양태에서, R_2는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0350] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_6 알키닐이다.

[0351] 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0352] 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$ 또는 $-C(O)N(R_{11})_2$이다.

[0353] 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)R_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)OR_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)N(R_{11})_2$이다.

[0354] 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0355] 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_2는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0356] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-C_{1-6} 알킬, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$이다.

[0357] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0358] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_2는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴)이다.

[0359] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-메틸, 페닐에 의하여 치환된 -O-메틸 또는 $-C(O)_2CH_3$이다.

[0360] 일부 실시양태에서, R_2는 -O-메틸 또는 페닐에 의하여 치환된 -O-메틸이다.

[0361] 일부 실시양태에서, R_3은 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0362] 일부 실시양태에서, R_3은 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐, -O-C_{2-6} 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이며, 여기서 R_2 또는 R_3은 H가 아니며, 여기서 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부

터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0363] 일부 실시양태에서, R_3은 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0364] 일부 실시양태에서, R_3은 H, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0365] 일부 실시양태에서, R_3은 H이다.

[0366] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$ 또는 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0367] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0368] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0369] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_6 알케닐이다.

[0370] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 C_6 알키닐이다.

[0371] 일부 실시양태에서, R_3은 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐, $-O-C_{2-6}$ 알키닐, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0372] 일부 실시양태에서, R_3은 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0373] 일부 실시양태에서, R_3은 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환된다.

[0374] 일부 실시양태에서, R_3은 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0375] 일부 실시양태에서, R_3은 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된다.

[0376] 일부 실시양태에서, R_3은 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 C_{6-10} 아릴로 치환된다.

[0377] 일부 실시양태에서, R_3은 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐이며, 여기서 $-O-C_{1-6}$ 알킬, $-O-C_{2-6}$ 알케닐 또는 $-O-C_{2-6}$ 알키닐은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로

치환된다.

[0378] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_{1-6} 알킬, -O-C_{2-6} 알케닐 또는 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0379] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0380] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0381] 일부 실시양태에서, R_3은 페닐로 임의로 치환되는 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0382] 일부 실시양태에서, R_3은 페닐로 임의로 치환되는 -O-메틸이다.

[0383] 일부 실시양태에서, R_3은 페닐로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0384] 일부 실시양태에서, R_3은 페닐로 치환된 -O-메틸이다.

[0385] 일부 실시양태에서, R_3은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0386] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0387] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0388] 일부 실시양태에서, R_3은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{1-6} 알킬이다.

[0389] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-메틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-에틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-프로필이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-tert-부틸이다.

[0390] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0391] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0392] 일부 실시양태에서, R_3은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0393] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0394] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0395] 일부 실시양태에서, R_3은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알케닐이다.

[0396] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_5 알케닐이다.

일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_6 알케닐이다.

[0397] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0398] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0399] 일부 실시양태에서, R_3은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0400] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0401] 일부 실시양태에서, R_3은 C_{6-10} 아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0402] 일부 실시양태에서, R_3은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴로 치환된 -O-C_{2-6} 알키닐이다.

[0403] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_6 알키닐이다.

[0404] 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0405] 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$ 또는 $-C(O)N(R_{11})_2$이다.

[0406] 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)R_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)OR_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)N(R_{11})_2$이다.

[0407] 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$, $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0408] 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-OR_{11}$이다. 일부 실시양태에서, R_3은 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2-N(R_{11})_2$이다.

[0409] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-C_{1-6} 알킬, $-C(O)R_{11}$, $-C(O)OR_{11}$, $-C(O)N(R_{11})_2$ 또는 $-C(O)NR_{11}-S(O)_2R_{11}$이다.

[0410] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0411] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_3은 -O-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴)이다.

[0412] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-메틸, 페닐에 의하여 치환된 -O-메틸 또는 $-C(O)_2CH_3$이다.

[0413] 일부 실시양태에서, R_3은 -O-메틸 또는 페닐에 의하여 치환된 -O-메틸이다.

[0414] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N,

O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0415] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0416] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되거나 또는

[0417] R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0418] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0419] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0420] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H이다.

[0421] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0422] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0423] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0424] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0425] 일부 실시양태에서, 각각의 R_5 및 R_6은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤

테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 치환된다.

[0426] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 치환된다.

[0427] 일부 실시양태에서, R_5는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0428] 일부 실시양태에서, R_5는 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0429] 일부 실시양태에서, R_5는 H이다.

[0430] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0431] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0432] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0433] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 tert-부틸이다.

[0434] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_6 알케닐이다.

[0435] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이

상의 R_7로 임의로 치환되는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_6 알키닐이다.

[0436] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 R_7로 치환된다.

[0437] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 tert-부틸이다.

[0438] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_6 알케닐이다.

[0439] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_6 알키닐이다.

[0440] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 1개의 R_7로 치환된다.

[0441] 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 tert-부틸이다.

[0442] 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_6 알케닐이다.

[0443] 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_6 알키닐이다.

[0444] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0445] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_5는 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_5는 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_5는 tert-부틸이다.

[0446] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_6 알케닐이다.

[0447] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_6 알키닐이다.

[0448] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0449] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0450] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0451] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴이다.

[0452] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0453] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{10} 시클로알킬이다.

[0454] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이

상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0455] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0456] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0457] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0458] 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0459] 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0460] 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0461] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0462] 일부 실시양태에서, R_5는 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_{10} 시클로알킬이다.

[0463] 일부 실시양태에서, R_5는 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시

양태에서, R_5는 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_5는 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0464] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 헤테로시클릴이다.

[0465] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 헤테로시클릴이다.

[0466] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및

S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 헤테로시클릴이다.

[0467] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 헤테로시클릴이다.

[0468] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0469] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된

1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0470] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0471] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0472] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0473] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된

1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0474] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0475] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0476] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0477] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0478] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{6-10} 아릴이다.

[0479] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 페닐이다.

[0480] 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 하나 이상의 R_7로 치환된 페닐이다.

[0481] 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 1개의 R_7로 치환된 페닐이다.

[0482] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{6-10} 아릴이다.

[0483] 일부 실시양태에서, R_5는 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 페닐이다.

[0484] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5 내지 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터

선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 헤테로아릴이다.

[0485] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5 내지 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 헤테로아릴이다.

[0486] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5 내지 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 헤테로아릴이다.

[0487] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 헤테로아릴이다.

[0488] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9 내지 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0489] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9 내지 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0490] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9 내지 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0491] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0492] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시

양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0493] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0494] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0495] 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_5는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0496] 일부 실시양태에서, R_5는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0497] 일부 실시양태에서, R_5는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0498] 일부 실시양태에서, R_5는 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 치환된다.

[0499] 일부 실시양태에서, R_5는 시클로프로필, 피페리딘, 테트라히드로피란, 모르폴린, 페닐, 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌

린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0500] 일부 실시양태에서, R_5는 시클로프로필, 피페리딘, 테트라히드로피란 또는 모르폴린이다.

[0501] 일부 실시양태에서, R_5는 페닐, 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0502] 일부 실시양태에서, R_5는 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0503] 일부 실시양태에서, R_5는 피리딘, 피리미딘 또는 인다졸이다.

[0504] 일부 실시양태에서, R_5는 인다졸이다.

[0505] 일부 실시양태에서, R_5는 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0506] 일부 실시양태에서, R_5는 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸 또는 이미다졸이다.

[0507] 일부 실시양태에서, R_5는 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0508] 일부 실시양태에서, R_5는 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신 또는 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸이다.

[0509] 일부 실시양태에서, R_5는 9H-카르바졸이다.

[0510] 일부 실시양태에서, R_6은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0511] 일부 실시양태에서, R_6은 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0512] 일부 실시양태에서, R_6은 H이다.

[0513] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0514] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0515] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0516] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 tert-부틸이다.

[0517] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_6 알케닐이다.

[0518] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_6 알키닐이다.

[0519] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 R_7로 치환된다.

[0520] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 tert-부틸이다.

[0521] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6

은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_6 알케닐이다.

[0522] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_6 알키닐이다.

[0523] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 1개의 R_7로 치환된다.

[0524] 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 tert-부틸이다.

[0525] 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_6 알케닐이다.

[0526] 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_6 알키닐이다.

[0527] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0528] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_6은 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_6은 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_6은 tert-부틸이다.

[0529] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_6 알케닐이다.

[0530] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_6 알키닐이다.

[0531] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0532] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0533] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0534] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴이다.

[0535] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0536] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{10} 시클로알킬이다.

[0537] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0538] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0539] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0540] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0541] 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0542] 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0543] 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0544] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0545] 일부 실시양태에서, R_6은 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_{10} 시클로알킬이다.

[0546] 일부 실시양태에서, R_6은 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_6은 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0547] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 헤테로시클릴이다.

[0548] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 헤테로시클릴이다.

[0549] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 헤테로시클릴이다.

[0550] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부

터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 헤테로시클릴이다.

[0551] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0552] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0553] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0554] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7 내지 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는

9원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 바이시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 바이시클릭 헤테로시클릴이다.

[0555] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0556] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0557] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0558] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 폴리시클릭 헤테로시클릴이다.

[0559] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0560] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다.

[0561] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{6-10} 아릴이다.

[0562] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 페닐이다.

[0563] 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 하나 이상의 R_7로 치환된 페닐이다.

[0564] 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 1개의 R_7로 치환된 페닐이다.

[0565] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{6-10} 아릴이다.

[0566] 일부 실시양태에서, R_6은 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 페닐이다.

[0567] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5 내지 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 헤테로아릴이다.

[0568] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5 내지 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 헤테로아릴이다.

[0569] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5 내지 13

원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 헤테로아릴이다.

[0570] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 헤테로아릴이다.

[0571] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9 내지 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0572] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9 내지 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0573] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9 내지 13

원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0574] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 바이시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 바이시클릭 헤테로아릴이다.

[0575] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0576] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0577] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0578] 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9 내지 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 11원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 12원 폴리시클릭 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_6은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 13원 폴리시클릭 헤테로아릴이다.

[0579] 일부 실시양태에서, R_6은 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴 또는 $-C(O)R_7$이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0580] 일부 실시양태에서, R_6은 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0581] 일부 실시양태에서, R_6은 H, C_{1-6} 알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 13원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 13원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 치환된다.

[0582] 일부 실시양태에서, R_6은 시클로프로필, 피페리딘, 테트라히드로피란, 모르폴린, 페닐, 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0583] 일부 실시양태에서, R_6은 시클로프로필, 피페리딘, 테트라히드로피란 또는 모르폴린이다.

[0584] 일부 실시양태에서, R_6은 페닐, 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0585] 일부 실시양태에서, R_6은 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0586] 일부 실시양태에서, R_6은 피리딘, 피리미딘 또는 인다졸이다.

[0587] 일부 실시양태에서, R_6은 인다졸이다.

[0588] 일부 실시양태에서, R_6은 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0589] 일부 실시양태에서, R_6은 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸 또는 이미다졸이

다.

[0590] 일부 실시양태에서, R_6은 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0591] 일부 실시양태에서, R_6은 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신 또는 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸이다.

[0592] 일부 실시양태에서, R_6은 9H-카르바졸이다.

[0593] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된다.

[0594] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0595] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 4 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0596] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 4원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0597] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0598] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 6원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0599] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0600] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0601] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0602] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0603] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0604] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 4원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 6원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양

태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0605] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0606] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 4원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 6원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0607] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0608] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0609] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0610] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 5원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 6원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께

N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 7원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 8원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 9원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0611] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0612] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 5원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 6원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 7원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 8원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 9원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_7로 치환된 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0613] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 5원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 6원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 7원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 8원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 9원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_7로 치환된 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0614] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0615] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴을 형성한다. 일부 실시양태

에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0616] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 피페리딘을 형성한다.

[0617] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 치환된 피페리딘을 형성한다.

[0618] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 1개의 R_7로 치환된 피페리딘을 형성한다.

[0619] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 피페리딘을 형성한다.

[0620] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 테트라히드로퀴놀린을 형성한다.

[0621] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 치환된 테트라히드로퀴놀린을 형성한다.

[0622] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 1개의 R_7로 치환된 테트라히드로퀴놀린을 형성한다.

[0623] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 테트라히드로퀴놀린을 형성한다.

[0624] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 테트라히드로이소퀴놀린을 형성한다.

[0625] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 치환된 테트라히드로이소퀴놀린을 형성한다.

[0626] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 1개의 R_7로 치환된 테트라히드로이소퀴놀린을 형성한다.

[0627] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 테트라히드로이소퀴놀린을 형성한다.

[0628] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 임의로 치환된 테트라히드로이미다조피라진을 형성한다.

[0629] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 치환된 테트라히드로이미다조피라진을 형성한다.

[0630] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 1개의 R_7로 치환된 테트라히드로이미다조피라진을 형성한다.

[0631] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 테트라히드로이미다조피라진을 형성한다.

[0632] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 임의로 치환되는 테트라히드로나프티리딘을 형성한다.

[0633] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 하나 이상의 R_7로 치환된 테트라히드로나프티리딘을 형성한다.

[0634] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 1개의 R_7로 치환된 테트라히드로나프티리딘을 형성한다.

[0635] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6이 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 테트라히드로나프티리딘을 형성한다.

[0636] 일부 실시양태에서, 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된다.

[0637] 일부 실시양태에서, 각각의 R_7은 독립적으로 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$, $-NH-(CH_2)_t-R_8$, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0638] 일부 실시양태에서, R_7은 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2)_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$ 또는 $-NH-(CH_2)_t-R_8$이다.

[0639] 일부 실시양태에서, R_7은 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$ 또는 -CN이다.

[0640] 일부 실시양태에서, R_7은 옥소이다.

[0641] 일부 실시양태에서, R_7은 할로겐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 F, Cl, Br 또는 I이다. 일부 실시양태에서, R_7은 F, Cl 또는 Br이다. 일부 실시양태에서, R_7은 F이다. 일부 실시양태에서, R_7은 Cl이다. 일부 실시양태에서, R_7은 Br이다. 일부 실시양태에서, R_7은 I이다.

[0642] 일부 실시양태에서, R_7은 -OH이다. 일부 실시양태에서, R_7은 $-NH_2$이다. 일부 실시양태에서, R_7은 -CN이다.

[0643] 일부 실시양태에서, R_7은 $-C(O)R_{10}$, $-C(O)OR_{10}$, $-C(O)N(R_{10})_2$, $-O-(CH_2)_t-R_8$ 또는 $-NH-(CH_2)_t-R_8$이다.

[0644] 일부 실시양태에서, R_7은 $-C(O)R_{10}$이다. 일부 실시양태에서, R_7은 $-C(O)OR_{10}$이다. 일부 실시양태에서, R_7은 $-C(O)N(R_{10})_2$이다. 일부 실시양태에서, R_7은 $-O-(CH_2)_t-R_8$이다. 일부 실시양태에서, R_7은 $-NH-(CH_2)_t-R_8$이다.

[0645] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-6} 알콕시, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) 또는 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이다.

[0646] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된 C_{1-6} 알콕시이다.

[0647] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_{1-6} 알콕시이다.

[0648] 일부 실시양태에서, R_7은 하나의 R_{10}으로 치환된 C_{1-6} 알콕시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 2개의 R_{10}으로 치환된 C_{1-6} 알콕시이다.

[0649] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-6} 알콕시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 메톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 에톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 프로폭시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 헥속시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 이소프로폭시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 이소부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 이소펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 이소헥속시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 sec-부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 sec-펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 sec-헥속시이다. 일부 실시양태에서, R_7은 tert-부톡시이다.

[0650] 일부 실시양태에서, R_7은 $-NH(C_{1-6}$ 알킬) 또는 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이다. 일부 실시양태에서, R_7은 $-NH(C_{1-6}$ 알킬)이다. 일부 실시양태에서, R_7은 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이다.

[0651] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원

자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알케닐, 알키닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된다.

[0652] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0653] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된다.

[0654] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_{1-3} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 이소프로필이다.

[0655] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_6 알케닐이다.

[0656] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_6 알키닐이다.

[0657] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된다.

[0658] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_{1-3} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 이소프로필이다.

[0659] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_6 알케닐이다.

[0660] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_6 알키닐이다.

[0661] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 1개의 R_{10}으로 치환된다.

[0662] 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_{1-3} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 메

틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 이소프로필이다.

[0663] 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_6 알케닐이다.

[0664] 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_6 알키닐이다.

[0665] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-3} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0666] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{1-3} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_7은 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_7은 이소프로필이다.

[0667] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_6 알케닐이다.

[0668] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_6 알키닐이다.

[0669] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된다.

[0670] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0671] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된다.

[0672] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0673] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0674] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_{10} 시클로알킬이다.

[0675] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0676] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0677] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0678] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0679] 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0680] 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0681] 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0682] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0683] 일부 실시양태에서, R_7은 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_{10} 시클로알킬이다.

[0684] 일부 실시양태에서, R_7은 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_7은 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0685] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 10원 헤테로시클릴이다.

[0686] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 10원 헤테로시클릴이다.

[0687] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤

테로원자를 포함하며,1개의 R_{10}으로 치환된 10원 헤테로시클릴이다.

[0688] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다.

[0689] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된다.

[0690] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0691] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_{6-10} 아릴이다.

[0692] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 페닐이다.

[0693] 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 페닐이다.

[0694] 일부 실시양태에서, R_7은 1개의 R_{10}으로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 R_{10}으로 치환된 페닐이다.

[0695] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{6-10} 아릴이다.

[0696] 일부 실시양태에서, R_7은 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 페닐이다.

[0697] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환되는 10원 헤테로아릴이다.

[0698] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N,

O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_{10}으로 치환된 10원 헤테로아릴이다.

[0699] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_{10}으로 치환된 10원 헤테로아릴이다.

[0700] 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_7은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다.

[0701] 일부 실시양태에서, R_7은 시클로프로필, 피페리딘, 테트라히드로피란, 모르폴린, 페닐, 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0702] 일부 실시양태에서, R_7은 시클로프로필, 피페리딘, 테트라히드로피란 또는 모르폴린이다.

[0703] 일부 실시양태에서, R_7은 페닐, 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0704] 일부 실시양태에서, R_7은 피리딘, 피리미딘, 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0705] 일부 실시양태에서, R_7은 피리딘 또는 피리미딘이다.

[0706] 일부 실시양태에서, R_7은 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸, 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0707] 일부 실시양태에서, R_7은 테트라졸, 트리아졸, 피라졸, 티아졸, 옥사졸, 푸란, 피롤, 이속사졸 또는 이미다졸이다.

[0708] 일부 실시양태에서, R_7은 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신, 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸 또는 9H-카르바졸이다.

[0709] 일부 실시양태에서, R_7은 1,3-디히드로-2H-벤조[d]이미다졸-2-온, 인돌린, 인돌, 2,3-디히드로벤조푸란, 1H-벤조[d][1,2,3]트리아졸, 1H-인다졸, 이미다조[1,2-a]피라진, 나프탈렌, 퀴놀린, 2,3-디히드로벤조[b][1,4]디옥신 또는 벤조[d]옥사졸-2(3H)-온, 벤조[d]이속사졸이다.

[0710] 일부 실시양태에서, R_7은 9H-카르바졸이다.

[0711] 일부 실시양태에서, R_7은 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, $-O-(CH_2)_t-R_8$, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알키닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 임의로 치환된다.

[0712] 일부 실시양태에서, R_7은 옥소, 할로겐, -OH, $-NH_2$, -CN, $-C(O)R_{10}$, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알키닐, $-O-(CH_2)_t-R_8$, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알킬, 알키닐, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_{10}으로 치환된다.

[0713] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된다.

[0714] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬), C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0715] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH 또는 $-S(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알콕시 또는 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된다.

[0716] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH 또는 $-S(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알콕시 또는 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 치환된다.

[0717] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH 또는 $-S(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알콕시 또는 알킬은 1개의 R_9로 치환된다.

[0718] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된 C_{1-6} 알콕시이다.

[0719] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{1-6} 알콕시-OH이며, 여기서 알콕시는 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된다.

[0720] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9에 의하여 치환된 C_{1-6} 알콕시이다.

[0721] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{1-6} 알콕시-OH이며, 여기서 알콕시는 하나 이상의 R_9에 의하여 치환된다.

[0722] 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9에 의하여 치환된 C_{1-6} 알콕시이다.

[0723] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{1-6} 알콕시-OH이며, 여기서 알콕시는 1개의 R_9에 의하여 치환된다.

[0724] 일부 실시양태에서, R_8은 $-NH(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된다.

[0725] 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이며, 여기서 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된다.

[0726] 일부 실시양태에서, R_8은 $-NH(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 치환된다.

[0727] 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이며, 여기서 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 치환된다.

[0728] 일부 실시양태에서, R_8은 $-NH(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알킬은 1개의 R_9로 치환된다.

[0729] 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이며, 여기서 알킬은 1개의 R_9로 치환된다.

[0730] 일부 실시양태에서, R_8은 $-S(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된다.

[0731] 일부 실시양태에서, R_8은 $-S(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알킬은 하나 이상의 R_9에 의하여 치환된다.

[0732] 일부 실시양태에서, R_8은 $-S(C_{1-6}$ 알킬)이며, 여기서 알킬은 1개의 R_9로 치환된다.

[0733] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬), $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, -SH, $-S(C_{1-6}$ 알킬)이다.

[0734] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH, C_{1-6} 알콕시 또는 C_{1-6} 알콕시-OH이다.

[0735] 일부 실시양태에서, R_8은 -OH이다.

[0736] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{1-6} 알콕시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 메톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 에톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 프로폭시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 헥속시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소프로폭시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소헥속시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 sec-부톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 sec-펜톡시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 sec-헥속시이다. 일부 실시양태에서, R_8은 tert-부톡시이다.

[0737] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{1-6} 알콕시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 메톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 에톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 프로폭시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 부톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 펜톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 헥속시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소프로폭시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소부톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소펜톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 이소헥속시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 sec-부톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 sec-펜톡시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 sec-헥속시-OH이다. 일부 실시양태에서, R_8은 tert-부톡시-OH이다.

[0738] 일부 실시양태에서, R_8은 $-NH_2$, $-NH(C_{1-6}$ 알킬) 또는 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이다.

[0739] 일부 실시양태에서, R_8은 $-NH_2$이다.

[0740] 일부 실시양태에서, R_8은 $-NH(C_{1-6}$ 알킬)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(메틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(에틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(프로필)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(부틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(펜틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(헥실)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(이소프로필)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(이소부틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(이소펜틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(이소헥실)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(sec-부틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(sec-펜틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(sec-헥실)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -NH(tert-부틸)이다.

[0741] 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(메틸)_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(에틸)_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(프로필)_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 $-N(부틸)_2$이다. 일부 실시양

태에서, R_8은 -N(펜틸)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(헥실)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(이소프로필)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(이소부틸)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(이소펜틸)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(이소헥실)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(sec-부틸)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(sec-펜틸)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(sec-헥실)$_2$이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -N(tert-부틸)$_2$이다.

[0742] 일부 실시양태에서, R_8은 -SH 또는 -S(C_{1-6} 알킬)이다.

[0743] 일부 실시양태에서, R_8은 -SH이다.

[0744] 일부 실시양태에서, R_8은 -S(C_{1-6} 알킬)이다.

[0745] 일부 실시양태에서, R_8은 -S(메틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(에틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(프로필)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(부틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(펜틸)이다. 일부 실시양태에서, R8은 -S(헥실)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(이소프로필)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(이소부틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(이소펜틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(이소헥실)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(sec-부틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(sec-펜틸)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(sec-헥실)이다. 일부 실시양태에서, R_8은 -S(tert-부틸)이다.

[0746] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환된다.

[0747] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0748] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이며, 여기서 시클로알킬 또는 헤테로시클릴은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환된다.

[0749] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{3-10} 시클로알킬 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0750] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0751] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_{10} 시클로알킬이다.

[0752] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는

C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0753] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0754] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0755] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0756] 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0757] 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_{10} 시클로알킬이다.

[0758] 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0759] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0760] 일부 실시양태에서, R_8은 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_{10} 시클로알킬이다.

[0761] 일부 실시양태에서, R_8은 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_8은 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0762] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치

환되는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 10원 헤테로시클릴이다.

[0763] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 10원 헤테로시클릴이다.

[0764] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 10원 헤테로시클릴이다.

[0765] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서,

R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다.

[0766] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환된다.

[0767] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0768] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_{6-10} 아릴이다.

[0769] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 페닐이다.

[0770] 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 하나 이상의 R_9로 치환된 페닐이다.

[0771] 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 1개의 R_9로 치환된 페닐이다.

[0772] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{6-10} 아릴이다.

[0773] 일부 실시양태에서, R_8은 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 페닐이다.

[0774] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 임의로 치환되는 10원 헤테로아릴이다.

[0775] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 R_9로 치환된 10원 헤테로아릴이다.

[0776] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하

며, 1개의 R_9로 치환된 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 1개의 R_9로 치환된 10원 헤테로아릴이다.

[0777] 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_8은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다.

[0778] 일부 실시양태에서, R_8은 H, -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-S(C_{1-6}$ 알킬), N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 임의로 치환된다.

[0779] 일부 실시양태에서, R_8은 H, -OH, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 알콕시-OH, $-NH_2$, $-N(C_{1-6}$ 알킬$)_2$, $-S(C_{1-6}$ 알킬), N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이며, 여기서 알콕시, 알킬, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 R_9에 의하여 치환된다.

[0780] 일부 실시양태에서, 각각의 R_9는 독립적으로 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0781] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 $-(CH_2)_u-(C_{6-10}$ 아릴)이다.

[0782] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0783] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(5원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(6원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(7원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(8원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(9원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(10원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0784] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다.

[0785] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u-$(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원

헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다.

[0786] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다.

[0787] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴)이며, 여기서 헤테로아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다.

[0788] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴)이다.

[0789] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴)이다.

[0790] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(C_{6-10} 아릴)이며, 여기서 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(C_{6-8} 아릴)이며, 여기서 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(페닐)이며, 여기서 페닐은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0791] 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(C_{6-10} 아릴)이며, 여기서 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(C_{6-8} 아릴)이며, 여기서 아릴은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 $-(CH_2)_u$-(페닐)이며, 여기서 페닐은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH

또는 -NH_2로 치환된다.

[0792] 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(C_{6-10} 아릴)이며, 여기서 아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 -NH_2로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(C_{6-8} 아릴)이며, 여기서 아릴은 1개의 할로겐, -CN, -OH 또는 -NH_2로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(페닐)이며, 여기서 페닐은 하나 이상의 할로겐, -CN, -OH 또는 -NH_2로 치환된다.

[0793] 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(C_{6-10} 아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(C_{6-8} 아릴)이다. 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(페닐)이다.

[0794] 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 -$(CH_2)_u$-(C_{6-10} 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐 또는 -OH로 임의로 치환된다.

[0795] 일부 실시양태에서, R_9는 -$(CH_2)_u$-(N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴) 또는 -$(CH_2)_u$-(C_{6-10} 아릴)이며, 여기서 헤테로아릴 또는 아릴은 하나 이상의 할로겐 또는 -OH로 치환된다.

[0796] 일부 실시양태에서, 각각의 R_{10}은 독립적으로 할로겐, -OH, -NH_2, -CN, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0797] 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로겐, -OH, -NH_2 또는 -CN이다.

[0798] 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로겐이다.

[0799] 일부 실시양태에서, R_{10}은 F, Cl, Br 또는 I이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 F, Cl 또는 Br이다.

[0800] 일부 실시양태에서, R_{10}은 F이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 Cl이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 Br이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 I이다.

[0801] 일부 실시양태에서, R_{10}은 -OH이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 -NH_2이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 -CN이다.

[0802] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, C_{1-6} 할로알킬, C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0803] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐 또는 C_{1-6} 할로알킬이다.

[0804] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0805] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 tert-부틸이다.

[0806] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_5 알케닐이다. 일부 실시양

태에서, R_{10}은 C_6 알케닐이다.

[0807] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_6 알키닐이다.

[0808] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{1-6} 할로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로메틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로에틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 할로헥실이다.

[0809] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0810] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{3-10} 시클로알킬 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다.

[0811] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{3-10} 시클로알킬이다.

[0812] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_3 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_4 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_5 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_6 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_7 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_8 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_9 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{10} 시클로알킬이다.

[0813] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_3-C_7 모노시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_3-C_7 모노시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_3-C_7 모노시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_9-C_{10} 바이시클릭 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_9-C_{10} 바이시클릭 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_9-C_{10} 바이시클릭 부분 포화 시클로알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_8-C_{10} 폴리시클릭 시클로알킬이다.

[0814] 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴이다.

[0815] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{6-10} 아릴 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0816] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{6-10} 아릴이다.

[0817] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{6-8} 아릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 페닐이다.

[0818] 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴이다. 일부 실

시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴이다. 일부 실시양태에서, R_{10}은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴이다.

[0819] 일부 실시양태에서, R_{10}은 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0820] 일부 실시양태에서, 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되거나 또는

[0821] 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0822] 일부 실시양태에서, 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0823] 일부 실시양태에서, 각각의 R_{11}은 독립적으로 H, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0824] 일부 실시양태에서, R_{11}은 H이다.

[0825] 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0826] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하

는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 메틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 에틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 프로필이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 펜틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 헥실이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아

릴로 임의로 치환되는 이소프로필이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 이소부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 이소펜틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 이소헥실이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 sec-부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 sec-펜틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 sec-헥실이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 tert-부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은

하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0827] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 메틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 에틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 프로필이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 펜틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 헥실이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된

1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소프로필이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소펜틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소헥실이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 sec-부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 sec-펜틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 sec-헥실이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시

양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 tert-부틸이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0828] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_2 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_3 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_4 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_5 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_6 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6}

알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0829] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_{2-6} 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_2 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_3 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_4 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_5 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_6 알케닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0830] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로

시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_2 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_3 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_4 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_5 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_6 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0831] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_2 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택

된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_3 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_4 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_5 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_6 알키닐이며, 여기서 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 옥소, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0832] 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된다.

[0833] 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이며, 여기서 알킬, 알케닐 또는 알키닐은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된다.

[0834] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아

릴로 임의로 치환되는 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 tert-부틸이다.

[0835] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및

S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 tert-부틸이다.

[0836] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된

1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_6 알케닐이다.

[0837] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_6 알케닐이다.

[0838] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 임의로 치환되는 C_6 알키닐이다.

[0839] 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의

헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 하나 이상의 C_{3-10} 시클로알킬, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴로 치환된 C_6 알키닐이다.

[0840] 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐 또는 C_{2-6} 알키닐이다.

[0841] 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_{1-6} 알킬이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 메틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 에틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 이소프로필이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 이소부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 이소펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 이소헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 sec-부틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 sec-펜틸이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 sec-헥실이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 tert-부틸이다.

[0842] 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_{2-6} 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_2 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_3 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_4 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_5 알케닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_6 알케닐이다.

[0843] 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_{2-6} 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_2 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_3 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_4 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_5 알키닐이다. 일부 실시양태에서, R_{11}은 C_6 알키닐이다.

[0844] 일부 실시양태에서, R_{11}은 H이거나 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴의 하나 이상으로 임의로 치환되는 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬 또는 옥소의 하나 이상으로 임의로 치환된다.

[0845] 일부 실시양태에서, R_{11}은 H이거나 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴의 하나 이상으로 임의로 치환되는 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬 또는 옥소의 하나 이상으로 치환된다.

[0846] 일부 실시양태에서, R_{11}은 H이거나 또는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 3 내지 10원 헤테로시클릴, C_{6-10} 아릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴의 하나 이상으로 치환된 C_{1-6} 알킬이며, 여기서 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴은 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴, C_{1-6} 알킬 또는 옥소의 하나 이상으로 임의로 치환된다.

[0847] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성하며, 여기서 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴은 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6}

알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환된다.

[0848] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴 또는, N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0849] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0850] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 4원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0851] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 5원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0852] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 6원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0853] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 7원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0854] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 8원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0855] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 9원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0856] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0857] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 4-10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0858] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 4원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0859] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 5원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0860] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자

를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 6원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0861] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 7원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0862] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 8원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0863] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 9원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0864] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0865] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0866] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 4원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0867] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0868] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0869] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0870] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0871] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0872] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0873] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0874] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 5원 헤테로아릴을 형성한다.

[0875] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는

6원 헤테로아릴을 형성한다.

[0876] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 7원 헤테로아릴을 형성한다.

[0877] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 8원 헤테로아릴을 형성한다.

[0878] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 9원 헤테로아릴을 형성한다.

[0879] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0880] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0881] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 5원 헤테로아릴을 형성한다.

[0882] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 6원 헤테로아릴을 형성한다.

[0883] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 7원 헤테로아릴을 형성한다.

[0884] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 8원 헤테로아릴을 형성한다.

[0885] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 9원 헤테로아릴을 형성한다.

[0886] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0887] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0888] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5원 헤테로아릴을 형성한다.

[0889] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 6원 헤테로아릴을 형성한다.

[0890] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 7원 헤테로아릴을 형성한다.

[0891] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 8원 헤테로아릴을 형성한다.

[0892] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 9원 헤테로아릴을 형성한다.

[0893] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 10원 헤테로아릴을 형성한다.

[0894] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 임의로 치환되는 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0895] 일부 실시양태에서, 2개의 R_{11}은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하며, 하나 이상의 C_{1-6} 알킬, C_{2-6} 알케닐, C_{2-6} 알키닐, 할로겐, -CN, -OH 또는 $-NH_2$로 치환된 4 내지 10원 헤테로시클릴을 형성한다.

[0896] 일부 실시양태에서, 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0 또는 1이다. 일부 실시양태에서, 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 0이다. 일부 실시양태에서, 각각의 n, m 및 p는 독립적으로 1이다.

[0897] 일부 실시양태에서, n은 0 또는 1이다. 일부 실시양태에서, n은 0이다. 일부 실시양태에서, n은 1이다.

[0898] 일부 실시양태에서, m은 0 또는 1이다. 일부 실시양태에서, m은 0이다. 일부 실시양태에서, m은 1이다.

[0899] 일부 실시양태에서, p는 0 또는 1이다. 일부 실시양태에서, p는 0이다. 일부 실시양태에서, p는 1이다.

[0900] 일부 실시양태에서, t는 1, 2 또는 3이다. 일부 실시양태에서, t는 1이다. 일부 실시양태에서, t는 2이다. 일부 실시양태에서, t는 3이다.

[0901] 일부 실시양태에서, u는 0, 1, 2 또는 3이다. 일부 실시양태에서, u는 0이다. 일부 실시양태에서, u는 1이다. 일부 실시양태에서, u는 2이다. 일부 실시양태에서, u는 3이다.

[0902] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성하는 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0903] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴을 형성하는 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

[0904] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로아릴을 형성하는 경우 1개의 R_7은 -O-메틸이 아니다.

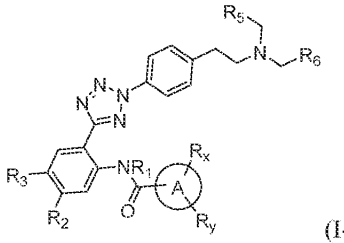
[0905] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성하며, R_7 둘다가 -O-메틸인 경우 1개의 R_2 또는 R_3은 -O-메틸이 아니다.

[0906] 일부 실시양태에서, R_5 및 R_6은 이들이 부착되어 있는 원자와 함께 2개의 R_7로 치환된 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴을 형성하며, R_7 둘다가 -O-메틸인 경우 R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

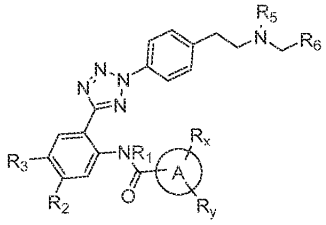
[0907] 일부 실시양태에서, R_2 및 R_3 중 하나는 -O-메틸이 아니다.

[0908] 일부 실시양태에서, R_x 또는 R_y는 N, O 및 S로부터 선택된 1-4개의 헤테로원자를 포함하는 5 내지 10원 헤테로아릴이다.

[0909] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-a) 또는 (I-b)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다:

[0910] 

(I-a)

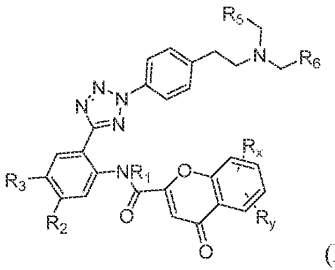
[0911] 

(I-b)

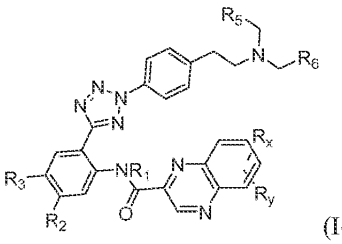
[0912] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-a)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0913] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-b)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

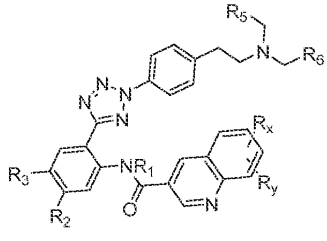
[0914] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-c), (I-d), (I-e) 또는 (I-f)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다:

[0915] 

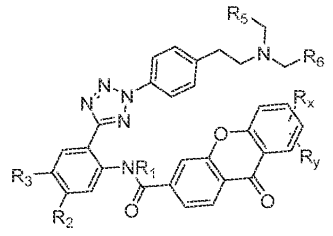
(I-c)

[0916] 

(I-d)

[0917] 

(I-e)



(I-f)

[0918]

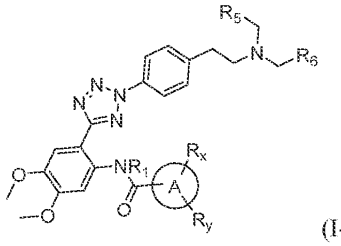
[0919] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-c)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0920] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-d)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0921] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-e)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

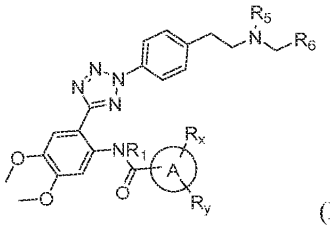
[0922] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-f)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0923] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (I-a') 또는 (I-b')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다:



(I-a')

[0924]



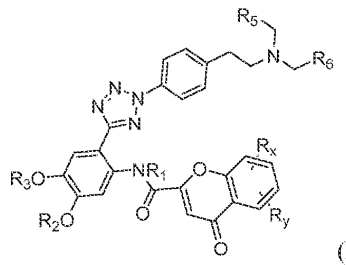
(I-b')

[0925]

[0926] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-a')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0927] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (I-b')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0928] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (II-a)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다:



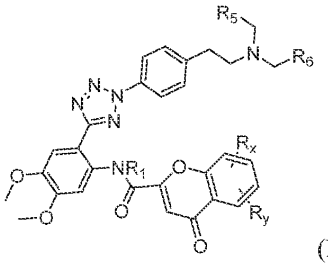
(II-a)

[0929]

[0930] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (II-a)의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물,

거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0931] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 화학식 (II-a')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다:

[0932] 

(II-a')

[0933] 일부 실시양태에서, 화합물은 화학식 (II-a')의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염이다.

[0934] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 경우 A, R_x, R_y, R_1, R_2, R_3, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, n, m, p, t 및 u는 각각 적용 가능할 경우 본원에 기재된 기로부터 선택될 수 있으며, 임의의 A, R_x, R_y, R_1, R_2, R_3, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, n, m, p, t 및 u에 대하여 본원에 기재된 임의의 기는 적용 가능할 경우 A, R_x, R_y, R_1, R_2, R_3, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, n, m, p, t 및 u의 나머지 중 하나 이상에 대하여 본원에 기재된 임의의 기와 조합될 수 있는 것으로 이해한다.

[0935] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1에 기재된 화합물 및 그의 프로드러그 및 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택된다.

[0936] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택된다.

[0937] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물의 프로드러그 및 그의 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택된다.

[0938] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 표 1에 기재된 화합물로부터 선택된다.

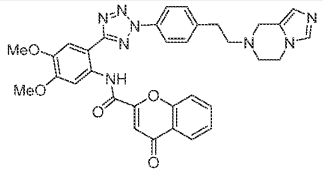
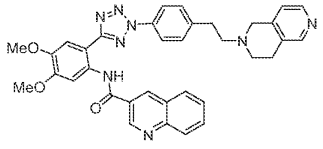
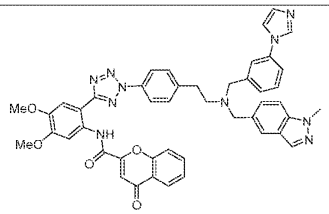
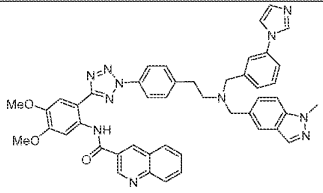
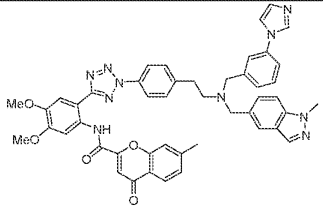
[0939] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 및 그의 프로드러그 및 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택된다.

[0940] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택된다.

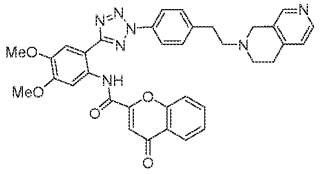
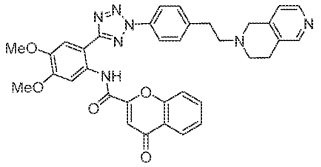
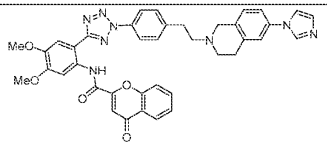
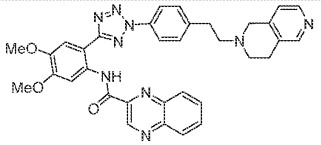
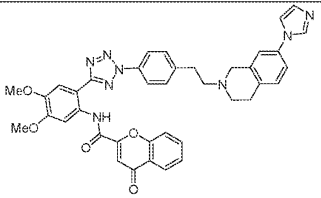
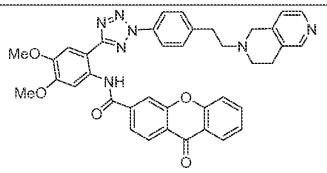
[0941] 일부 실시양태에서, 화합물은 하기 표 2에 기재된 화합물의 프로드러그 및 그의 약학적으로 허용되는 염으로부터 선택된다.

[0942] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물로부터 선택된다.

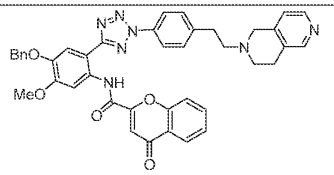
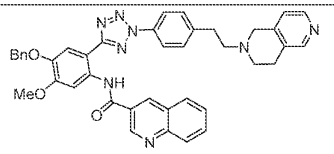
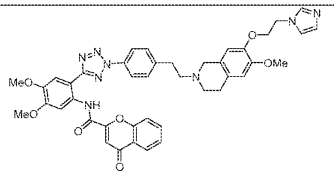
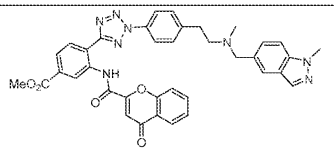
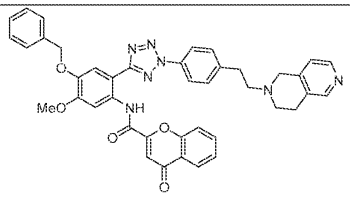
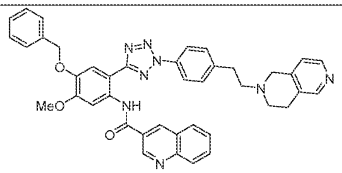
표 1

화합물 번호	구조식
1	
2	
3	
4	
5	

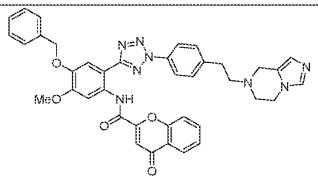
[0943]

화합물 번호	구조식
6	
7	
8	
9	
10	
11	

[0944]

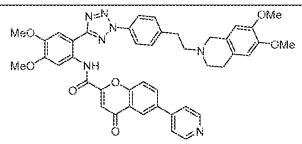
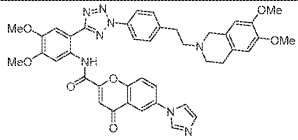
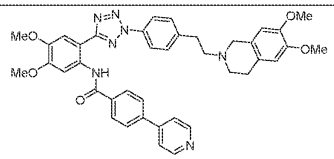
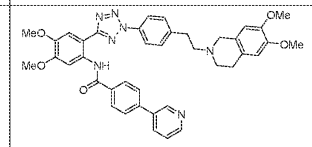
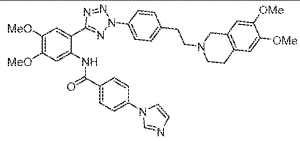
화합물 번호	구조식
12	
13	
14	
15	
16	
17	

[0945]

화합물 번호	구조식
18	

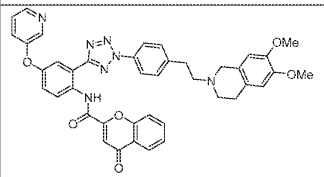
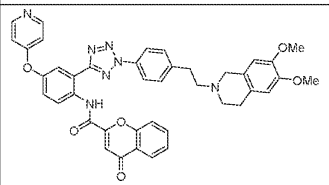
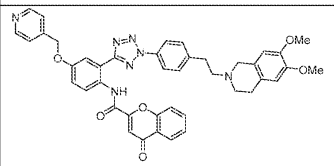
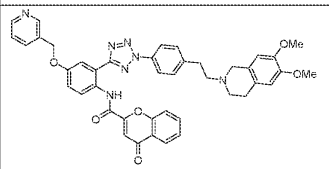
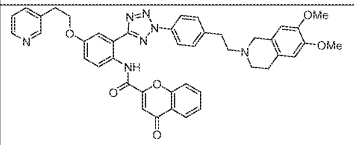
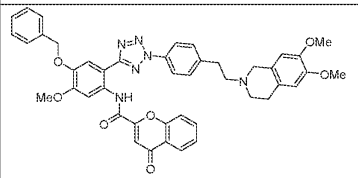
[0946]

표 2

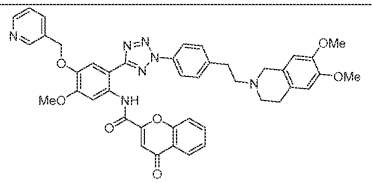
화합물 번호	구조식
19	
20	
21	
22	
23	

[0947]

[0948]

화합물 번호	구조식
24	
25	
26	
27	
28	
29	

[0949]

화합물 번호	구조식
30	

[0950] 본 개시내용은 또한 하나 이상의 동위원소 치환을 포함하는 본원에서 정의된 바와 같은 본 개시내용의 화합물을 포함한다.

[0951] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 화학식의 화합물 중 임의의 하나의 동위원소 유도체(예, 동위원소에 의하여 표지된 화합물)인 화합물을 제공한다.

[0952] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염 및 그의 프로드러그 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0953] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0954] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물의 프로드러그 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0955] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0956] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 및 그의 프로드러그 및 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0957] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0958] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물의 프로드러그 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0959] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 중 임의의 하나의 동위원소 유도체이다.

[0960] 동위원소 유도체는 임의의 다양한 해당 기술분야에서 인정하는 기술을 사용하여 생성될 수 있는 것으로 이해한다. 예를 들면 동위원소 유도체는 일반적으로 본원에 기재된 반응식 및/또는 실시예에 개시된 절차를 수행하여 동위원소에 의하여 표지되지 않은 시약 대신에 동위원소에 의하여 표지된 시약을 사용하여 생성될 수 있다.

[0961] 일부 실시양태에서, 동위원소 유도체는 중수소 표지된 화합물이다.

[0962] 일부 실시양태에서, 동위원소 유도체는 본원에 개시된 화학식의 화합물 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0963] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물 및 그의 프로드러그 및 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0964] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0965] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물의 프로드러그 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0966] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 1에 기재된 화합물 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0967] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 및 그의 프로드러그 및 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0968] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0969] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물의 프로드러그 및 그의 약학적으로 허용되는 염 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0970] 일부 실시양태에서, 화합물은 표 2에 기재된 화합물 중 임의의 하나의 중수소 표지된 화합물이다.

[0971] 중수소 표지된 화합물은 0.015%인 중수소의 자연 존재도보다 실질적으로 더 큰 존재도를 갖는 중수소 원자를 포함하는 것으로 이해한다.

[0972] 일부 실시양태에서, 중수소 표지된 화합물은 적어도 3,500(각각의 중수소 원자에서 52.5% 중수소 혼입률), 적어도 4,000(60% 중수소 혼입률), 적어도 4,500(67.5% 중수소 혼입률), 적어도 5,000(75% 중수소), 적어도 5,500(82.5% 중수소 혼입률), 적어도 6,000(90% 중수소 혼입률), 적어도 6,333.3(95% 중수소 혼입률), 적어도 6,466.7(97% 중수소 혼입률), 적어도 6,600(99% 중수소 혼입률) 또는 적어도 6,633.3(99.5% 중수소 혼입률)의 각각의 중수소 원자에 대한 중수소 농축 인자를 갖는다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "중수소 농축 인자"는 중수소의 중수소 존재도 및 자연 존재도 사이의 비를 의미한다.

[0973] 중수소 표지된 화합물은 임의의 다양한 해당 기술분야에서 인정하는 기술을 사용하여 생성될 수 있는 것으로 이해한다. 예를 들면 중수소 표지된 화합물은 일반적으로 본원에 기재된 반응식 및/또는 실시예에 개시된 절차를 수행하여 중수소 표지되지 않은 시약 대신에 중수소 표지된 시약을 사용하여 생성될 수 있다.

[0974] 전술한 중수소 원자(들)를 함유하는 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염은 본 개시내용의 범주 내에 포함된다. 추가로, 중수소(즉, ^{2}H)을 사용한 치환은 더 큰 대사 안정성, 예를 들면 증가된 생체내 반감기 또는 감소된 투여 요건으로부

터 발생하는 특정한 치료적 잇점을 제공할 수 있다.

[0975] 일부 실시양태에서, 화합물은 ^{18}F 표지된 화합물이다.

[0976] 일부 실시양태에서, 화합물은 ^{123}I 표지된 화합물, ^{124}I 표지된 화합물, ^{125}I 표지된 화합물, ^{129}I 표지된 화합물, ^{131}I 표지된 화합물, ^{135}I 표지된 화합물 또는 그의 임의의 조합이다.

[0977] 일부 실시양태에서, 화합물은 ^{33}S 표지된 화합물, ^{34}S 표지된 화합물, ^{35}S 표지된 화합물, ^{36}S 표지된 화합물 또는 그의 임의의 조합이다.

[0978] ^{18}F, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I, ^{129}I, ^{131}I, ^{135}I, ^{3}S, ^{34}S, ^{35}S 및/또는 ^{36}S 표지된 화합물은 임의의 다양한 해당 기술분야에서 인정하는 기술을 사용하여 생성될 수 있는 것으로 이해한다. 예를 들면 중수소 표지된 화합물은 일반적으로 본원에 기재된 반응식 및/또는 실시예에 개시된 절차를 수행하여 동위원소 표지되지 않은 시약 대신에 ^{18}F, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I, ^{129}I, ^{131}I, ^{135}I, ^{3}S, ^{34}S, ^{35}S 및/또는 ^{36}S 표지된 시약을 사용하여 생성될 수 있다.

[0979] 전술한 ^{18}F, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I, ^{129}I, ^{131}I, ^{135}I, ^{3}S, ^{34}S, ^{35}S 및/또는 ^{36}S 원자(들) 중 하나 이상을 함유하는 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염은 본 개시내용의 범주 내에 포함된다. 추가로, 동위원소(예, ^{18}F, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I, ^{129}I, ^{131}I, ^{135}I, ^{3}S, ^{34}S, ^{35}S 및/또는 ^{36}S)를 사용한 치환은 더 큰 대사 안정성, 예를 들면 증가된 생체내 반감기 또는 감소된 투여 요건으로부터 발생하는 특정한 치료적 잇점을 제공할 수 있다.

[0980] 정의

[0981] 달리 명시하지 않는다면, 본 명세서 및 청구범위에 사용된 하기 용어는 하기에 명시된 의미를 갖는다.

[0982] 본원에서 사용한 바와 같이, 어구 "본 개시내용의 화합물"은 총칭적으로 및 구체적으로 본원에 개시되어 있는 화합물을 지칭한다.

[0983] 혼동을 피하기 위하여 본 명세서에서 "본원에 기재된"에 의하여 기를 한정하는 경우 해당 기는 1차로 발생하며 가장 광의의 정의뿐 아니라, 해당 기의 구체적인 정의 모두를 포함하는 것으로 이해한다.

[0984] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물을 구성하는 각종 작용기 및 치환기는 통상적으로 해당 화합물의 분자량이 1,000 달톤을 초과하지 않도록 선택된다. 보다 일반적으로, 화합물의 분자량은 900 달톤 미만, 예를 들면 800 달톤 미만 또는 750 달톤 미만 또는 700 달톤 미만 또는 650 달톤 미만일 수 있다. 보다 간편하게, 분자량은 600 달톤 미만, 예를 들면 550 달톤 미만이다.

[0985] 본원에 사용된 바와 같이, "알킬", "C_1, C_2, C_3, C_4, C_5 또는 C_6 알킬", "C_1-C_6 알킬" 또는 "C_{1-6} 알킬"은 C_1, C_2, C_3, C_4, C_5 또는 C_6 직쇄형(선형) 포화 지방족 탄화수소 기 및 C_3, C_4, C_5 또는 C_6 분지형 포화 지방족 탄화수소 기를 포함하고자 한다. 예를 들면 C_1-C_6 알킬은 C_1, C_2, C_3, C_4, C_5 및 C_6 알킬 기를 포함하고자 한다. 알킬의 예는 메틸, 에틸, n-프로필, i-프로필, n-부틸, s-부틸, t-부틸, n-펜틸, i-펜틸 또는 n-헥실을 포함하나 이에 제한되지 않는 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 모이어티를 포함한다. 일부 실시양태에서, 직쇄형 또는 분지형 알킬은 6개 이하의 탄소 원자(예, 직쇄형의 경우 C_1-C_6, 분지쇄형의 경우 C_3-C_6)를 가지며, 또 다른 실시양태에서 직쇄형 또는 분지형 알킬은 4개 이하의 탄소 원자를 갖는다.

[0986] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "임의로 치환된 알킬"은 비치환 알킬 또는, 탄화수소 백본의 하나 이상의 탄소 상의 하나 이상의 수소 원자를 대체하는 지정된 치환기를 갖는 알킬을 지칭한다. 상기 치환기는 예를 들면 할로겐, 히드록실, 알킬카르보닐옥시, 아릴카르보닐옥시, 알콕시카르보닐옥시, 아릴옥시카르보닐옥시, 카르복실레이트, 알킬카르보닐, 아릴카르보닐, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬티오카르보닐, 알콕실, 포스페이트, 포스포나토, 포스피나토, 아미노(알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노 및 알킬아릴아미노 포함), 아실아미노(알킬카르보닐아미노, 아릴카르보닐아미노, 카르바모일 및 우레이도 포함), 아미디노, 이미노, 술프히드릴, 알킬티오, 아릴티오, 티오카르복실레이트, 술페이트, 알킬술피닐, 술포나토, 술파모일, 술폰아미도, 니트로, 트리플루오로메틸, 시아노, 아지도, 헤테로시클릴, 알킬아릴 또는 방향족 또는 헤테로방향족 모이어티를 포함할 수 있다.

[0987] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "알케닐"은 적어도 1개의 이중 결합을 함유하는 것을 제외하고 상기 기재된 알킬과 길이 및 가능한 치환이 유사한 불포화 지방족 기를 포함한다. 예를 들면 용어 "알케닐"은 직쇄형 알케닐기(예, 에테닐, 프로페닐, 부테닐, 펜테닐, 헥세닐, 헵테닐, 옥테닐, 노네닐, 데세닐) 및 분지형 알케닐 기를 포함한다. 특정한 실시양태에서, 직쇄형 또는 분지형 알케닐 기는 그의 백본에서 6개 이하의 탄소 원자를 갖는다(예, 직쇄형의 경우 C_2-C_6, 분지쇄형의 경우 C_3-C_6). 용어 "C_2-C_6"은 2 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 알케닐 기를 포함한다. 용어 "C_3-C_6"은 3 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 알케닐 기를 포함한다.

[0988] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "임의로 치환된 알케닐"은 비치환 알케닐 또는, 하나 이상의 탄화수소 백본 탄소 원자 상의 하나 이상의 수소 원자를 대체하는 지정된 치환기를 갖는 알케닐을 지칭한다. 상기 치환기는 예를 들면 할로겐, 히드록실, 알킬카르보닐옥시, 아릴카르보닐옥시, 알콕시카르보닐옥시, 아릴옥시카르보닐옥시, 카르복실레이트, 알킬카르보닐, 아릴카르보닐, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬티오카르보닐, 알콕실, 포스페이트, 포스포나토, 포스피나토, 아미노(알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노 및 알킬아릴아미노 포함), 아실아미노(알킬카르보닐아미노, 아릴카르보닐아미노, 카르바모일 및 우레이도 포함), 아미디노, 이미노, 술프히드릴, 알킬티오, 아릴티오, 티오카르복실레이트, 술페이트, 알킬술피닐, 술포나토, 술파모일, 술폰아미도, 니트로, 트리플루오로메틸, 시아노, 헤테로시클릴, 알킬아릴 또는 방향족 또는 헤테로방향족 모이어티를 포함할 수 있다.

[0989] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "알키닐"은 적어도 1개의 삼중 결합을 함유하는 것을 제외하고 상기 기재된 알킬과 길이 및 가능한 치환기가 유사한 불포화 지방족 기를 포함한다. 예를 들면 "알키닐"은 직쇄형 알키닐 기(예 에티닐, 프로피닐, 부티닐, 펜티닐, 헥시닐, 헵티닐, 옥티닐, 노니닐, 데시닐) 및 분지형 알키닐 기를 포함한다. 특정한 실시양태에서, 직쇄형 또는 분지형 알키닐 기는 그의 백본에서 6개 이하의 원자를 갖는다(예, 직쇄형의 경우 C_2-C_6, 분지쇄형의 경우 C_3-C_6). 용어 "C_2-C_6"은 2 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 알키닐 기를 포함한다. 용어 "C_3-C_6"은 3 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 알키닐 기를 포함한다.

[0990] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "임의로 치환된 알키닐"은 하나 이상의 탄화수소 백본 탄소 원자 상의 하나 이상의 수소 원자를 대체하는 지정된 치환기를 갖는 비치환 알키닐 또는 알키닐을 지칭한다. 상기 치환기는 예를 들면 할로겐, 히드록실, 알킬카르보닐옥시, 아릴카르보닐옥시, 알콕시카르보닐옥시, 아릴옥시카르보닐옥시, 카르복실레이트, 알킬카르보닐, 아릴카르보닐, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬티오카르보닐, 알콕실, 포스페이트, 포스포나토, 포스피나토, 아미노(알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노 및 알킬아릴아미노 포함), 아실아미노(알킬카르보닐아미노, 아릴카르보닐아미노, 카르바모일 및 우레이도 포함), 아미디노, 이미노, 술프히드릴, 알킬티오, 아릴티오, 티오카르복실레이트, 술페이트, 알킬술피닐, 술포나토, 술파모일, 술폰아미도, 니트로, 트리플루오로메틸, 시아노, 아지도, 헤테로시클릴, 알킬아릴 또는, 방향족 또는 헤테로방향족 모이어티를 포함할 수 있다.

[0991] 기타 임의로 치환된 모이어티(예컨대 임의로 치환된 시클로알킬, 헤테로시클로알킬, 아릴 또는 헤테로아릴)는 비치환 모이어티 및, 지정된 치환기 중 하나 이상을 갖는 모이어티 둘다를 포함한다. 예를 들면 치환된 헤테로시클로알킬은 하나 이상의 알킬 기로 치환된 것, 예컨대 2,2,6,6-테트라메틸-피페리디닐 및 2,2,6,6-테트라메틸-1,2,3,6-테트라히드로피리디닐을 포함한다.

[0992] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "시클로알킬"은 3 내지 30개의 탄소 원자(예, C_3-C_{12}(또는 C_{3-12}), C_3-C_{10}(또는 C_{3-10}) 또는 C_3-C_8(또는 C_{3-8}))를 갖는 포화 탄화수소 모노시클릭 또는 폴리시클릭(예, 융합된, 가교된 또는 스피로 고리) 계를 지칭한다. 시클로알킬의 예는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 시클로헵틸, 시클로옥틸, 1,2,3,4-테트라히드로나프탈레닐 및 아다만틸을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0993] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "헤테로시클로알킬" 또는 "헤테로시클릴"은 달리 명시하지 않는다면 하나 이상의 헤테로원자(예컨대 O, N, S, P 또는 Se), 예를 들면 질소, 산소 및 황으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 1-2개 또는 1-3개 또는 1-4개 또는 1-5개 또는 1-6개의 헤테로원자 또는 예를 들면 1개, 2개, 3개, 4개, 5개 또는 6개의 헤테로원자를 갖는 포화 또는 부분 불포화 3-8원 모노시클릭, 7-12원 바이시클릭(융합된, 가교된 또는 스피로 고리) 또는 11-14원 트리시클릭 고리계(융합된, 가교된 또는 스피로 고리)를 지칭한다. 헤테로시클로알킬 기의 예는 피페리디닐, 피페라지닐, 피롤리디닐, 디옥사닐, 테트라히드로푸라닐, 이소인돌리닐, 인돌리닐, 이미다졸리디닐, 피라졸리디닐, 옥사졸리디닐, 이속사졸리디닐, 트리아졸리디닐, 옥사라닐, 아제티디닐, 옥사타닐, 티에타닐, 1,2,3,6-테트라히드로피리디닐, 테트라히드로피라닐, 디히드로피라닐, 피라닐, 모르폴리닐, 테트라히드로티오피라닐, 1,4-디아제파닐, 1,4-옥사제파닐, 2-옥사-5-아자비시클로[2.2.

1]헵타닐, 2,5-디아자비시클로[2.2.1]헵타닐, 2-옥사-6-아자스피로[3.3]헵타닐, 2,6-디아자스피로[3.3]헵타닐, 1,4-디옥사-8-아자스피로[4.5]데카닐, 1,4-디옥사스피로[4.5]데카닐, 1-옥사스피로[4.5]데카닐, 1-아자스피로[4.5]데카닐, 3'H-스피로[시클로헥산-1,1'-이소벤조푸란]-일, 7'H-스피로[시클로헥산-1,5'-푸로[3,4-b]피리딘]-일, 3'H-스피로[시클로헥산-1,1'-푸로[3,4-c]피리딘]-일, 3-아자비시클로[3.1.0]헥사닐, 3-아자비시클로[3.1.0]헥산-3-일, 1,4,5,6-테트라히드로피롤로[3,4-c]피라졸릴, 3,4,5,6,7,8-헥사히드로피리도[4,3-d]피리미디닐, 4,5,6,7-테트라히드로-1H-피라졸로[3,4-c]피리디닐, 5,6,7,8-테트라히드로피리도[4,3-d]피리미디닐, 2-아자스피로[3.3]헵타닐, 2-메틸-2-아자스피로[3.3]헵타닐, 2-아자스피로[3.5]노나닐, 2-메틸-2-아자스피로[3.5]노나닐, 2-아자스피로[4.5]데카닐, 2-메틸-2-아자스피로[4.5]데카닐, 2-옥사-아자스피로[3.4]옥타닐, 2-옥사-아자스피로[3.4]옥탄-6-일 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 멀티시클릭 헤테로시클로알킬의 경우, 헤테로시클로알킬에서의 고리 중 단 1개는 비방향족(예, 4,5,6,7-테트라히드로벤조[c]이속사졸릴)이어야 한다.

[0994] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "아릴"은 하나 이상의 방향족 고리를 가지며, 고리 구조에서 임의의 헤테로원자를 함유하지 않는 "접합된" 또는 멀티시클릭계를 포함한 방향족성을 갖는 기를 포함한다. 용어 아릴은 1가 종 및 2가 종 둘다를 포함한다. 아릴 기의 예는 페닐, 비페닐, 나프틸 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 간편하게, 아릴은 페닐이다.

[0995] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "헤테로아릴"은 탄소 원자 및 하나 이상의 헤테로원자, 예를 들면 질소, 산소 및 황으로 이루어진 군으로부터 독립적으로 선택된 1개 또는 1-2개 또는 1-3개 또는 1-4개 또는 1-5개 또는 1-6개의 헤테로원자 또는 예를 들면 1개, 2개, 3개, 4개, 5개 또는 6개의 헤테로원자로 이루어진 안정한 5, 6 또는 7원 모노시클릭 또는 7, 8, 9, 10, 11 또는 12원 바이시클릭 방향족 헤테로시클릭 고리를 포함하고자 한다. 질소 원자는 치환 또는 비치환될 수 있다(즉, N 또는 NR, 여기서 R은 H 또는 정의된 바와 같은 기타 치환기임). 질소 및 황 헤테로원자는 임의로 산화될 수 있다(즉, N→O 및 $S(O)_p$, 여기서 p = 1 또는 2). 방향족 헤테로시클릴에서 S 및 O 원자의 총수는 1 이하인 것이 유의하여야 한다. 헤테로아릴 기의 예는 피롤, 푸란, 티오펜, 티아졸, 이소티아졸, 이미다졸, 트리아졸, 테트라졸, 피라졸, 옥사졸, 이속사졸, 피리딘, 피라진, 피리다진, 피리미딘 등을 포함한다. 헤테로아릴 기는 또한 멀티시클릭계를 형성하도록 방향족이 아닌 알리시클릭 또는 헤테로시클릭 고리로 융합 또는 가교될 수 있다(예, 4,5,6,7-테트라히드로벤조[c]이속사졸릴).

[0996] 더욱이, 용어 "아릴" 및 "헤테로아릴"은 멀티시클릭 아릴 및 헤테로아릴 기, 예를 들면 트리시클릭, 바이시클릭, 예를 들면 나프탈렌, 벤족사졸, 벤조디옥사졸, 벤조티아졸, 벤조이미다졸, 벤조티오펜, 퀴놀린, 이소퀴놀린, 나프티리딘, 인돌, 벤조푸란, 푸린, 벤조푸란, 데아자푸린, 인돌리진을 포함한다.

[0997] 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 고리는 하나 이상의 고리 위치(예, 고리 형성 탄소 또는 헤테로원자, 예컨대 N)에서 상기 기재된 바와 같은 치환기, 예를 들면 알킬, 알케닐, 알키닐, 할로겐, 히드록실, 알콕시, 알킬카르보닐옥시, 아릴카르보닐옥시, 알콕시카르보닐옥시, 아릴옥시카르보닐옥시, 카르복실레이트, 알킬카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 아르알킬아미노카르보닐, 알케닐아미노카르보닐, 알킬카르보닐, 아릴카르보닐, 아르알킬카르보닐, 알케닐카르보닐, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬티오카르보닐, 포스페이트, 포스포나토, 포스피나토, 아미노(알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노 및 알킬아릴아미노 포함), 아실아미노(알킬카르보닐아미노, 아릴카르보닐아미노, 카르바모일 및 우레이도 포함), 아미디노, 이미노, 술프히드릴, 알킬티오, 아릴티오, 티오카르복실레이트, 술페이트, 알킬술피닐, 술포나토, 술파모일, 술폰아미도, 니트로, 트리플루오로메틸, 시아노, 아지도, 헤테로시클릴, 알킬아릴 또는, 방향족 또는 헤테로방향족 모이어티로 치환될 수 있다. 아릴 및 헤테로아릴 기는 또한 멀티시클릭계(예, 테트랄린, 메틸렌디옥시페닐, 예컨대 벤조[d][1,3]디옥솔-5-일)를 형성하도록 방향족이 아닌 알리시클릭 또는 헤테로시클릭 고리로 융합 또는 가교될 수 있다.

[0998] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "치환된"은 지정된 원자 상의 임의의 하나 이상의 수소 원자가 나타낸 기로부터의 선택으로 대체되지만, 단 지정된 원자의 정상 원자가를 초과하지 않아야 하며, 치환은 안정한 화합물을 생성하여야 한다는 것을 의미한다. 치환기가 옥소 또는 케토(즉 =O)인 경우 원자 상의 2개의 수소 원자가 대체된다. 케토 치환기는 방향족 모이어티 상에 존재하지 않는다. 고리 이중 결합은 본원에 사용된 바와 같이 2개의 이웃하는 고리 원자 사이에 형성된 이중 결합(예, C=C, C=N 또는 N=N)이다. "안정한 화합물" 및 "안정한 구조식"은 반응 혼합물로부터 유용한 순도로의 단리 및 효과적인 치료제로의 제제화를 견디기에 충분히 강한 화합물을 나타내고자 한다.

[0999] 치환기로의 결합이 고리에서 2개의 원자를 연결하는 결합을 교차하는 것으로 나타내는 경우 상기 치환기는 고리에서 임의의 원자에 결합될 수 있다. 치환기가 주어진 화학식의 화합물의 나머지에 결합되는 원자를 나타내지

않고 치환기가 제시되는 경우 상기 치환기는 상기 화학식에서 임의의 원자를 경유하여 결합될 수 있다. 치환기 및/또는 변수의 조합이 허용 가능하나, 상기 조합이 안정한 화합물을 생성하는 경우에만 그러하다.

[1000] 임의의 변수(예, R)가 화합물에 대한 임의의 성분 또는 화학식에서 1회 초과로 발생할 경우 각각의 발생에서 그의 정의는 기타 발생에서마다 그의 정의와는 상관 없다. 그래서, 예를 들면 기가 0-2개의 R 모이어티로 치환되는 것으로 나타날 경우 기는 2개 이하의 R 모이어티로 임의로 치환될 수 있으며, 각각의 경우에서 R은 R의 정의로부터 독립적으로 선택된다. 또한, 치환기 및/또는 변수의 조합이 허용 가능하나, 상기 조합이 안정한 화합물을 생성하는 경우에만 그러하다.

[1001] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "히드록시" 또는 "히드록실"은 -OH 또는 -O-를 갖는 기를 포함한다.

[1002] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "할로" 또는 "할로겐"은 플루오로, 클로로, 브로모 및 요오도를 지칭한다.

[1003] 용어 "할로알킬" 또는 "할로알콕실"은 하나 이상의 할로겐 원자로 치환된 알킬 또는 알콕실을 지칭한다.

[1004] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "임의로 치환된 할로알킬"은 하나 이상의 탄화수소 백본 탄소 원자 상의 하나 이상의 수소 원자를 대체하는 지정된 치환기를 갖는 비치환 할로알킬을 지칭한다. 상기 치환기는 예를 들면 히드록실, 알킬카르보닐옥시, 아릴카르보닐옥시, 알콕시카르보닐옥시, 아릴옥시카르보닐옥시, 카르복실레이트, 알킬카르보닐, 아릴카르보닐, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬티오카르보닐, 알콕실, 포스페이트, 포스포나토, 포스피나토, 아미노(알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노 및 알킬아릴아미노 포함), 아실아미노(알킬카르보닐아미노, 아릴카르보닐아미노, 카르바모일 및 우레이도 포함), 아미디노, 이미노, 술프히드릴, 알킬티오, 아릴티오, 티오카르복실레이트, 술페이트, 알킬술피닐, 술포나토, 술파모일, 술폰아미도, 니트로, 트리플루오로메틸, 시아노, 아지도, 헤테로시클릴, 알킬아릴 또는 방향족 또는 헤테로방향족 모이어티를 포함할 수 있다.

[1005] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "알콕시" 또는 "알콕실"은 산소 원자에 공유 연결된 치환된 및 비치환 알킬 기를 포함한다. 알콕시 기 또는 알콕실 라디칼의 예는 메톡시, 에톡시, 이소프로필옥시, 프로폭시, 부톡시 및 펜톡시 기를 포함하나 이에 제한되지 않는다. 치환된 알콕시 기의 예는 할로겐화 알콕시 기를 포함한다. 알콕시 기는 할로겐, 히드록실, 알킬카르보닐옥시, 아릴카르보닐옥시, 알콕시카르보닐옥시, 아릴옥시카르보닐옥시, 카르복실레이트, 알킬카르보닐, 아릴카르보닐, 알콕시카르보닐, 아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬티오카르보닐, 알콕실, 포스페이트, 포스포나토, 포스피나토, 아미노(알킬아미노, 디알킬아미노, 아릴아미노, 디아릴아미노 및 알킬아릴아미노 포함), 아실아미노(알킬카르보닐아미노, 아릴카르보닐아미노, 카르바모일 및 우레이도 포함), 아미디노, 이미노, 술프히드릴, 알킬티오, 아릴티오, 티오카르복실레이트, 술페이트, 알킬술피닐, 술포나토, 술파모일, 술폰아미도, 니트로, 트리플루오로메틸, 시아노, 아지도, 헤테로시클릴, 알킬아릴 또는 방향족 또는 헤테로방향족 모이어티와 같은 기로 치환될 수 있다. 할로겐 치환된 알콕시의 예는 플루오로메톡시, 디플루오로메톡시, 트리플루오로메톡시, 클로로메톡시, 디클로로메톡시 및 트리클로로메톡시를 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1006] 본원에 사용된 바와 같이, 표현 "A, B 또는 C 중 하나 이상", "하나 이상의 A, B 또는 C", "A, B 및 C 중 하나 이상", "하나 이상의 A, B 및 C", "A, B 및 C로 이루어진 군으로부터 선택된", "A, B 및 C로부터 선택된" 등은 번갈아 사용되며, 모두는 달리 나타내지 않는다면 A, B 및/또는 C, 즉, 하나 이상의 A, 하나 이상의 B, 하나 이상의 C 또는 그의 임의의 조합으로 이루어진 군으로부터의 선택을 지칭한다.

[1007] 본 개시내용은 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 합성 방법을 제공하는 것으로 이해한다. 본 개시내용은 또한 하기 반응식에 의한 본 개시내용의 각종 개시된 화합물뿐 아니라 실시예에 제시된 것의 합성에 대한 상세한 방법을 제공한다.

[1008] 본 명세서 전체에서 조성물이 특정한 성분을 갖거나, 포함하는 것으로 기재되는 경우 조성물은 또한 언급된 성분으로 본질적으로 이루어지거나 또는 언급된 성분으로 이루어지는 것으로 이해한다. 유사하게, 방법 또는 공정이 특정한 공정 단계를 갖거나 또는 포함하는 것으로 기재되는 경우, 공정은 또한 언급된 공정 단계로 본질적으로 이루어지거나 또는 언급된 공정 단계로 이루어진다. 추가로, 본 발명이 작동 가능하다면 단계의 순서 또는 특정한 작용을 수행하는 순서는 중요하지 않은 것으로 이해하여야 한다. 게다가, 2개 이상의 단계 또는 작용은 동시에 실시할 수 있다.

[1009] 본 개시내용의 합성 공정은 매우 다양한 작용기를 허용할 수 있으므로, 각종 치환된 출발 물질을 사용할 수 있는 것으로 이해한다. 특정한 경우에서 화합물을 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염으로 추가로 전환하는 것이 바람직할 수 있기는 하더라도 공정은 일반

적으로 전체 공정의 종료시 또는 종료 임박해서 원하는 최종 화합물을 제공하다.

[1010] 본 개시내용의 화합물은 다양한 방식으로 상업적으로 이용 가능한 출발 물질, 문헌에 공지된 화합을 사용하거나 또는 쉽게 생성된 중간체로부터 해당 기술분야의 통상의 기술자에게 공지되거나 또는 본원의 교시내용에 비추어 숙련된 기술자에게 자명할 표준 합성 방법 및 절차를 사용하여 생성될 수 있는 것으로 이해한다. 유기 분자의 제조 및 작용기 변환 및 조작에 대한 표준 합성 방법 및 절차는 관련 과학적 문헌으로부터 또는 해당 분야의 표준 교과서로부터 얻을 수 있다. 임의의 하나 또는 수개의 공급원으로 제한되지는 않더라도, 본원에 참조로 포함되는 문헌[Smith, M. B., March, J., *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 5th edition, John Wiley & Sons: New York, 2001]; [Greene, T.W., Wuts, P.G. M., *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd edition, John Wiley & Sons: New York, 1999]; [R. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers (1989)]; [L. Fieser and M. Fieser, *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1994)] 및 [L. Paquette, ed., *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons (1995)]과 같은 전통적인 문헌은 해당 기술분야에 공지된 유용하며 인지된 유기 합성의 참조 문헌이다.

[1011] 해당 기술분야의 통상의 기술자 중 하나는 본원에 기재된 반응 시퀀스 및 합성 반응식 동안 보호기의 도입 및 제거와 같은 특정 단계의 순서가 변경될 수 있다는 점에 유의할 것이다. 해당 기술분야의 통상의 기술자 중 하나는 특정한 기가 보호기의 사용에 의하여 반응 조건으로부터의 보호를 필요로 할 수 있다는 것을 인지할 것이다. 보호기는 또한 분자에서 유사한 작용기를 구별하는데 사용될 수 있다. 보호기의 리스트 및 이들 기의 도입 및 제거 방법은 문헌[Greene, T.W., Wuts, P.G. M., *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd edition, John Wiley & Sons: New York, 1999]에서 찾아볼 수 있다.

[1012] 달리 명시하지 않는다면 치료 방법의 임의의 기재는 본원에 기재된 바와 같인 치료 또는 예방을 제공하기 위한 화합물의 용도뿐 아니라, 상기 병태를 치료 또는 예방하기 위한 약제의 제조를 위한 화합물의 용도를 포함하는 것으로 이해한다. 사람 또는, 설치류 및 기타 질환 모델을 포함한 사람이 아닌 동물의 치료를 포함한다.

[1013] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "대상체"는 질환을 앓고 있거나 또는 질환이 발생할 우려가 증가된 대상체 둘 다를 지칭하는 용어 "치료를 필요로 하는 대상체"와 번갈아 사용된다. "대상체"는 포유동물을 포함한다. 포유동물은 예를 들면 사람 또는 적절한 사람이 아닌 포유동물, 예컨대 영장류, 마우스, 래트, 개, 고양이, 소, 말, 염소, 낙타, 양 또는 돼지일 수 있다. 대상체는 또한 조류 또는 가금류일 수 있다. 한 실시양태에서, 포유동물은 사람이다. 치료를 필요로 하는 대상체는 본원에 개시된 질환 또는 질병을 갖는 것으로 이전에 진단받거나 또는 확인된 대상체일 수 있다. 치료를 필요로 하는 대상체는 또한 본원에 개시된 질환 또는 질병을 앓고 있는 대상체일 수 있다. 대안적으로, 치료를 필요로 하는 대상체는 전체 모집단에 대하여 상기 질환 또는 질병이 발생할 우려가 증가된 대상체(즉, 전체 모집단에 대하여 상기 질병이 발생하기 쉬운 대상체)일 수 있다. 치료를 필요로 하는 대상체는 본원에 개시된 난치성 또는 저항성 질환 또는 질병(즉, 치료에 반응하지 않거나 또는 치료에 반응하지 않았었던 본원에 개시된 질환 또는 질병)일 수 있다. 대상체는 치료 시작시 저항성일 수 있거나 또는 치료 중 저항성이 될 수 있다. 일부 실시양태에서, 치료를 필요로 하는 대상체는 본원에 개시된 질환 또는 질병에 대한 공지된 효과적인 요법 모두를 받았으며, 실패하였다. 일부 실시양태에서, 치료를 필요로 하는 대상체는 적어도 1회 사전 요법을 받았다.

[1014] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "치료하는" 또는 "치료하다"는 질환, 병태 또는 질병과 싸울 목적으로 환자의 관리 및 돌봄을 기재하며, 질환, 병태 또는 질병의 증상 또는 합병증을 완화시키기 위하여 또는 질환, 병태 또는 질병을 제거하기 위하여 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 투여를 포함한다. 용어 "치료하다"는 또한 시험관내 세포 또는 동물 모델의 치료를 포함할 수 있다. "치료하는" 또는 "치료"에 대한 언급은 병태의 설정된 증상의 완화를 포함하는 것으로 이해한다. 그러므로, 상태, 질병 또는 병태의 "치료하는" 또는 "치료"는 (1) 상태, 질병 또는 병태의 조정, 즉 질환 또는 그의 재발(유지 치료의 경우) 또는 적어도 하나의 임상적 또는 준임상적 증상의 발생의 정지, 감소 또는 지연 또는 (2) 질환의 완화 또는 약화, 즉 상태, 질병 또는 병태 또는 그의 임상적 또는 준임상적 증상 중 적어도 하나의 회귀의 유발을 포함한다.

[1015] 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염은 관련 질환, 병태 또는 질병의 예방에 사용될 수 있거나 또는 상기 목적을 위한 적절한 후보를 확인하는데 사용될 수 있는 것으로 이해한다.

[1016] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "예방하다" 또는 "~에 대한 보호"는 상기 질환, 병태 또는 질병의 증상 또는 합

병증의 개시를 감소 또는 배제시키는 것을 기재한다.

[1017] 해당 기술분야의 통상의 기술자는 본원에 논의된 공지의 기술 또는 등가의 기술의 상세한 설명에 대한 일반적인 참조 문헌을 참조할 수 있는 것으로 이해한다. 이들 문헌은 문헌[Ausubel et al., *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley and Sons, Inc. (2005)]; [Sambrook et al., *Molecular Cloning, A Laboratory Manual* (3rd edition), Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, New York (2000)]; [Coligan et al., *Current Protocols in Immunology*, John Wiley & Sons, N.Y.]; [Enna et al., *Current Protocols in Pharmacology*, John Wiley & Sons, N.Y.]; [Fingl et al., *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (1975)], [*Remington's Pharmaceutical Sciences*, Mack Publishing Co., Easton, PA, 18th edition (1990)]을 포함한다. 이들 문헌은 또한 물론 본 개시내용의 측면의 제조 또는 사용에서 언급될 수 있다.

[1018] 염을 추가로 형성할 수 있는 본 개시내용의 화합물의 경우 이들 형태 모두는 또한 본 개시내용의 범주 내에 포함하는 것으로 이해하여야 한다.

[1019] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물은 적용 가능할 경우 화합물 그 자체뿐 아니라, 그의 염 및 그의 용매화물을 포함하는 것으로 이해한다. 염은 예를 들면 본원에 개시된 치환된 화합물 상의 음이온 및 양으로 하전된 기(예, 아미노) 사이에 형성될 수 있다. 적절한 음이온은 클로라이드, 브로마이드, 요오다이드, 술페이트, 바이술페이트, 술파메이트, 니트레이트, 포스페이트, 시트레이트, 메탄술포네이트, 트리플루오로아세테이트, 글루타메이트, 글루쿠로네이트, 글루타레이트, 말레이트, 말레에이트, 숙시네이트, 푸마레이트, 타르트레이트, 토실레이트, 살리실레이트, 락테이트, 나프탈렌술포네이트 및 아세테이트(예, 트리플루오로아세테이트)를 포함한다.

[1020] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약학적으로 허용되는 염"은 모화합물이 산 또는 그의 염기 염을 생성하여 변형된 본 개시내용의 화합물의 유도체를 지칭한다. 약학적으로 허용되는 염의 예는 아민과 같은 염기성 잔기의 무기 또는 유기 산 염, 카르복실산과 같은 산성 잔기의 알칼리 또는 유기 염 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 약학적으로 허용되는 염은 예를 들면 비독성 무기 또는 유기 산으로부터 형성된 모화합물의 통상의 비독성 염 또는 4급 암모늄 염을 포함한다. 예를 들면 상기 통상의 비독성 염은 2-아세톡시벤조산, 2-히드록시에탄 술폰산, 아세트산, 아스코르브산, 벤젠 술폰산, 벤조산, 중탄산, 탄산, 시트르산, 에데트산, 에탄 디술폰산, 1,2-에탄 술폰산, 푸마르산, 글루코헵톤산, 글루콘산, 글루탐산, 글리콜산, 글리콜리아르사닐산, 헥실레소르신산, 히드라밤산, 브롬화수소산, 염산, 요오드화수소산, 히드록시말레산, 히드록시나프토산, 이세티온산, 락트산, 락토비온산, 라우릴 술폰산, 말레산, 말산, 만델산, 메탄 술폰산, 납실산, 질산, 옥살산, 파모산, 판토텐산, 페날아세트산, 인산, 폴리갈락투론산, 프로피온산, 살리실산, 스테아르산, 수바세트산, 숙신산, 술팜산, 술파닐산, 황산, 탄닌산, 타르타르산, 톨루엔 술폰산으로부터 선택된 무기 및 유기 산 및 통상적으로 발생하는 아민산, 예를 들면 글리신, 알라닌, 페닐알라닌, 아르기닌 등으로부터 유도된 것을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1021] 일부 실시양태에서, 약학적으로 허용되는 염은 나트륨 염, 칼륨 염, 칼슘 염, 마그네슘 염, 디에틸아민 염, 콜린 염, 메글루민 염, 벤자틴 염, 트로메타민 염, 암모니아 염, 아르기닌 염 또는 리신 염이다.

[1022] 약학적으로 허용되는 염의 기타 예는 헥산산, 시클로펜탄 프로피온산, 피루브산, 말론산, 3-(4-히드록시벤조일)벤조산, 신남산, 4-클로로벤젠술폰산, 2-나프탈렌술폰산, 4-톨루엔술폰산, 캄포르술폰산, 4-메틸비시클로-[2.2.2]-옥트-2-엔-1-카르복실산, 3-페닐프로피온산, 트리메틸아세트산, 3급 부틸아세트산, 뮤콘산 등을 포함한다. 본 개시내용은 또한 모화합물 중에 존재하는 산성 양성자가 금속 이온, 예를 들면 알칼리 금속 이온, 알칼리 토금속 이온 또는 알루미늄 이온에 의하여 대체될 때 형성된 염; 또는 유기 염기, 예컨대 에탄올아민, 디에탄올아민, 트리에탄올아민, 트로메타민, N-메틸글루카민 등과의 배위결합을 포함한다. 염 형태에서, 화합물 대 염의 양이온 또는 음이온의 비는 1:1 또는 1:1을 제외한 임의의 비, 예를 들면 3:1, 2:1, 1:2 또는 1:3일 수 있는 것으로 이해한다.

[1023] 약학적으로 허용되는 염에 대한 모든 언급은 동일한 염의 본원에서 정의된 바와 같은 용매 부가 형태(용매화물) 또는 결정 형태(다형태)를 포함하는 것으로 이해한다.

[1024] 본 개시내용의 화합물의 적절한 약학적으로 허용되는 염은 예를 들면 충분하게 염기성인 본 개시내용의 화합물의 산 부가 염, 예를 들면 무기 또는 유기 산, 예를 들면 염산, 브롬화수소산, 황산, 인산, 트리플루오로아세트산, 포름산, 시트르산 메탄 술포네이트 또는 말레산과의 산 부가 염이다. 게다가, 충분하게 산성인 본 개시내용의 화합물의 적절한 약학적으로 허용되는 염은 알칼리 금속 염, 예를 들면 나트륨 또는 칼륨 염, 알칼리 토금속

염, 예를 들면 칼슘 또는 마그네슘 염, 암모늄 염 또는 약학적으로 허용되는 양이온을 제공하는 유기 염기와의 염, 예를 들면 메틸아민, 디메틸아민, 디에틸아민, 트리메틸아민, 피페리딘, 모르폴린 또는 트리스-(2-히드록시에틸)아민과의 염이다.

[1025] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약학적으로 허용되는 음이온"은 약학적으로 허용되는 염을 형성하기에 적절한 음이온을 지칭한다. 마찬가지로, 염은 또한 본원에 개시된 치환된 화합물 상의 양이온 및 음으로 하전된 기(예, 카르복실레이트) 사이에 형성될 수 있다. 적절한 양이온은 나트륨 이온, 칼륨 이온, 마그네슘 이온, 칼슘 이온 및 암모늄 양이온, 예컨대 테트라메틸암모늄 이온 또는 디에틸아민 이온을 포함한다. 본원에 개시된 치환된 화합물은 또한 4급 질소 원자를 함유하는 염을 포함한다.

[1026] 본 개시내용의 화합물, 예를 들면 화합물의 염은 수화된 또는 수화되지 않은(무수) 형태로 또는 기타 용매 분자와의 용매화물로서 존재할 수 있는 것으로 이해한다. 또한, 본원에 개시된 임의의 화학식의 특정한 화합물은 용매화되지 않은 형태뿐 아니라 용매화된 형태, 예를 들면 수화된 형태로 존재할 수 있는 것으로 이해한다. 수화물의 비제한적인 예는 일수화물, 이수화물, 삼수화물, 세미수화물 등을 포함한다. 용매화물의 비제한적인 예는 에탄올 용매화물, 아세톤 용매화물 등을 포함한다. 본 개시내용은 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450(예, CYP3A4 및/또는 CYP3A5 이소형) 조정 활성을 지니는 상기 용매화된 형태 모두를 포함하는 것으로 이해한다.

[1027] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "용매화물"은 화학량론적 또는 비화학량론적 양의 용매를 함유하는 용매 부가 형태를 의미한다. 일부 화합물은 결정질 고체 상태로 고정된 몰비의 용매 분자를 포착하여 용매화물을 형성하는 경향을 갖는다. 용매가 물인 경우 형성된 용매화물은 수화물이며, 용매가 알콜인 경우 형성된 용매화물은 알콜화물이다. 수화물은 물의 하나 이상의 분자와 물질의 하나의 분자의 조합에 의하여 형성되며, 여기서 물은 그의 분자 상태를 H_2O로서 보유한다.

[1028] 본원에 사용된 모든 퍼센트 비율 및 비는 달리 나타내지 않는다면 중량을 기준으로 한다. 본 개시내용의 기타 특징 및 잇점은 각종 실시예로부터 명백하다. 제공된 실시예는 본 개시내용의 실시에 유용한 각종 성분 및 방법을 예시한다. 실시예는 청구된 개시내용을 제한한다. 본 개시내용에 기초하여 숙련된 기술자는 본 개시내용의 실시에 유용한 기타 성분 및 방법을 확인 및 사용할 수 있다.

[1029] 본원에 기재된 합성 반응식에서, 화합물은 단순하게 1개의 특정한 구조로 도시할 수 있다. 그러한 특정한 구조는 본 개시내용을 1개의 또는 또 다른 이성질체, 호변이성질체, 위치이성질체 또는 입체이성질체로 제한하지 않는 것으로 간주되거나 또는 이성질체, 호변이성질체, 위치이성질체 또는 입체이성질체의 혼합물을 배제하지 않지만, 주어진 이성질체, 호변이성질체, 위치이성질체 또는 입체이성질체는 또 다른 이성질체, 호변이성질체, 위치이성질체 또는 입체이성질체보다 높은 수준의 활성을 갖는 것으로 이해될 것이다.

[1030] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물 및 그의 임의의 약학적으로 허용되는 염은 상기 화합물의 입체이성질체, 입체이성질체의 혼합물, 모든 이성질체 형태의 다형태를 포함하는 것으로 이해될 것이다.

[1031] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "이성질체화"는 동일한 분자 구조식을 갖지만 공간에서 그의 원자의 결합 시퀀스 또는 그의 원자의 배열이 상이한 화합물을 의미한다. 동일한 분자 구조식을 갖지만 공간에서 그의 원자의 결합 성질 또는 시퀀스 또는 그의 원자의 배열이 상이한 화합물을 "이성질체"로 지칭한다. 공간에서 그의 원자의 배열이 상이한 이성질체를 "입체이성질체"로 지칭한다. 서로의 거울상이 아닌 입체이성질체는 "부분입체이성질체"로 지칭하며, 서로의 중첩 불가한 거울상인 입체이성질체를 "거울상이성질체" 또는 때때로 광학 이성질체로 지칭한다. 반대의 키랄성의 동량의 개개의 거울상이성질체 형태를 함유하는 혼합물을 "라세미 혼합물"로 지칭한다.

[1032] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "키랄 중심"은 4개의 동일하지 않은 치환기에 결합된 탄소 원자를 지칭한다.

[1033] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "키랄 이성질체"는 적어도 1개의 키랄 중심을 갖는 화합물을 의미한다. 1개 초과의 키랄 중심을 갖는 화합물은 개개의 부분입체이성질체로서 또는 "부분입체이성질체 혼합물"로 지칭되는 부분입체이성질체의 혼합물로서 존재할 수 있다. 1개의 키랄 중심이 존재할 경우 입체이성질체는 키랄 중심의 절대 구조(R 또는 S)를 특징으로 할 수 있다. 절대 구조는 키랄 중심에 부착된 치환기의 공간에서의 배열을 지칭한다. 고려 중인 키랄 중심에 부착된 치환기는 칸, 인골드 및 프렐로그(Cahn, Ingold and Prelog)의 시퀀스 규칙에 따라 순위를 매긴다(Cahn et al., *Angew. Chem. Inter. Edit.* 1966, 5, 385; errata 511; Cahn et al., *Angew. Chem.* 1966, 78, 413; Cahn and Ingold, *J. Chem. Soc.* 1951 (London), 612; Cahn et al., *Experientia 1956*, 12, 81; *Cahn, J. Chem. Educ. 1964*, 41, 116).

[1034] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "기하 이성질체"는 이중 결합 또는 시클로알킬 링커(예, 1,3-시클로부틸) 주위에서 힌더드 회전에 의하여 존재하게 되는 부분입체이성질체를 의미한다. 이들 구조는 그의 명칭에서 시스 및 트랜스 또는 Z 및 E인 접두어에 의하여 구별되며, 이는 칸-인골드-프렐로그 규칙에 따라 분자에서 이중 결합의 동일한 측 또는 반대 측 상에 기가 존재하는 것을 나타낸다.

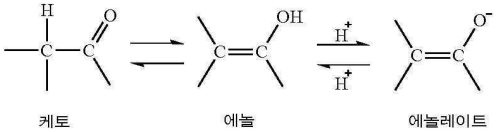
[1035] 본 개시내용의 화합물은 상이한 키랄 이성질체 또는 기하 이성질체로서 나타낼 수 있는 것으로 이해한다. 또한, 화합물이 키랄 이성질체 또는 기하 이성질체 형태를 가질 경우 모든 이성질체 형태는 본 개시내용의 범주 내에 포함시키고자 하며, 화합물의 명명은 임의의 이성질체 형태를 배제하지 않는 것으로 이해하여야 하며, 모든 이성질체가 동일한 수준의 활성을 갖지 않을 수 있는 것으로 이해한다. 달리 나타내지 않는다면, 본 명세서 및 청구범위에서 특정한 화합물의 기재 또는 명명은 개개의 거울상이성질체 및 혼합물, 라세미 또는 기타 모두를 포함하고자 한다. 입체이성질체의 입체화학의 결정 및 분리 방법은 예를 들면 광학 활성 출발 물질로부터의 합성에 의하여 또는 라세미 형태의 분해에 의하여 해당 기술분야에 널리 공지되어 있다(문헌[Chapter 4 of "*Advanced Organic Chemistry*", 4th edition J. March, John Wiley and Sons, New York, 2001)의 논의 참조). 본 개시내용의 화합물의 일부는 기하 이성질체 중심을 가질 수 있다(E- 및 Z- 이성질체). 본 개시내용은 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450(예, CYP3A4 및/또는 CYP3A5 이소형) 조정 활성을 지니는 모든 광학, 부분입체이성질체 및 기하 이성질체 및 그의 혼합물을 포함하는 것으로 이해한다.

[1036] 본 개시내용에서 논의된 구조식 및 기타 화합물은 모두 그의 회전장애 이성질체를 포함하는 것으로 이해한다. 또한, 모든 회전장애 이성질체가 동일한 수준의 활성을 가질 수 있지는 않는 것으로 이해한다.

[1037] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "회전장애 이성질체"는 2종의 이성질체의 원자가 공간에서 상이하게 배열된 입체이성질체의 한 유형이다. 회전장애 이성질체는 중심 결합 주위에서 커다란 기의 화전을 방해하여 유발되는 제한된 회전으로 인하여 존재한다. 상기 회전장애 이성질체는 통상적으로 혼합물로서 존재하지만, 크로마토그래피 기술에서의 최근 진보의 결과로서 선택된 경우에서 2종의 회전장애 이성질체의 혼합물을 분리할 수 있었다.

[1038] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "호변이성질체"는 평형 상태로 존재하는 2종 이상의 구조 이성질체 중 하나이며, 하나의 이성질체 형태로부터 또 다른 형태로 쉽게 전환된다. 그러한 전환은 이웃하는 접합된 이중 결합의 전환에 의하여 수반되는 수소 원자의 정규 이동을 초래한다. 호변이성질체는 용액 중의 호변이성질체 세트의 혼합물로서 존재한다. 호변이성질체화가 가능한 용액 중에서 호변이성질체의 화학적 평형이 도달될 것이다. 호변이성질체의 정확한 비는 온도, 용매 및 pH를 포함한 수개의 요인에 의존한다. 호변이성질체화에 의하여 상호전환 가능한 호변이성질체의 개념은 호변이성질체 현상으로 지칭한다. 가능한 호변이성질체 현상의 다양한 유형 중에서, 2종이 흔히 관찰된다. 케토-에놀 호변이성질체 현상에서 전자 및 수소 원자의 동시 이동이 발생한다. 고리 쇄 호변이성질체 현상은 당 쇄 분자에서의 알데히드 기(-CHO)가 동일 분자에서의 히드록시 기(-OH) 중 하나와 반응하여 시클릭(고리 형상) 형태를 글루코스에 의하여 나타나는 바와 같이 제공하여 발생한다.

[1039] 혼동을 피하기 위하여 화합물이 수개의 호변이성질체 형태 중 하나로 존재할 수 있으며, 단 1종이 구체적으로 기재 또는 제시되는 경우 그럼에도 불구하고 나머지 모두는 본원에 개시된 임의의 화학식에 의하여 포함된다. 호변이성질체 형태의 예는 하기 호변이성질체 쌍에서와 같이 케토, 에놀 및 에놀레이트 형태를 포함한다: 케토/에놀(하기 예시함), 이민/에나민, 아미드/이미노 알콜, 아미딘/아미딘, 니트로소/옥심, 티오케톤/엔티올 및 니트로/산-니트로.

[1040] 

케토 에놀 에놀레이트

[1041] 아민 작용을 함유하는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물은 또한 N-옥시드를 형성할 수 있다. 아민 작용을 함유하는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물에 대한 본원에서의 언급은 또한 N-옥시드를 포함한다. 화합물이 수개의 아민 작용을 함유하는 경우, 1개 또는 1개 초과의 질소 원자는 산화되어 N-옥시드를 형성할 수 있다. N-옥시드의 특정한 예는 3급 아민의 N-옥시드 또는 질소 함유 헤테로시클릴의 질소 원자이다. N-옥시드는 해당 아민을 산화제, 예컨대 과산화수소 또는 과산(예, 퍼옥시카르복실산)으로 처리하여 형성될 수 있다. 예를 들면 문헌[*Advanced Organic Chemistry*, by Jerry March, 4th Edition, Wiley Interscience, pages]을 참조한다. 보다 구체적으로, N-옥시드는 문헌[L. W. Deady, *Syn. Comm. 1977*, 7, 509-514]의 절차에 의하여 아민 화합물을 예를 들면 불활성 용매, 예컨대 디클로로메탄 중에서 메타-클로로퍼옥시벤조산(mCPBA)과 반응시켜 생성될 수

있다.

[1042] 본 개시내용의 화합물은 상이한 호변이성질체로서 도시될 수 있는 것으로 이해한다. 또한, 화합물이 호변이성질체 형태를 가질 경우, 모든 호변이성질체 형태는 본 개시내용의 범주 내에 포함시키고자 하며, 화합물의 명명은 임의의 호변이성질체 형태를 배제하지 않는 것으로 이해하여야만 한다. 특정한 호변이성질체는 다른 것보다 더 높은 정도의 활성을 가질 수 있는 것으로 이해될 것이다.

[1043] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "유사체"는 조성이 약간 상이한 것을 제외하고 서로 구조적으로 유사한(1개의 원자가 상이한 원소의 원자에 의하여 또는 특정한 작용기의 존재 하에서의 대체 또는, 1개의 작용기가 또 다른 작용기에 의한 대체에서와 같은) 화학적 화합물을 지칭한다. 그래서, 유사체는 기준 화합물에 대하여 구조 또는 기원이 아니라 작용 및 외관에서 유사하거나 또는 필적할만한 화합물이다.

[1044] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "유도체"는 본원에 기재된 바와 같이 공통의 코어 구조를 가지며, 각종 기로 치환되는 화합물을 지칭한다.

[1045] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "생등배전자체"는 원자 또는 원자의 기를 또 다른, 광의로 유사한 원자 또는 원자의 기로 교환하여 생성되는 화합물을 지칭한다. 생등배전자체 대체의 목적은 모화합물과 유사한 생물학적 성질을 갖는 신규한 화합물을 생성하고자 하는 것이다. 생등배전자체 대체는 물리화학적으로 또는 토폴로지적으로 기초할 수 있다. 카르복실산 생등배전자체의 예는 아실 술폰아미드, 테트라졸, 술포네이트 및 포스포네이트를 포함하나 이에 제한되지 않는다. 예를 들면 문헌[Patani and LaVoie, *Chem. Rev. 96*, 3147-3176, 1996]을 참조한다.

[1046] 또한, 본원에 개시된 임의의 화학식의 특정한 화합물은 다형태를 나타낼 수 있으며, 본 개시내용은 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450(예, CYP3A4 및/또는 CYP3A5 이소형) 조정 활성을 지니는 모든 상기 형태 또는 그의 혼합물을 포괄하는 것으로 이해한다. 결정질 물질은 X선 분말 회절 분석, 차동 주사 열량법, 열 중량 분석, 확산 반사 적외선 푸리에 변환(DRIFT) 분광법, 근적외선(NIR) 분광법, 용액 및/또는 고체 상태 핵자기 공명 분광법과 같은 통상의 기술을 사용하여 분석될 수 있는 것으로 일반적으로 공지되어 있다. 상기 결정질 물질의 물 함유량은 칼 피셔(Karl Fischer) 분석에 의하여 결정될 수 있다.

[1047] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물은 사람 또는 동물 체내에서 분해되어 본 개시내용의 화합물을 방출하는 프로드러그의 형태로 투여될 수 있다. 프로드러그는 본 개시내용의 화합물의 물리적 성질 및/또는 약물동태학 성질을 변경시키는데 사용될 수 있다. 프로드러그는 성질 변형기가 부착될 수 있는 적절한 기 또는 치환기를 본 개시내용의 화합물이 함유하는 경우 형성될 수 있다. 프로드러그의 예는 본원에 개시된 임의의 화학식에서의 에스테르 또는 아미드 기에서 생체내 분해 가능한 알킬 또는 아실 치환기를 함유하는 유도체를 포함한다.

[1048] 따라서, 본 개시내용은 유기 합성에 의하여 이용 가능하게 될 경우 및 그의 프로드러그의 분해에 의하여 사람 또는 동물 체내에서 이용 가능하게 될 경우 본원에 정의된 바와 같이 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물을 포함한다. 따라서, 본 개시내용은 유기 합성 수단에 의하여 생성되는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물 및 또한 전구체 화합물의 대사에 의하여 사람 또는 동물 체내에서 생성되는 화합물을 포함하며, 즉 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물은 합성에 의하여 생성된 화합물 또는 대사에 의하여 생성된 화합물일 수 있다.

[1049] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 적절한 약학적으로 허용되는 프로드러그는 건전한 의학적 판단에 기초하여 바람직하지 않은 약리학적 활성이 없으며, 과도한 독성 없이 사람 또는 동물 신체에 투여하기에 적절한 것이다. 프로드러그의 다양한 형태는 예를 들면 하기 문헌에 기재되어 있다: a) *Methods in Enzymology*, Vol. 42, p. 309-396, edited by K. Widder, et al. (Academic Press, 1985); b) *Design of Pro-drugs*, edited by H. Bundgaard, (Elsevier, 1985); c) *A Textbook of Drug Design and Development*, edited by Krogsgaard-Larsen and H. Bundgaard, Chapter 5 "Design and Application of Pro-drugs", by H. Bundgaard p. 113-191 (1991); d) H. Bundgaard, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 8, 1-38 (1992); e) H. Bundgaard, et al., *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 77, 285 (1988); f) N. Kakeya, et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 32, 692 (1984); g) T. Higuchi and V. Stella, "*Pro-Drugs as Novel Delivery Systems*", A.C.S. Symposium Series, Volume 14; and h) E. Roche (editor), "*Bioreversible Carriers in Drug Design*", Pergamon Press, 1987.

[1050] 히드록시 기를 갖는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 적절한 약학적으로 허용되는 프로드러그는 예를 들면 생체내 분해 가능한 에스테르 또는 그의 에테르이다. 히드록시 기를 함유하는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 생체내 분해 가능한 에스테르 또는 에테르는 예를 들면 사람 또는 동물 체내에서 분해되어 모히드록시 화합물을 생성하는 약학적으로 허용되는 에스테르 또는 에테르이다. 히드록시 기에 대한 적절한 약학적

으로 허용되는 에스테르 형성 기는 무기 에스테르, 예컨대 포스페이트 에스테르(포스포르아미드 시클릭 에스테르 포함)를 포함한다. 히드록시 기에 대한 추가의 적절한 약학적으로 허용되는 에스테르 형성 기는 C_1-C_{10} 알카노일 기, 예컨대 아세틸, 벤조일, 페닐아세틸 및 치환된 벤조일 및 페닐아세틸 기, C_1-C_{10} 알콕시카르보닐 기, 예컨대 에톡시카르보닐, N,N-(C_1-C_6 알킬)$_2$카르바모일, 2-디알킬아미노아세틸 및 2-카르복시아세틸 기를 포함한다. 페닐아세틸 및 벤조일 기 상의 고리 치환기의 예는 아미노메틸, N-알킬아미노메틸, N,N-디알킬아미노메틸, 모르폴리노메틸, 피페라진-1-일메틸 및 4-(C_1-C_4 알킬)피페라진-1-일메틸을 포함한다. 히드록시 기에 대한 적절한 약학적으로 허용되는 에테르 형성 기는 α-아실옥시알킬 기, 예컨대 아세톡시메틸 및 피발로일옥시메틸 기를 포함한다.

[1051] 카르복시 기를 갖는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 적절한 약학적으로 허용되는 프로드러그는 예를 들면 그의 생체내 분해 가능한 아미드, 예를 들면 아민, 예컨대 암모니아, C_{1-4} 알킬아민, 예컨대 메틸아민, (C_1-C_4 알킬)$_2$아민, 예컨대 디메틸아민, N-에틸-N-메틸아민 또는 디에틸아민, C_1-C_4 알콕시-C_2-C_4 알킬아민, 예컨대 2-메톡시에틸아민, 페닐-C_1-C_4 알킬아민, 예컨대 벤질아민 및 아미노산, 예컨대 글리신으로 형성된 아미드 또는 그의 에스테르이다.

[1052] 아미노 기를 갖는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 적절한 약학적으로 허용되는 프로드러그는 예를 들면 그의 생체내 분해 가능한 아미드 유도체이다. 아미노 기로부터의 적절한 약학적으로 허용되는 아미드는 예를 들면 C_1-C_{10} 알카노일 기, 예컨대 아세틸, 벤조일, 페닐아세틸 및 치환된 벤조일 및 페닐아세틸 기로 형성된 아미드를 포함한다. 페닐아세틸 및 벤조일 기 상의 고리 치환기의 예는 아미노메틸, N-알킬아미노메틸, N,N-디알킬아미노메틸, 모르폴리노메틸, 피페라진-1-일메틸 및 4-(C_1-C_4 알킬)피페라진-1-일메틸을 포함한다.

[1053] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 생체내 효과는 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 투여 후 사람 또는 동물 체내에서 형성된 하나 이상의 대사산물에 의하여 부분적으로 나타날 수 있다. 상기 명시한 바와 같이, 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 생체내 효과는 또한 전구체 화합물(프로드러그)의 대사에 의하여 나타날 수 있다.

[1054] 적절하게는, 본 개시내용은 본원에서 정의된 생물학적 활성을 갖지 않는 임의의 개개의 화합물은 제외한다.

[1055] 합성 방법

[1056] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본 개시내용의 화합물의 제조 방법을 제공한다.

[1057] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 단계를 포함하는, 화합물의 제조 방법을 제공한다.

[1058] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 제조 방법에 의하여 얻을 수 있거나 또는 얻거나 또는 직접적으로 얻은 화합물을 제공한다.

[1059] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 기재된 바와 같은 화합물의 제조 방법에 사용하기에 적절한 본원에 기재된 바와 같은 중간체를 제공한다.

[1060] 본 개시내용의 화합물은 해당 기술분야에 공지된 임의의 적절한 기술에 의하여 생성될 수 있다. 상기 화합물의 제조에 대한 특정한 방법은 수반되는 반응식 및 실시예에서 추가로 기재된다.

[1061] 본원에 기재된 합성 방법의 기재에서 및 출발 물질의 생성에 사용되는 임의의 참조 합성 방법에서, 용매, 반응 대기, 반응 온도, 실험 기간 및 워크업 절차를 포함한 모든 제안된 반응 조건은 해당 기술분야의 기술자에 의하여 선택될 수 있는 것으로 이해한다.

[1062] 유기 합성의 해당 기술분야의 기술자는 분자의 다양한 부분 상에 존재하는 작용기가 사용되는 시약 및 반응 조건과 상용성이어야만 한다는 것을 이해한다.

[1063] 본원에 정의된 방법에서 본 개시내용의 화합물의 합성 동안 또는 특정한 출발 물질의 합성 동안 그의 원치않는 반응을 방지하기 위하여 특정한 치환기를 보호하는 것이 바람직할 수 있는 것으로 이해될 것이다. 숙련된 화학자는 상기 보호가 요구되는 시점 및 상기 보호기가 적소에 배치될 수 있으며, 차후에 제거되는 방법을 이해할 것이다. 보호기의 예의 경우 주제에 대한 다수의 일반적인 텍스트, 예를 들면 문헌["*Protective Groups in Organic Synthesis*" by Theodora Green (John Wiley & Sons)]을 참조한다. 보호기는 문헌에 기재되거나 또는

숙련된 화학자에게 문제의 보호기의 제거에 적절한 것으로 공지된 임의의 간편한 방법에 의하여 제거될 수 있으며, 그러한 방법은 분자의 어느 곳에서 기의 최소 장애를 갖는 보호기의 제거를 실시하도록 선택된다. 그래서, 반응물이 예를 들면 아미노, 카르복시 또는 히드록시와 같은 기를 포함할 경우 본원에 언급된 반응의 일부에서 기를 보호하는 것이 바람직할 수 있다.

[1064] 예를 들면 아미노 또는 알킬아미노 기에 대한 적절한 보호기는 예를 들면 아실 기, 예를 들면 알카노일 기, 예컨대 아세틸, 알콕시카르보닐 기, 예를 들면 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐 또는 t-부톡시카르보닐 기, 아릴메톡시카르보닐 기, 예를 들면 벤질옥시카르보닐 또는 아로일 기, 예를 들면 벤조일이다. 상기 보호기에 대한 탈보호 조건은 보호기의 선택에 따라 반드시 변경된다. 그래서, 예를 들면 아실 기, 예컨대 알카노일 또는 알콕시카르보닐 기 또는 아로일 기는 예를 들면 적절한 염기, 예컨대 알칼리 금속 수산화물, 예를 들면 수산화리튬 또는 수산화나트륨을 사용한 가수분해에 의하여 제거될 수 있다. 대안적으로 아실 기, 예컨대 tert-부톡시카르보닐 기는 예를 들면 염산, 황산 또는 인산 또는 트리플루오로아세트산과 같은 적절한 산을 사용한 처리에 의하여 제거될 수 있으며, 아릴메톡시카르보닐 기, 예컨대 벤질옥시카르보닐 기는 예를 들면 촉매, 예컨대 탄소상 팔라듐 상에서의 수소화에 의하여 또는 루이스산, 예를 들면 붕소 트리스(트리플루오로아세테이트)를 사용한 처리에 의하여 제거될 수 있다. 1급 아미노 기에 대한 적절한 대안적인 보호기는 예를 들면 알킬아민, 예를 들면 디메틸아미노프로필아민 또는 히드라진을 사용한 처리에 의하여 제거될 수 있는 프탈로일 기이다.

[1065] 히드록시 기에 대한 적절한 보호기는 예를 들면 아실 기, 예를 들면 알카노일 기, 예컨대 아세틸, 아로일 기, 예를 들면 벤조일 또는 아릴메틸 기, 예를 들면 벤질이다. 상기 보호기에 대한 탈보호 조건은 보호기의 선택에 의하여 반드시 변경될 것이다. 그래서, 예를 들면 아실 기, 예컨대 알카노일 또는 아로일 기는 예를 들면 적절한 염기, 예컨대 알칼리 금속 수산화물, 예를 들면 수산화리튬, 수산화나트륨 또는 암모니아를 사용한 가수분해에 의하여 제거될 수 있다. 대안적으로 아릴메틸 기, 예컨대 벤질 기는 예를 들면 촉매, 예컨대 탄소상 팔라듐 상에서 수소화에 의하여 제거될 수 있다.

[1066] 카르복시 기에 대한 적절한 보호기는 예를 들면 에스테르화 기, 예를 들면 염기, 예컨대 수산화나트륨를 사용한 가수분해에 의하여 제거될 수 있는 메틸 또는 에틸 기 또는 예를 들면 산, 예를 들면 유기 산, 예컨대 트리플루오로아세트산을 사용한 처리에 의하여 제거될 수 있는 tert-부틸 기 또는, 예를 들면 촉매, 예컨대 탄소상 팔라듐 상에서의 수소화에 의하여 제거될 수 있는 벤질 기이다.

[1067] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물이 본원에 정의된 방법 중 임의의 하나에 의하여 합성된다면 상기 방법은 (i) 존재하는 임의의 보호기의 제거 단계; (ii) 본원에 기재된 화학식의 화합물을 또다른 화합물로 전환시키는 단계; (iii) 그의 약학적으로 허용되는 염, 수화물 또는 용매화물을 형성하는 단계; 및/또는 (iv) 그의 프로드러그의 형성 단계인 추가적인 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[1068] 본원에 개시된 화학식의 생성된 화합물은 해당 기술분야에 널리 공지된 기술을 사용하여 단리 및 정제될 수 있다.

[1069] 간편하게, 화합물의 반응은 각각의 반응 조건 하에서 불활성인 것이 바람직한 적절한 용매의 존재 하에서 실시된다. 적절한 용매의 예는 탄화수소, 예컨대 헥산, 석유 에테르, 벤젠, 톨루엔 또는 크실렌; 염소화 탄화수소, 예컨대 트리클로로에틸렌, 1,2-디클로로에탄, 테트라클로로메탄, 클로로포름 또는 디클로로메탄; 알콜, 예컨대 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, n-프로판올, n-부탄올 또는 tert-부탄올; 에테르, 예컨대 디에틸 에테르, 디이소프로필 에테르, 테트라히드로푸란(THF), 2-메틸테트라히드로푸란, 시클로펜틸메틸 에테르(CPME), 메틸 tert-부틸 에테르(MTBE) 또는 디옥산; 글리콜 에테르, 예컨대 에틸렌 글리콜 모노메틸 또는 모노에틸 에테르 또는 에틸렌 글리콜 디메틸 에테르(디글림); 케톤, 예컨대 아세톤, 메틸이소부틸케톤(MIBK) 또는 부타논; 아미드, 예컨대 아세트아미드, 디메틸아세트아미드, 디메틸포름아미드(DMF) 또는 N-메틸피롤리디논(NMP); 니트릴, 예컨대 아세토니트릴; 술폭시드, 예컨대 디메틸 술폭시드(DMSO); 니트로 화합물, 예컨대 니트로메탄 또는 니트로벤젠; 에스테르, 예컨대 에틸 아세테이트 또는 메틸 아세테이트 또는, 상기 용매의 혼합물 또는 물과의 혼합물을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1070] 반응 시간은 일반적으로 각각의 화합물의 반응성 및 각각의 반응 조건에 의존하여 1 분 내지 수일 범위 내이다. 적절한 반응 시간은 해당 기술분야에 공지된 방법, 예를 들면 반응 모니터링에 의하여 쉽게 결정될 수 있다.

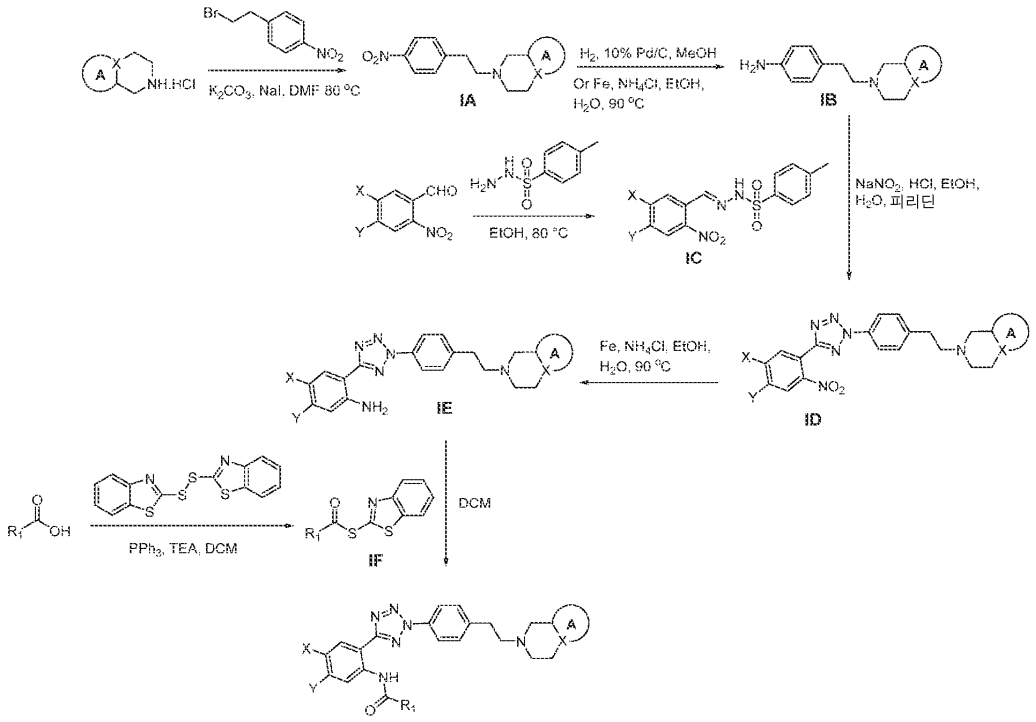
[1071] 게다가, 해당 기술분야의 통상의 기술과 함께 본원에 기재된 절차를 사용하여 본 개시내용의 추가적인 화합물은 쉽게 생성될 수 있다. 해당 기술분야의 기술자는 하기 정제 절차의 조건 및 공정의 공지된 변동이 이들 화합물을 생성하는데 사용될 수 있다는 것을 쉽게 이해할 것이다.

[1072] 유기 합성 분야의 기술자가 이해하는 바와 같이, 본 개시내용의 화합물은 각종 합성 경로에 의하여 쉽게 접근 가능하며, 이들 중 일부는 첨부하는 반응식 및 실시예에서 예시된다. 기술자는 본 개시내용의 화합물을 얻기 위하여 어떠한 유형의 시약 및 반응 조건이 사용되는지 및 요구되거나 또는 유용한 경우 임의의 특정한 경우에서 적용 및 조정되는 방법을 쉽게 인지할 것이다. 더욱이, 본 개시내용의 화합물의 일부는 적절한 조건 하에서 본 개시내용의 기타 화합물을 반응시켜, 예를 들면 본 개시내용의 화합물 중에 존재하는 1종의 특정한 작용기 또는 그의 적절한 전구체 분자를 또 다른 것으로 환원, 산화, 첨가 또는 치환 반응과 같은 표준 합성 방법의 적용에 의하여 전환시켜 쉽게 합성될 수 있으며; 이들 방법은 기술자에게 널리 공지되어 있다. 마찬가지로, 기술자는 요구되거나 또는 유용한 경우 합성 보호(또는 보호성) 기를 적용할 것이며; 적절한 보호기뿐 아니라, 그의 도입 및 제거 방법은 화학 합성 분야의 기술자에게 널리 공지되어 있으며, 예를 들면 문헌[P.G.M. Wuts, T.W. Greene, "Greene's *Protective Groups in Organic Synthesis*", 4th edition (2006) (John Wiley & Sons)]에 보다 상세하게 기재된다.

[1073] 본원의 화합물의 제조에 대한 일반적인 경로는 본원의 반응식 1-6에 기재되어 있다. 해당 기술분야의 기술자는 하기 반응식 전체에서 사용된 일반적인 시약이 기타 표준 시약으로 치환될 수 있다(예, HATU를 사용한 커플 반응이 또한 HATU의 대체에서 임의의 적절한 커플링제를 사용할 수 있다)는 것을 이해할 것이다.

[1074] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 WO/2005/033097에 개시된 유사한 경로에 의하여 생성하였다. 예를 들면 테트라졸 중간체는 아닐린 중간체로부터 계내 생성된 적절하게 치환된 방향족 알데히드의 페닐술포닐히드라존을 아릴디아조늄 염과 반응시켜 생성할 수 있다. 니트로 기의 환원에 이어서 적절한 티오에스테르를 사용한 아닐린의 커플링은 본 개시내용의 화합물을 제공할 수 있다. 일부 실시양태에서, 테트라졸 중간체를 생성하는데 요구되는 아닐린 중간체는 하기 반응식 1에 기재된 바와 같은 다양한 방식에 의하여 생성될 수 있다.

반응식 1



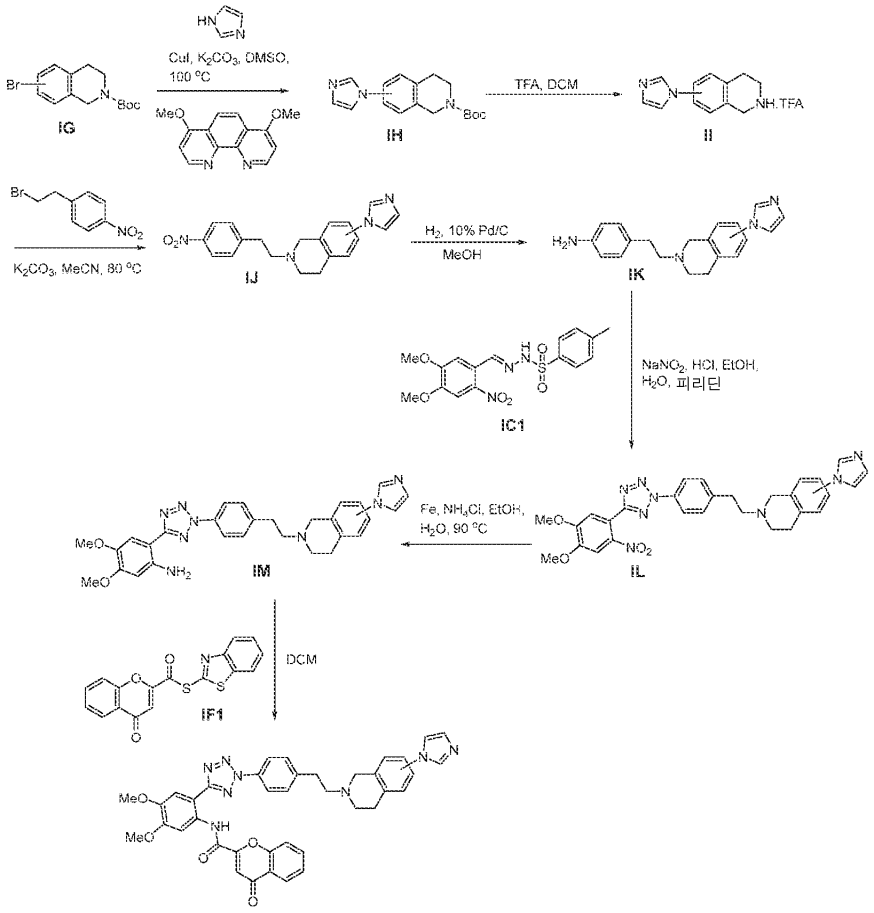
[1075]

[1076] <u>반응식 1에 대한 일반적인 절차</u>

[1077] 중간체 IB는 적절한 조건 하에서 적절하게 치환된 테트라히드로이소퀴놀린의 알킬화에 이어서 수소화에 의하여 생성될 수 있다. 적절하게 치환된 방향족 2-니트로벤즈알데히드 및 p-톨릴술포닐히드라지드로부터 생성된 p-톨릴술포닐히드라존(IC)을 아닐린 IB로부터 계내 생성된 아릴디아조늄 염과 반응시켜 테트라졸 중간체 ID를 산출하였다. 니트로 기의 환원에 이어서 생성된 아닐린을 적절한 티오에스테르 IF로 커플링하여 표적 화합물을 얻는다.

[1078] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 WO/2005/033097에 개시된 유사한 경로에 의하여 생성하였다.

반응식 2

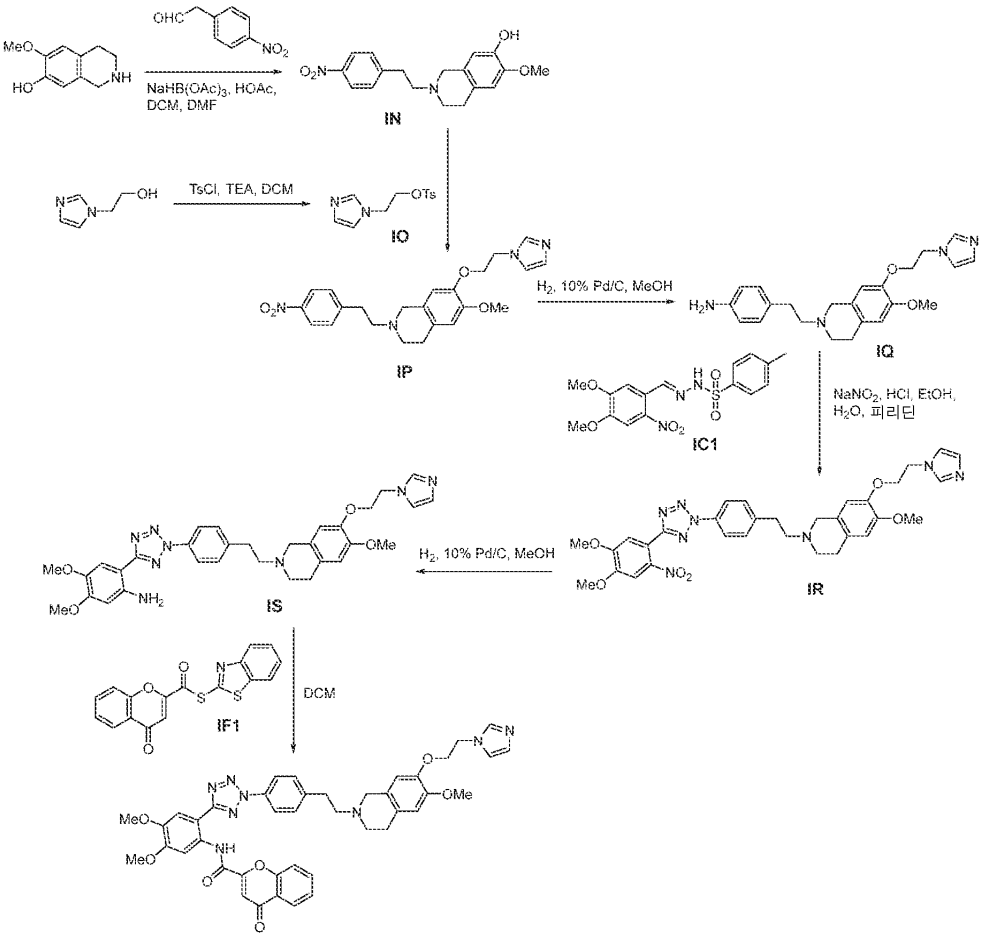


[1079]

[1080] 반응식 2에 대한 일반적인 절차

[1081] 중간체 IH는 촉매작용(예, 구리 촉매작용)을 사용하여 적절하게 치환된 방향족 브로마이드 IG 및 이미다졸 사이에서 탄소-질소 결합 형성에 의하여 생성한다. Boc 보호기의 제거는 중간체 II를 얻는다. 표적 화합물은 약간의 변형으로 반응식 1에 기재된 경로에 의하여 제공된다.

반응식 3

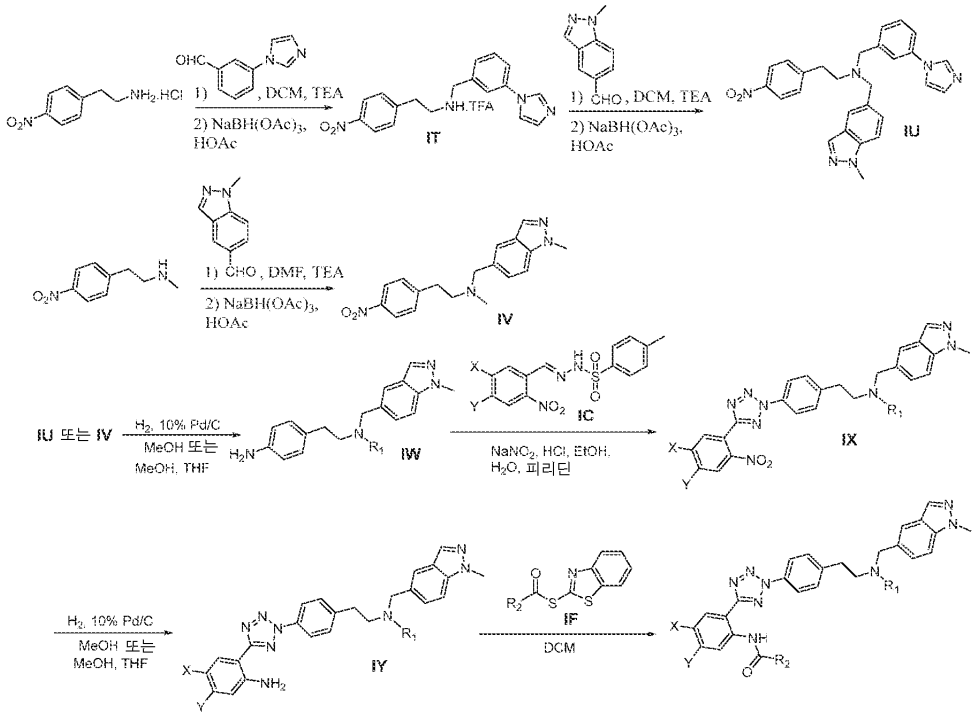


[1082]

[1083] 반응식 3에 대한 일반적인 절차

[1084] 중간체 IN은 7-히드록시-6-메톡시-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린의 환원성 아미노화(예, (4-니트로페닐)아세트알데히드 사용)로 생성된다. 토실레이트 중간체 IO를 사용한 페놀 IN의 알킬화는 중간체 IP를 얻는다. 표적 화합물은 약간의 변형으로 반응식 1에 기재된 경로에 의하여 제공된다.

반응식 4

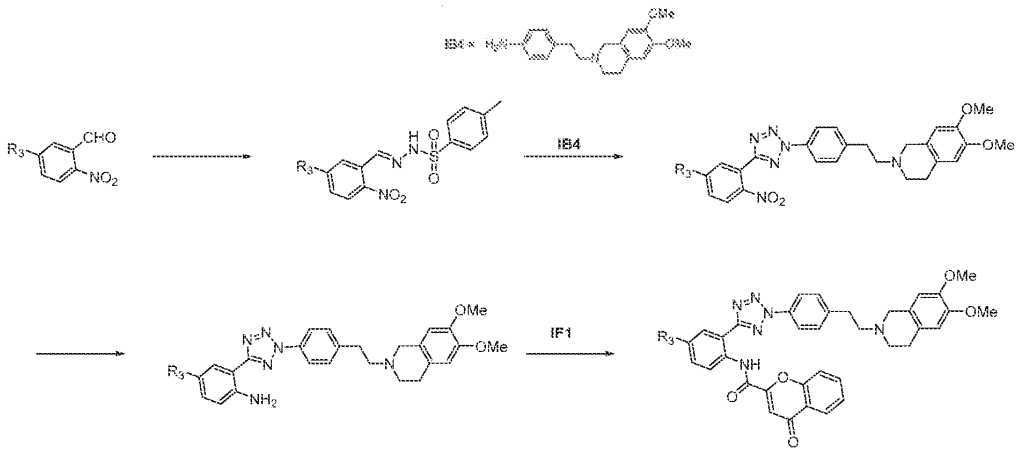


[1085]

[1086] 반응식 4에 대한 일반적인 절차

[1087] 중간체 IU는 (4-니트로페닐)에틸아민 히드로클로라이드로부터 출발하여 우선 3(1H-이미다졸-1-일)벤즈알데히드에 이어서 1-메틸-1H-인다졸-5-카르발데히드를 사용한 순차적 환원성 아미노화에 의하여 생성된다. 일부 실시양태에서, 환원성 아미노화의 순서는 역전될 수 있다. 중간체 IV는 N-메틸-4-니트로페닐에틸아민의 환원성 아미노화 반응(예, 1-메틸-1H-인다졸-5-카르발데히드 사용)에 의하여 생성된다. 표적 화합물은 약간의 변형(예, IX를 중간체 IY로 환원시키는 것은 팔라듐 조건 하에서 실시될 수 있음)으로 반응식 1에 기재된 경로에 의하여 얻는다.

반응식 5



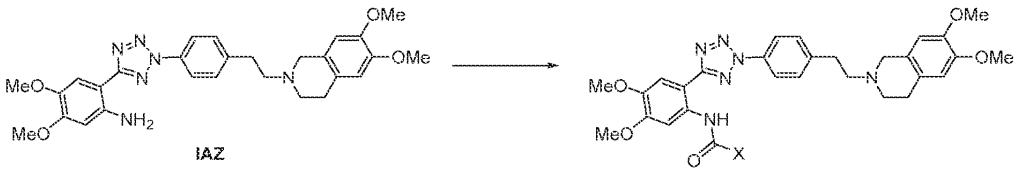
[1088]

[1089] 반응식 5에 대한 일반적인 절차

[1090] R_2 = H인 본 개시내용의 화합물의 합성을 위한 합성 경로는 반응식 5에 제시한다. 적절하게 치환된 방향족 2-니트로벤즈알데히드 및 p-톨릴술포닐히드라지드로부터 생성된 p-톨릴술포닐히드라존 유도체와, 아닐린 IB4(예, 미국 특허 제7,625,926 B2호)로부터 계내 생성된 아릴디아조늄 염의 반응은 테트라졸 중간체를 산출한다. 그 후, 테트라졸 페놀을 알킬화시켜 중간체를 얻고, 이를 정반응으로 실시한다. 니트로 기의 환원에 이어서 티오에스테

르 IF1을 사용한 아닐린의 커플링으로 표적 화합물을 얻었다.

[1091] 반응식 6에 대한 일반적인 절차



[1092]

[1093] 본 개시내용의 화합물의 합성에 대한 합성 경로는 반응식 6에 제시한다. 중간체 1AZ는 WO/2005/033097에 개시된 유사한 경로에 의하여 생성한다. 각종 티오에스테르 IF(해당 산으로부터 생성됨)를 사용한 1AZ의 커플링으로 표적 화합물을 얻는다.

[1094] 상기 상세한 설명 및 화학식에서 각종 기는 달리 나타낸 경우를 제외하고 본원에 정의된 바와 같은 것으로 이해하여야 한다. 더욱이, 합성을 위하여, 반응식에서의 화합물은 본원에 개시된 화합물의 일반적인 합성 방법론을 예시하기 위하여 선택한 치환기를 갖는 대표예에 불과하다.

[1095] 본원에 개시된 임의의 화학식의 중성 화합물은 해당 기술분야에서 통상의 기술(예, pH 조절 및 임의로 추출(예, 유기 상으로의))을 사용하여 염(예, 나트륨 염)으로 전환될 수 있는 것으로 이해한다. 추가로, 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 염(예, 나트륨 염)은 해당 기술분야에서 통상의 기술(예, pH 조절 및 임의로 추출(예, 수성 상으로의))을 사용하여 중성 화합물로 전환될 수 있다.

[1096] 생물학적 검정

[1097] 상기 기재된 방법에 의하여 설계, 선택 및/또는 최적화된 화합물이 생성되면 화합물이 생물학적 활성을 갖는지의 여부를 결정하기 위하여 해당 기술분야의 기술자에게 공지된 각종 검정을 사용하여 특징화될 수 있다. 예를 들면 분자는 예상된 활성, 결합 활성 및/또는 결합 특이성을 갖는지의 여부를 결정하기 위하여 하기 기재된 검정을 포함하나 이에 제한되지 않는 통상의 검정에 의하여 특징화될 수 있다.

[1098] 더욱이, 고속 대량 스크리닝은 상기 검정을 사용한 분석을 가속화시키는데 사용될 수 있다. 그 결과, 해당 기술분야에 공지된 기술을 사용하여 활성에 대하여 본원에 기재된 분자를 신속하게 스크리닝할 수 있다. 고속 대량 스크리닝을 수행하기 위한 일반적인 방법론은 예를 들면 문헌[Devlin (1998) *High Throughput Screening*, Marcel Dekker] 및 미국 특허 제5,763,263호에 기재되어 있다. 고속 대량 검정은 하기 기재된 것을 포함하나 이에 제한되지 않는 하나 이상의 상이한 검정 기술을 사용할 수 있다.

[1099] 각종 시험관내 또는 생체내 생물학적 검정은 본 개시내용의 화합물의 효과를 검출하는데 적절할 수 있다. 이들 시험관내 또는 생체내 생물학적 검정은 효소 활성 검정, 전기영동 이동성 검정, 리포터 유전자 검정, 시험관내 세포 생존율 검정 및 본원에 기재된 검정을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1100] P-당단백질 억제 활성은 P-당단백질 과발현된 세포주를 증가되는 농도의 본 개시내용의 화합물 및 치료제로 3일 동안 처리하는 검정에 이어서 MTT 검정에 의하여 결정될 수 있다.

[1101] 세포 성장률은 하기 수학식으로 계산될 수 있다:

[1102] 세포 성장률 = $(T-T_0)/(C-T_0)\times 100\%$

[1103] 상기 식에서, T는 화합물로의 테스트 웰 노출의 OD이며; C는 화합물 처리를 하지 않은 대조군 웰의 OD이며; T_0는 시간 0에서의 OD이다. 세포 성장 억제 곡선 및 EC_{50}(P-당단백질 억제의 측정치)을 얻고, 그래프패드 프리즘(GraphPad Prism) 소프트웨어(v6.0)를 사용하여 비선형 회귀 모델에 핏팅할 수 있다.

[1104] 사이토크롬 P450 활성은 P450-Glo™ 검정(프로메가(Promega))에 의하여 사람 간 미세소체로 구할 수 있으며, 여기서 본 개시내용의 화합물은 상이한 농도에서 완충액 중에서 투여하고, 인큐베이션하였다. 투여량 반응 곡선 및 IC_{50} 데이타를 얻고, 그래프패드 프리즘 소프트웨어(v6.0)를 사용하여 비선형 회귀 모델에 핏팅할 수 있다.

[1105] 본 발명의 화합물의 마우스에서의 생체내 활성은 화합물을 마우스에게 상이한 농도에서 투여(예, 경구)하여 구할 수 있다.

[1106] 혈액 샘플은 말초 정맥을 경유하여 결정된 시점에서 얻고, LC-MS/MS에 의하여 분석할 수 있다.

[1107] 일부 실시양태에서, 생물학적 검정은 본원의 실시예에 기재되어 있다.

[1108] 약학 조성물

[1109] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본 개시내용의 화합물을 활성 성분으로서 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 임의의 화학식의 적어도 1종의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체 또는 부형제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 표 1로부터 선택된 적어도 1종의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 및 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체 또는 부형제를 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[1110] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "조성물"은 명시된 성분을 명시된 양으로 포함하는 생성물뿐 아니라, 명시된 양으로 명시된 성분의 조합으로부터 직접적으로 또는 간접적으로 생성되는 임의의 생성물을 포함하고자 한다.

[1111] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약학 조성물"은 대상체에게 투여하기에 적절한 형태로 본 개시내용의 화합물을 함유하는 제제이다. 한 실시양태에서, 약학 조성물은 벌크로 또는 단위 투여 형태로 존재한다. 단위 투여 형태는 예를 들면 캡슐, IV 백, 정제, 에어로졸 흡입기 또는 바이알 상의 단일 펌프를 포함한 임의의 각종 형태이다. 조성물의 단위 투여에서의 활성 성분(예, 개시된 화합물 또는 그의 염, 수화물, 용매화물 또는 이성질체의 제제)의 양은 유효량이며, 관련된 특정한 처리에 따라 변경된다. 해당 기술분야의 기술자는 때때로 환자의 연령 및 상태에 의존하여 통상의 변경을 실시하여야만 하는 것으로 이해할 것이다. 투여량은 또한 투여 경로에 의존할 것이다. 경구, 폐, 직장, 비경구, 경피, 피하, 정맥내, 근육내, 복강내, 흡입, 협측, 설하, 흉강내, 경막내, 비내 등을 포함한 각종 경로를 고려한다. 본 개시내용의 화합물의 국소 또는 경피 투여를 위한 투여 형태는 분말, 분무, 연고, 페이스트, 크림, 로션, 겔, 액제, 패취 및 흡입제를 포함한다. 한 실시양태에서, 활성 화합물을 무균 조건 하에서 약학적으로 허용되는 담체 및 필요로 하는 임의의 방부제, 완충제 또는 추진제와 혼합한다.

[1112] 본 개시내용은 또한 적어도 1종의 약학적으로 허용되는 부형제 또는 담체와 조합하여 본원에 기재된 임의의 화합물을 포함하는 약학 조성물을 제공하는 것으로 이해한다.

[1113] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약학적으로 허용되는"은 건전한 의학적 판단의 범위 내에서 과도한 독성, 자극, 알러지 반응 또는 기타 문제 또는 합병증 없이 사람 및 동물의 조직과 접촉하여 사용하기에 적절하며, 타당한 이익/유해비로 적합한 화합물, 음이온, 양이온, 물질, 조성물, 담체 및/또는 투여 형태를 지칭한다.

[1114] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "약학적으로 허용되는 부형제"는 일반적으로 안전하며, 비독성이며, 생물학적으로 또는 달리 바람직할 수 있는 약학 조성물의 제조에 유용한 부형제를 의미하며, 사람의 약학적 사용뿐 아니라 수의학적 사용에 대하여 허용되는 부형제를 포함한다. 본 명세서 및 청구범위에서 사용된 바와 같은 "약학적으로 허용되는 부형제"는 1종의 및 1종 초과 둘다의 상기 부형제를 포함한다.

[1115] 본 개시내용의 약학 조성물은 투여의 의도한 경로와 적합하도록 제제화되는 것으로 이해한다. 투여 경로의 예는 비경구, 예를 들면 정맥내, 피내, 피하, 경구(예, 섭취), 흡입, 경피(국소) 및 경점막 투여를 포함한다. 비경구, 피내 또는 피하 적용예에 사용되는 액제 또는 현탁액은 멸균 희석제, 예컨대 주사용수, 염수 액제, 고정유, 폴리에틸렌 글리콜, 글리세린, 프로필렌 글리콜 또는 기타 합성 용매; 항균제, 예컨대 벤질 알콜 또는 메틸 파라벤; 산화방지제, 예컨대 아스코르브산 또는 중아황산나트륨; 킬레이트화제, 예컨대 에틸렌디아민테트라아세트산; 완충제, 예컨대 아세테이트, 시트레이트 또는 포스페이트 및 긴장성 조절제, 예컨대 염화나트륨 또는 덱스트로스인 성분을 포함할 수 있다. pH는 산 또는 염기, 예컨대 염산 또는 수산화나트륨으로 조절할 수 있다. 비경구 제제는 유리 또는 플라스틱으로 제조된 앰풀, 1회용 주사기 또는 다회 투여용 바이알 내에 동봉될 수 있다.

[1116] 본 개시내용의 화합물 또는 약학 조성물은 화학요법 처치에 통상적으로 사용되는 다수의 널리 공지된 방법으로 대상체에게 투여될 수 있는 것으로 이해하여야 한다. 예를 들면 본 개시내용의 화합물은 혈류 또는 체강에 주사될 수 있거나 또는 경구 투여되거나 또는 패취로 피부를 통하여 적용될 수 있다. 선택된 투여량은 유효 처치를 구성하기 위하여 충분하여야 하나, 허용 불가한 부작용을 야기할 정도로 높지는 않아야 한다. 환자의 질환 상태(예, 본원에 개시된 질환 또는 질병) 및 건강의 상태는 처치 동안 및 처치후 타당한 기간 동안 면밀하게 모니터링하여야 하는 것이 바람직하다.

[1117] "치료적 유효량"은 질환의 치료를 위하여 포유동물에게 투여시 질환에 대한 상기 처치를 실시하기에 충분한 화합물의 양을 의미한다. "치료적 유효량"은 화합물, 치료하고자 하는 포유동물의 질환 및 그의 경중도 및 연령, 체중 등에 의존하여 변경될 것이다. 주어진 상황에 대한 치료적 유효량은 임상의의 기술 및 판단 내의 통상의 실험에 의하여 결정될 수 있다.

[1118] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "유효량"은 확인된 질환 또는 병태를 치료, 향상 또는 예방하거나 또는 검출 가능한 치료적 또는 조정 효과를 나타내기 위한 약제의 양을 지칭한다. 효과는 해당 기술분야에 공지된 임의의 검정 방법에 의하여 검출될 수 있다. 대상체에 대한 정확한 유효량은 대상체의 체중, 크기 및 건강; 병태의 성질 및 정도; 및 투여를 위하여 선택된 치료제 또는 치료제의 조합에 의존할 것이다. 주어진 상황에 대한 유효량은 임상의의 기술 및 판단에 속하는 통상의 실험에 의하여 결정될 수 있다.

[1119] 임의의 화합물의 경우 치료적 유효량은 예를 들면 신생물성 세포의 세포 배양 검정에서 또는 동물 모델, 일반적으로 래트, 마우스, 토끼, 개 또는 돼지에서 초기에 상정될 수 있는 것으로 이해하여야 한다. 임의의 화합물의 경우 유효량은 예를 들면 신생물성 세포의 세포 배양 검정에서 또는 동물 모델, 일반적으로 래트, 마우스, 토끼, 개 또는 돼지에서 초기에 상정될 수 있는 것으로 이해하여야 한다. 동물 모델은 또한 투여의 적절한 농도 범위 및 경로를 결정하는데 사용될 수 있다. 그 후, 상기 정보는 사람에서 투여에 유용한 투여량 및 경로를 결정하는데 사용될 수 있다. 치료적/예방적 효능 및 독성은 세포 배양 또는 실험 동물에서의 표준 약학적 절차에 의하여 예를 들면 ED_{50}(모집단의 50%에서 치료적으로 유효한 투여량) 및 LD_{50}(모집단의 50%에 치사적인 투여량)을 결정할 수 있다. 독성 및 치료적 효과 사이의 투여량 비는 치료적 지수가 되며, 비, LD_{50}/ED_{50}으로서 나타낼 수 있다. 큰 치료적 지수를 나타내는 약학 조성물이 바람직하다. 투여량은 사용된 투여 형태, 환자의 민감도 및 투여 경로에 의존하여 상기 범위 내에서 변동될 수 있다.

[1120] 충분한 수준의 활성제(들)를 제공하거나 또는 원하는 효과를 유지하기 위하여 투여량 및 투여를 조절한다. 고려할 수 있는 요인은 질환 상태의 경중도, 대상체의 일반적인 건강, 대상체의 연령, 체중 및 성별, 식이, 투여의 시간 및 빈도수, 약물 조합(들), 반응 민감성 및 요법에 대한 내성/반응을 포함한다. 장시간 작용 약학 조성물은 특정한 제제의 반감기 및 청소율에 의존하여 3 내지 4 일마다, 매주 또는 2주당 1회 투여될 수 있다.

[1121] 본 개시내용의 조성물은 경구 사용(예를 들면 정제, 로젠지, 경질 및 연질 캡슐, 수성 또는 유성 현탁액, 에멀젼, 분산성 분말 또는 과립, 시럽 또는 엘릭시르로서), 국소 사용(예를 들면 크림, 연고, 겔 또는 수성 또는 유성 액제 또는 현탁액으로서), 흡입에 의한 투여(예를 들면 미분 분말 또는 액체 에어로졸로서), 통기에 의한 투여(예를 들면 미분 분말로서) 또는 비경구 투여(예를 들면 정맥내, 피하, 근육내, 복강내 또는 근육내 투여를 위한 멸균 수성 또는 유성 액체로서 또는 직장 투여를 위한 좌제로서)에 적절한 형태로 존재할 수 있다. 한 실시양태에서, 화합물은 경구 투여된다. 해당 기술분야의 기술자는 투여의 특정한 경로의 잇점을 인지할 것이다.

[1122] 본 개시내용의 활성 화합물을 함유하는 약학 조성물은 예를 들면 통상적인 혼합, 용해, 과립화, 당의정 제조, 분쇄, 유화, 캡슐화, 포집 또는 동결건조 공정에 의하여 일반적으로 공지된 방식으로 제조할 수 있다. 약학 조성물은 약학적으로 사용될 수 있는 제제로의 활성 화합물의 가공을 촉진하는 부형제 및/또는 보조제를 포함하는 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체를 사용하는 통상의 방식으로 제제화될 수 있다. 물론, 적절한 제제는 선택한 투여 경로에 의존한다.

[1123] 주사용에 적절한 약학 조성물은 멸균 주사 액제 또는 분산액의 즉석 제조를 위한 멸균 수성 액제(수용성인 경우) 또는 분산액 및 멸균 분말을 포함한다. 정맥내 투여의 경우 적절한 담체는 생리 염수, 정균수, 크레모포르(Cremophor)® EL 또는 포스페이트 완충 염수(PBS)를 포함한다. 모든 경우에서, 조성물은 멸균이어야 하며, 용이한 주사 가능성이 존재하는 정도로 유동성이어야 한다. 이는 제조 및 저장 조건 하에서 안정하여야만 하며, 미생물, 예컨대 박테리아 및 진균의 오염 작용으로부터 보존되어야만 한다. 담체는 예를 들면 물, 에탄올, 폴리올(예를 들면 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등)을 함유하는 용매 또는 분산 매체 및 그의 적절한 혼합물일 수 있다. 적절한 유동성은 예를 들면 코팅, 예컨대 레시틴의 사용에 의하여, 분산액의 경우 필수 입자 크기의 유지에 의하여 및 계면활성제의 사용에 의하여 유지될 수 있다. 미생물 작용의 방지는 각종 항균제 및 항진균제, 예를 들면 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 아스코르브산, 티메로살 등에 의하여 달성될 수 있다. 다수의 경우에서, 조성물 중에서 등장화제, 예를 들면 당, 폴리알콜, 예컨대 만니톨 및 소르비톨 및 염화나트륨을 포함하는 것이 바람직할 것이다. 주사성 조성물의 연장된 흡수는 조성물 중에서 흡수를 지연시키는 약제, 예를 들면 모노스테아르산알루미늄 및 젤라틴을 포함하여 야기될 수 있다.

[1124] 본 개시내용의 제제는 수성 비히클을 포함하는 수성 액제의 형태로 존재할 수 있다. 수성 비히클 성분은 물 및

적어도 1종의 약학적으로 허용되는 부형제를 포함할 수 있다. 적절한 허용되는 부형제는 용해도 향상제, 킬레이트화제, 방부제, 긴장제, 점도/현탁제, 완충제 및 pH 조정제 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함한다.

[1125] 임의의 적절한 용해도 향상제를 사용할 수 있다. 용해도 향상제의 예는 시클로덱스트린, 예컨대 히드록시프로필-β-시클로덱스트린, 메틸-β-시클로덱스트린, 랜덤 메틸화 β-시클로덱스트린, 에틸화 β-시클로덱스트린, 트리아세틸-β-시클로덱스트린, 퍼아세틸화 β-시클로덱스트린, 카르복시메틸-β-시클로덱스트린, 히드록시에틸-β-시클로덱스트린, 2-히드록시-3-(트리메틸암모니오)프로필-β-시클로덱스트린, 글루코실-β-시클로덱스트린, 술페이트화 β-시클로덱스트린(S-β-CD), 말토실-β-시클로덱스트린, β-시클로덱스트린 술포부틸 에테르, 분지형-β-시클로덱스트린, 히드록시프로필-ɣ-시클로덱스트린, 랜덤 메틸화 ɣ-시클로덱스트린 및 트리메틸-ɣ-시클로덱스트린 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함한다.

[1126] 임의의 적절한 킬레이트화제를 사용할 수 있다. 적절한 킬레이트화제의 예는 에틸렌디아민테트라아세트산 및 그의 금속 염, 에데트산이나트륨, 에데트산삼나트륨 및 에데트산테트라나트륨 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함한다.

[1127] 임의의 적절한 방부제를 사용할 수 있다. 방부제의 예는 4급 암모늄 염, 예컨대 할로겐화벤잘코늄(바람직하게는 염화벤잘코늄), 클로르헥시딘 글루코네이트, 염화벤제토늄, 염화세틸 피리디늄, 브롬화벤질, 페닐수은 니트레이트, 페닐수은 아세테이트, 페닐수은 네오데카노에이트, 메르티올레이트, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 소르브산, 소르브산칼륨, 벤조산나트륨, 프로피온산나트륨, 에틸 p-히드록시벤조에이트, 프로필아미노프로필 비구아니드 및 부틸-p-히드록시벤조에이트 및 소르브산 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함한다.

[1128] 수성 비히클은 또한 긴장성(삼투압)을 조절하기 위하여 긴장제를 포함할 수 있다. 긴장제는 글리콜(예컨대 프로필렌 글리콜, 디에틸렌 글리콜, 트리에틸렌 글리콜), 글리세롤, 덱스트로스, 글리세린, 만니톨, 염화칼륨 및 염화나트륨 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[1129] 수성 비히클은 또한 점도/현탁제를 함유할 수 있다. 적절한 점도/현탁제는 셀룰로스 유도체, 예컨대 메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스, 히드록시에틸셀룰로스, 폴리에틸렌 글리콜(예컨대 폴리에틸렌 글리콜 300, 폴리에틸렌 글리콜 400), 카르복시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필메틸 셀룰로스 및 가교된 아크릴산 중합체(카르보머), 예컨대 폴리알케닐 에테르 또는 디비닐 글리콜로 가교된 아크릴산의 중합체(카르보폴(Carbopol), 예컨대 카르보폴 934, 카르보폴 934P, 카르보폴 971, 카르보폴 974 및 카르보폴 974P) 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함한다.

[1130] 제제를 허용 가능한 pH(통상적으로 약 5.0 내지 약 9.0, 더욱 바람직하게는 약 5.5 내지 약 8.5, 특히 약 6.0 내지 약 8.5, 약 7.0 내지 약 8.5, 약 7.2 내지 약 7.7, 약 7.1 내지 약 7.9 또는 약 7.5 내지 약 8.0의 pH 범위)로 조절하기 위하여, 제제는 pH 조정제를 함유할 수 있다. pH 조정제는 통상적으로 수산화칼륨, 수산화나트륨 및 염산 및 그의 혼합물, 바람직하게는 수산화나트륨 및/또는 염산의 군으로부터 선택된 무기 산 또는 금속 수산화물 염기이다. 제제를 목표 허용되는 pH 범위로 조절하기 위하여 이들 산성 및/또는 염기성 pH 조정제를 첨가한다. 그래서, 제제에 의존하여 반드시 산 및 염기 둘다를 사용할 필요는 없을 수 있으며, 산 또는 염기 중 1종의 첨가는 혼합물을 원하는 pH 범위가 되게 하기에 충분할 수 있다.

[1131] 수성 비히클은 또한 pH를 안정화시키기 위하여 완충제를 함유할 수 있다. 사용시, 완충제는 포스페이트 완충제(예컨대 인산2수소나트륨 및 인산수소이나트륨), 보레이트 완충제(예컨대 붕산 또는 테트라붕산이나트륨을 포함한 그의 염), 시트레이트 완충제(예컨대 시트르산 또는 시트르산나트륨을 포함한 그의 염) 및 ε-아미노카프로산 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[1132] 제제는 습윤화제를 추가로 포함할 수 있다. 습윤화제의 적절한 유형은 폴리옥시프로필렌-폴리옥시에틸렌 블록 공중합체(폴록사머), 피마자유의 폴리에톡실화 에테르, 폴리옥시에틸렌화 소르비탄 에스테르(폴리소르베이트), 옥시에틸화 옥틸 페놀의 중합체(타일록사폴(Tyloxapol)), 폴리옥실 40 스테아레이트, 지방산 글리콜 에스테르, 지방산 글리세릴 에스테르, 수크로스 지방 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 지방 에스테르 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함한다.

[1133] 멸균 주사 액제는 상기 나열된 성분 중 하나 또는 조합과 함께 적절한 용매 중에서 필요량으로 활성 화합물을 혼합한 후, 필요시 여과 멸균시켜 생성될 수 있다. 일반적으로, 분산액은 염기성 분산 매체 및 상기 나열된 것으로부터의 필수 기타 성분을 함유하는 멸균 비히클에 활성 화합물을 혼입하여 생성된다. 멸균 주사 액제의 제조를 위한 멸균 분말의 경우, 제조 방법은 그의 이전에 멸균 여과된 용액으로부터 활성 성분 + 임의의 추가적인

원하는 성분의 분말을 생성하는 진공 건조 및 동결 건조이다.

[1134] 본 개시내용의 화합물은 경구 투여를 위하여 정제, 캡슐(각각 지속 방출 또는 지속 방출(timed release)을 포함함), 환제, 분말, 과립, 엘릭시르, 팅크제, 현탁제, 시럽 및 에멀젼과 같은 형태로 제제화될 수 있다. 본 개시내용의 화합물은 또한 정맥내(볼루스 또는 주입), 복강내, 국소, 피하, 근육내 또는 경피(예, 패치) 투여를 위하여 제제화될 수 있으며, 이들 모두는 약학적 분야에서 통상의 기술을 가진 자에게 널리 공지된 형태를 사용한다.

[1135] 경구 조성물은 일반적으로 불활성 희석제 또는 식용 약학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 이들은 젤라틴 캡슐에 동봉될 수 있거나 또는 정제로 압축될 수 있다. 경구 치료적 투여를 위하여, 활성 화합물은 부형제와 함께 혼입될 수 있으며, 정제, 트로키 또는 캡슐의 형태로 사용될 수 있다. 경구 조성물은 또한 구강청결제로서 사용하기 위한 유체 담체를 사용하여 생성될 수 있으며, 여기서 유체 담체 중의 화합물은 경구 적용하고, 가글하고, 뱉거나 또는 삼킨다. 약학적으로 적합한 결합제 및/또는 아주번트 물질은 조성물의 일부로서 포함될 수 있다. 정제, 환제, 캡슐, 트로키 등은 임의의 하기 성분 또는 유사한 성질의 화합물을 함유할 수 있다: 결합제, 예컨대 미정질 셀룰로스, 트라가칸트껌 또는 젤라틴; 부형제, 예컨대 전분 또는 락토스, 붕해제, 예컨대 알긴산, 프리모겔 또는 옥수수 전분; 윤활제, 예컨대 스테아르산마그네슘 또는 스테로테스(Sterotes); 활택제, 예컨대 콜로이드성 이산화규소; 감미제, 예컨대 수크로스 또는 사카린; 또는 풍미제, 예컨대 페퍼민트, 메틸 살리실레이트 또는 오렌지향.

[1136] 흡입에 의한 투여의 경우, 화합물은 적절한 추진제, 예를 들면 기체, 예컨대 이산화탄소를 함유하는 가압 용기 또는 디스펜서 또는 네뷸라이저로부터 에어로졸 분무의 형태로 전달된다.

[1137] 전신 투여는 또한 경점막 또는 경피 수단에 의할 수 있다. 경점막 또는 경피 투여의 경우, 침투시키고자 하는 차단체에 적절한 침투제가 제제에 사용된다. 그러한 침투제는 일반적으로 해당 기술분야에 공지되어 있으며, 예를 들면 경점막 투여의 경우 세제, 담즙산염 및 푸시드산 유도체를 포함한다. 경점막 투여는 코 분무 또는 좌제의 사용에 의하여 달성될 수 있다. 경피 투여의 경우, 활성 화합물은 해당 기술분야에 일반적으로 공지된 바와 같은 연고, 살브, 겔 또는 크림으로 제제화된다.

[1138] 본 개시내용의 추가의 측면에 의하면, 약학적으로 허용되는 희석제 또는 담체와 회합하여 상기 정의된 바와 같은 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 포함하는 약학 조성물이 제공된다.

[1139] 활성 화합물은 이식체 및 마이크로캡슐화된 전달계를 포함한 조절 방출 제제와 같은 신체로부터의 신속한 제거에 대하여 화합물을 보호하게 될 약학적으로 허용되는 담체로 생성될 수 있다. 생분해성, 생체적합성 중합체, 예컨대 에틸렌 비닐 아세테이트, 다가무수물, 폴리글리콜산, 콜라겐, 폴리오르토에스테르 및 폴리락트산을 사용할 수 있다. 상기 제제의 제조 방법은 해당 기술분야의 기술자에게 자명할 것이다. 물질은 또한 알자 코포레이션(Alza Corporation) 및 노바 파마슈티칼즈, 인코포레이티드(Nova Pharmaceuticals, Inc.)로부터 상업적으로 입수 가능하다. 리포좀 현탁액(바이러스 항원에 대한 모노클로날 항체로 감염된 세포에 대하여 표적화된 리포좀 포함)은 또한 약학적으로 허용되는 담체로서 사용될 수 있다. 이들은 예를 들면 미국 특허 제4,522,811호에 기재된 바와 같이 해당 기술분야의 기술자에게 공지된 방법에 의하여 생성될 수 있다.

[1140] 투여의 용이성 및 투여량의 균일성을 위하여 경구 또는 비경구 조성물을 투여 단위 형태로 제제화하는 것이 특히 이롭다. 본원에서 사용된 바와 같은 투여 단위 형태는 처치하고자 하는 대상체에 대한 단일 투여로서 적절한 물리적으로 별개의 단위를 지칭하며; 각각의 단위는 요구되는 약학적 담체와 회합하여 원하는 치료적 효과를 생성하기 위하여 계산된 활성 화합물의 사전결정된 양을 함유한다. 본 개시내용의 투여 단위 형태에 대한 상세한 설명은 활성 화합물의 독특한 특징 및 달성하고자 하는 특정한 치료적 효과에 의존하여 이에 의하여 또는 직접적으로 설명된다.

[1141] 치료적 적용예에서, 본 개시내용에 의하여 사용된 약학 조성물의 투여량은 선택된 투여량에 영향을 주는 기타 요인 중에서 약제, 수용 환자의 연령, 체중 및 임상적 상태, 요법을 투여하는 임상의 또는 의사의 경험 및 판단에 의존하여 변경된다. 일반적으로, 투여량은 본원에 개시된 질환 또는 질병의 증상을 서행, 바람직하게는 회귀시키며, 또한 바람직하게는 질환 또는 질병의 완전한 회귀를 유발하는 것을 초래하기에 충분하여야 한다. 투여량은 1일당 약 0.01 ㎎/㎏ 내지 1일당 약 5,000 ㎎/㎏ 범위 내일 수 있다. 바람직한 측면에서, 투여량은 1일당 약 1 ㎎/㎏ 내지 1일당 약 1,000 ㎎/㎏ 범위 내일 수 있다. 한 측면에서, 투여량은 단일의, 분할된 또는 연속 투여로 약 0.1 ㎎/일 내지 약 50 g/일; 약 0.1 ㎎/일 내지 약 25 g/일; 약 0.1 ㎎/일 내지 약 10 g/일; 약 0.1

㎎ 내지 약 3 g/일; 또는 약 0.1 ㎎ 내지 약 1 g/일 범위 내일 것이다(여기서 투여량은 환자의 체중(㎏), 체표면적(㎡) 및 연령(세)에 대하여 조절될 수 있다). 약제의 유효량은 임상의 또는 기타 자격이 있는 관찰자에 의하여 보고되는 바와 같이 객관적으로 식별 가능한 개선을 제공하는 것이다. 생존 및 성장에서의 개선은 회귀를 나타낸다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "투여 유효 방식"은 대상체 또는 세포에서 원하는 생물학적 효과를 생성하는 활성 화합물의 양을 지칭한다.

[1142] 약학 조성물은 투여를 위한 지시사항과 함께 용기, 팩 또는 디스펜서 내에 포함될 수 있는 것으로 이해한다.

[1143] 화합물을 사용하는 투여 섭생은 환자의 유형, 종, 연령, 체중, 성별 및 의학적 상태; 처치하고자 하는 병태의 경중도; 투여의 경로; 환자의 신장 및 간 기능; 및 사용된 특정한 화합물 또는 그의 염을 포함한 각종 요인에 따라 선택된다. 통상의 숙련된 의사 또는 수의사는 병태의 진행을 예방, 대항 또는 정지시키는데 필요한 약물의 유효량을 쉽게 결정하고 처방할 수 있다.

[1144] 본 개시내용의 개시된 화합물의 제제화 및 투여 기술은 문헌[*Remington: the Science and Practice of Pharmacy*, 19th edition, Mack Publishing Co., Easton, PA (1995)]에서 찾아볼 수 있다. 한 실시양태에서, 본원에 기재된 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염은 약학적으로 허용되는 담체 또는 희석제와 조합하여 약학적 제제에 사용된다. 적절한 약학적으로 허용되는 담체는 불활성 고체 충전제 또는 희석제 및 멸균 수성 또는 유기 용액을 포함한다. 화합물은 상기 약학 조성물 중에서 원하는 투여량을 본원에 기재된 범위 내로 제공하기에 충분한 양으로 제시될 것이다.

[1145] 본 개시내용의 조성물은 해당 기술분야에서 널리 공지된 통상의 약학적 부형제를 사용하여 통상의 절차에 의하여 얻을 수 있다. 그래서, 경구 사용을 위한 조성물은 예를 들면 하나 이상의 착색제, 감미제, 풍미제 및/또는 방부제를 함유할 수 있다.

[1146] 요법에 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물의 유효량은 본원에서 지칭된 병태아 관련된 P-당단백질 활성을 조정하며, 병태의 진행을 서행시키고 및/또는 병태와 관련된 증상을 감소시키기에 충분한 양이다.

[1147] 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물의 치료적 또는 예방적 목적을 위한 투여의 크기는 병태의 성질 및 경중도, 동물 또는 환자의 연령 또는 성별 및 투여 경로에 따라, 널리 공지된 의약 원리에 따라 자연적으로 변경될 것이다.

[1148] 사용 방법

[1149] 일부 측면에서, 본 개시내용은 세포를 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내) 및/또는 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)을 조정하는 방법을 제공한다.

[1150] 일부 측면에서, 본 개시내용은 세포를 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내)의 조정 방법을 제공한다.

[1151] 일부 측면에서, 본 개시내용은 세포를 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량을 접촉시키는 것을 포함하는, 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)의 조정 방법을 제공한다.

[1152] 일부 실시양태에서, P-당단백질 활성은 과발현된다. 일부 실시양태에서, P-당단백질 활성은 저발현된다.

[1153] 일부 실시양태에서, 사이토크롬 P450 활성은 과발현된다. 일부 실시양태에서, 사이토크롬 P450 활성 저발현된다.

[1154] 일부 실시양태에서, 사이토크롬 P450 활성은 CYP3A4 활성이다.

[1155] 일부 실시양태에서, 사이토크롬 P450 활성은 CYP3A5 활성이다.

[1156] 일부 실시양태에서, 조정은 억제이다.

[1157] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또

는 예방 방법을 제공한다.

[1158] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방 방법을 제공한다.

[1159] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1160] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1161] 일부 실시양태에서, 상기 방법이 질환 또는 질병의 치료의 예방 방법에 관한 것일 때 상기 방법은 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함한다.

[1162] 일부 실시양태에서, 상기 방법이 질환 또는 질병의 치료에 관한 것일 때 상기 방법은 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 치료적 유효량 또는 유효량을 투여하는 것을 포함한다.

[1163] 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 관련된 P-당단백질 활성(예, 과활성 또는 비정상 활성)과 관련되어 있다. 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 P-당단백질 활성이 관련되어 있는(예, 비정상 또는 증가된) 질환 또는 질병이다. 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 P-당단백질 활성으로 인하여 다제 내성이 관련되어 있는 질환 또는 질병이다. 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 암 치료 후 다제 내성으로 인하여 P-당단백질 활성이 관련되어 있는 질환 또는 질병이다.

[1164] 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 관련된 사이토크롬 P450 활성(예, 과활성 또는 비정상 활성)과 관련되어 있다. 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 사이토크롬 P450 활성이 관련되어 있는(예, 비정상 또는 증가된) 질환 또는 질병이다. 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 사이토크롬 P450 활성으로 인하여 다제 내성이 관련되어 있는 질환 또는 질병이다. 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 암 치료 후 다제 내성으로 인하여 사이토크롬 P450 활성이 관련되어 있는 질환 또는 질병이다.

[1165] 일부 실시양태에서, 질환 또는 질병은 세포 증식성 질병이다.

[1166] 일부 실시양태에서, 세포 증식성 질병은 암이다.

[1167] 일부 실시양태에서, 암은 신체의 다른 부위로 침투 또는 퍼질 가능성이 있는 비정상적 세포 성장을 수반한다.

[1168] 일부 실시양태에서, 암은 악성 종양 또는 신생물이다.

[1169] 일부 실시양태에서, 암은 유방암, 췌장암, 비소세포 폐암, 소세포 폐암, 난소암, 상피 난소암, AIDS 관련 카포시 육종, 연조직 육종, 평활근육종, 식도암, 흑색종, 림프종, 자궁암, 복막암, 난관암, 자궁내막암, 자궁경부암, 갑상선암, 위암, 위식도 접합부암, 요로상피암, 방광암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 두경부암, 배아 세포암/종양, 전립선암, 결장암, 직장암, 신장암, 담관암종(담도암), 교모세포종, 편평 세포 암종, 뇌교종, 백혈병 또는 비호지킨 림프종이다.

[1170] 일부 실시양태에서, 암은 유방암이다. 일부 실시양태에서, 유방암은 전이성 유방암이다. 일부 실시양태에서, 유방암은 유방의 암종이다. 일부 실시양태에서, 유방암은 삼중 음성 유방암이다.

[1171] 일부 실시양태에서, 암은 폐암이다. 일부 실시양태에서, 폐암은 비소세포 폐암이다. 일부 실시양태에서, 폐암은 소세포 폐암이다.

[1172] 일부 실시양태에서, 암은 전립선암이다. 일부 실시양태에서, 전립선암은 전이성 호르몬 불응성 전립선암, 거세 반응성 전립선암 또는 거세 불응성 전립선암이다. 일부 실시양태에서, 전립선암은 전이성 호르몬 불응성 전립선

암이다. 일부 실시양태에서, 전립선암은 전립선의 암종이다.

[1173] 일부 실시양태에서, 암은 난소암이다. 일부 실시양태에서, 암은 난소의 암종이다.

[1174] 일부 실시양태에서, 암은 AIDS 관련 카포시 육종이다.

[1175] 일부 실시양태에서, 암은 췌장암이다. 일부 실시양태에서, 췌장암은 췌장의 선암종이다.

[1176] 일부 실시양태에서, 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 식도암, 위암, 상피 난소암, 난관암, 원발성 복막암, 두경부암, 두경부의 편평 세포 암종(SCCHN), 비소세포 폐암(NSCLC), 거세 반응성 전립선암, 거세 불응성 전립선암, 전이성 호르몬 불응성 전립선암(mHRPC), 소세포 폐암, 연조직 육종 또는 자궁암이다.

[1177] 일부 실시양태에서, 암은 유방암, 비소세포 폐암, 전립선암(전이성 호르몬 불응성 전립선암, 거세 반응성 전립선암 또는 거세 불응성 전립선암 포함), 두경부의 편평 세포 암종 또는 위암이다.

[1178] 일부 실시양태에서, 암은 결장직장암이다.

[1179] 일부 실시양태에서, 암은 진행성 악성종양이다. 일부 실시양태에서, 암은 원발성 또는 2차 암이다.

[1180] 일부 실시양태에서, 암은 고형 종양이다.

[1181] 일부 실시양태에서, 고형 종양은 조직학적 또는 세포학적으로 확인된다.

[1182] 일부 실시양태에서, 고형 종양은 전이성 또는 절제 불가하다.

[1183] 일부 실시양태에서, 대상체는 상태, 질병 또는 병태(예, 유전적 변이의 존재)에 걸리기 쉽다.

[1184] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암의 치료 또는 예방 방법을 제공한다.

[1185] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암의 치료 또는 예방 방법을 제공한다.

[1186] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암의 치료 방법을 제공한다.

[1187] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에게 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 본 개시내용의 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암의 치료 방법을 제공한다.

[1188] 일부 측면에서, 본 개시내용은 P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내) 및/또는 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)을 조정하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[1189] 일부 측면에서, 본 개시내용은 P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내)을 조정하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[1190] 일부 측면에서, 본 개시내용은 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)의 조정에 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[1191] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[1192] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 질환 또는 질병을 치료하는데 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[1193] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에서 암의 치료 또는 예방에 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[1194] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에서 암의 치료에 사용하기 위한 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 제공한다.

[1195] 일부 측면에서, 본 개시내용은 P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내) 및/또는 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)을 조정하기 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[1196] 일부 측면에서, 본 개시내용은 P-당단백질 활성(예, 시험관내 또는 생체내)을 조정하기 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[1197] 일부 측면에서, 본 개시내용은 사이토크롬 P450 활성(예, 시험관내 또는 생체내)을 조정하기 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[1198] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 질환 또는 질병의 치료 또는 예방을 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[1199] 일부 측면에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 질환 또는 질병을 치료하기 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[1200] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에서 암의 치료 또는 예방을 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[1201] 일부 측면에서, 본 개시내용은 치료를 필요로 하는 대상체에서 암을 치료하기 위한 약제의 제조에서 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 용도를 제공한다.

[1202] 그러므로, 본 개시내용은 세포를 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, 시험관내 또는 생체내 P-당단백질 활성 및/또는 시험관내 또는 생체내 사이토크롬 P450 활성의 조정 방법을 제공한다.

[1203] 본 개시내용은 P-당단백질 활성 및/또는 사이토크롬 P450 활성의 조정제로서 기능하는 화합물을 제공한다. 그러므로, 본 개시내용은 세포를 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, 시험관내 또는 생체내 P-당단백질 활성 및/또는 시험관내 또는 생체내 사이토크롬 P450 활성의 조정 방법을 제공한다.

[1204] 본 개시내용은 P-당단백질 활성의 조정제로서 기능하는 화합물을 제공한다. 그러므로, 본 개시내용은 세포를 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, 시험관내 또는 생체내 P-당단백질 활성의 조정 방법을 제공한다.

[1205] 그러므로, 본 개시내용은 세포를 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, 시험관내 또는 생체내 사이토크롬 P450 활성의 조정 방법을 제공한다.

[1206] 본 개시내용은 사이토크롬 P450 활성의 조정제로서 기능하는 화합물을 제공한다. 그러므로, 본 개시내용은 세포를 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함하는, 시험관내 또는 생체내 사이토크롬

P450 활성의 조정 방법을 제공한다.

[1207] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450의 기질인 치료제의 경구 생체이용률을 개선시킨다.

[1208] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 P-당단백질의 기질인 치료제의 경구 생체이용률을 개선시킨다.

[1209] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 사이토크롬 P450의 기질인 치료제의 경구 생체이용률을 개선시킨다.

[1210] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450의 기질인 치료제의 뇌 분포를 증가시킨다.

[1211] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 P-당단백질의 기질인 치료제의 뇌 분포를 증가시킨다.

[1212] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 화합물은 사이토크롬 P450의 기질인 치료제의 뇌 분포를 증가시킨다.

[1213] 본 개시내용의 화합물의 유효성은 해당 기술분야에 기재된 바와 동일한 것을 설명하는 표준 실시에 따라 및 통상의 일반적인 지식에서 발견되는 산업계에서 인정하는 검정/질환 모델에 의하여 결정할 수 있다.

[1214] 본 개시내용은 또한 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 약학 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 P-당단백질 활성 및/또는 사이토크롬 P450 활성이 관련되어 있는 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1215] 본 개시내용은 또한 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 약학 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 P-당단백질 활성이 관련되어 있는 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1216] 본 개시내용은 또한 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 약학 조성물의 치료적 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 사이토크롬 P450 활성이 관련되어 있는 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1217] 본 개시내용은 또한 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 P-당단백질 활성 및/또는 사이토크롬 P450 활성이 관련된 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1218] 본 개시내용은 또한 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 P-당단백질 활성이 관련되어 있는 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1219] 본 개시내용은 또한 치료를 필요로 하는 환자에게 본원에서 정의된 바와 같은 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 또는 약학 조성물의 유효량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 대상체에서 사이토크롬 P450 활성이 관련되어 있는 질환 또는 질병의 치료 방법을 제공한다.

[1220] 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 염은 단독 요법으로서 투여될 수 있거나 또는 그 밖에 하나 이상의 기타 물질 및/또는 치료와 함께 투여될 수 있다. 상기 병용 치료는 치료의 개개의 성분의 동시적, 순차적 또는 별도의 투여에 의하여 달성될 수 있다.

[1221] 예를 들면 치료적 유효성은 아주번트의 투여에 의하여 향상될 수 있다(즉, 아주번트 그 자체는 최소의 치료적 이득만을 가질 수 있으나, 또 다른 치료제와 조합하여 개체에 대한 전체 치료적 이득은 향상된다). 대안적으로, 단지 예로서, 개체가 경험하는 이득은 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물을 또한 치료적 이득을 갖는 또 다른 치료제(또한 치료적 섭생을 포함함)와 함께 투여하여 증가될 수 있다.

[1222] 본 개시내용의 화합물을 기타 치료제와 병용하여 투여하는 경우, 본 개시내용의 화합물은 기타 치료제와 동일한

경로에 의하여 투여될 필요는 없으며, 상이한 물리적 및 화학적 특징으로 인하여 상이한 경로에 의하여 투여될 수 있다. 예를 들면 본 개시내용의 화합물은 경구 투여되어 그의 우수한 혈액 농도를 생성 및 유지할 수 있는 한편, 기타 치료제는 정맥내 투여될 수 있다. 초기 투여는 해당 기술분야에 공지되어 있는 확립된 프로토콜에 따라 이루어질 수 있으며, 그 후 관찰된 효과에 기초하여 투여량, 투여 방식 및 투여 시간은 숙련된 임상의가 조정할 수 있다.

[1223] 기타 치료제의 특정한 선택은 주치의의 진단 및 개체 병태의 판단 및 적절한 치료 프로토콜에 의존할 것이다. 본 개시내용의 측면에 의하면, 상기 정의된 바와 같은 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 및 또 다른 적절한 약제를 포함하는, P-당단백질 활성 및/또는 사이토크롬 P450 활성이 관련된 질환의 치료에 사용하기 위한 조합이 제공된다. 본 개시내용의 측면에 의하면, 상기 정의된 바와 같은 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 및 또 다른 적절한 약제를 포함하는, P-당단백질 활성이 관련된 질환의 치료에 사용하기 위한 조합이 제공된다. 본 개시내용에 의하면, 상기 정의된 바와 같은 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염 및 또 다른 적절한 약제를 포함하는, 사이토크롬 P450 활성이 관련된 질환의 치료에 사용하기 위한 조합이 제공된다.

[1224] 본 개시내용의 추가의 측면에 의하면, 약학적으로 허용되는 희석제 또는 담체와 회합하여 본 개시내용의 화합물 또는 그의 약학적으로 허용되는 프로드러그, 용매화물, 거울상이성질체, 입체이성질체, 호변이성질체 또는 염을 또 다른 적절한 약제와 병용하여 포함하는 약학 조성물이 제공된다.

[1225] 치료적 의약에서의 그의 용도 이외에, 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염은 또한 신규한 치료제에 대한 검색의 일부로서 실험 동물, 예컨대 개, 토끼, 원숭이, 래트 및 마우스에서 P-당단백질 및/또는 사이토크롬 P450의 조정제의 효과의 평가를 위하여 시험관내 및 생체내 테스트계의 개발 및 표준화에서 약리학적 도구로서 유용하다.

[1226] 치료적 의약에서의 용도 이외에, 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염은 또한 신규한 치료제에 대한 검색의 일부로서 실험 동물, 예컨대 개, 토끼, 원숭이, 래트 및 마우스에서 P-당단백질의 조정제 효과의 평가하기 위한 시험관내 및 생체내 테스트계의 개발 및 표준화에서 약리학적 도구로서 유용하다.

[1227] 치료적 의약에서의 용도 이외에, 본원에 개시된 임의의 화학식의 화합물 및 그의 약학적으로 허용되는 염은 또한 신규한 치료제에 대한 검색의 일부로서 실험 동물, 예컨대 개, 토끼, 원숭이, 래트 및 마우스에서 사이토크롬 P450의 조정제 효과의 평가를 위한 시험관내 및 생체내 테스트계의 개발 및 표준화에서 약리학적 도구로서 유용하다.

[1228] 본 개시내용의 임의의 상기 전술한 약학 조성물, 공정, 방법, 용도, 의약 및 제조 특징에서, 본원에 기재된 본 개시내용의 거대분자의 임의의 대안적인 실시양태도 또한 적용된다.

[1229] 본 개시내용의 화합물 또는 이들 화합물을 포함하는 약학 조성물은 전신/말초 또는 국소(즉, 원하는 작용의 부위에서)이건간에 투여의 임의의 간편한 경로에 의하여 대상체에게 투여될 수 있다.

[1230] 투여의 경로는 경구(예, 섭취에 의하여); 협측; 설하; 경피(예를 들면 패취, 석고 등에 의한 것 포함); 경점막(예를 들면 패취, 석고 등에 의한 것 포함); 비내(예, 코 스프레이에 의하여); 눈(예, 점안액에 의하여); 폐(예, 에어로졸에 의하여, 예를 들면 입 또는 코를 통하여 흡입 또는 통기 요법에 의하여); 직장(예, 좌제 또는 관장제에 의하여); 질(예, 페사리에 의하여); 비경구, 예를 들면 피하, 피내, 근육내, 정맥내, 동맥내, 심장내, 경막내, 척수강내, 피막내, 피막하, 안와내, 복강내, 기관내, 표피하, 관절내, 지주막하 및 흉골내를 포함한 주사에 의하여; 예를 들면 피하 또는 근육내의 데포 또는 저장소의 이식에 의한 것을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[1231] 본 개시내용을 기재하였으나, 하기 실시예는 제한이 아닌 예시를 위하여 제공한다.

[1232] 실시예

[1233] 예시의 목적을 위하여, 본원에 개시된 임의의 화학식의 중성 화합물을 실시예에서 합성 및 테스트한다. 본원에 개시된 임의의 화학식의 중성 화합물은 해당 기술분야의 통상의 기술을 사용하여(예, 에스테르를 카르복실산 염으로 비누화에 의하여 또는 아미드를 가수분해시켜 해당 카르복실산을 형성한 후 카르복실산을 카르복실산 염으

로 전환시켜서) 화합물의 해당 약학적으로 허용되는 염으로 전환시킬 수 있는 것으로 이해한다.

[1234] 핵 자기 공명(NMR) 스펙트럼은 달리 명시하지 않는다면 명시한 바와 같은 400 MHz 또는 300 MHz에서 및 300.3 K에서 기록하였으며; 화학 이동(δ)은 1 백만부당 부(ppm)로 보고한다. 스펙트럼은 브루커(Bruker) 또는 배리언(Varian) 기기를 사용하여 8, 16 또는 32회 스캔으로 기록하였다.

[1235] LC-MS 크로마토그램 및 스펙트럼은 C-18 컬럼을 사용하는 아질런트(Agilent) 1200 또는 시마즈(Shimadzu) LC-20 AD&MS 2020 기기를 사용하여, 예컨대 루나(Luna)-C18 2.0×30 ㎜ 또는 엑스브릿지 쉴드(Xbridge Shield) RPC18 2.1×50 ㎜를 사용하여 기록하였다. 주입 부피는 0.7 - 8.0 ㎕이었으며, 유속은 통상적으로 0.8 또는 1.2 ㎖/min이었다. 검출 방법은 디이오드 어레이(DAD) 또는 증기화 광 산란(ELSD)뿐 아니라, 양성 이온 전기분무 이온화이었다. MS 범위는 100 - 1,000 Da이었다. 용매는 조정제(통상적으로 0.01 - 0.04%), 예컨대 트리플루오로아세트산 또는 탄산암모늄 둘다를 함유하는 물 및 아세토니트릴의 구배이었다.

[1236] 약어:

[1237] ACN: 아세토니트릴

[1238] $CDCl_3$: 클로로포름-d

[1239] DCM: 디클로로메탄

[1240] DIPEA: N,N-디이소프로필에틸아민

[1241] DMAP: 4-디메틸아미노피리딘

[1242] DMF: N,N-디메틸포름아미드

[1243] DMSO: 디메틸술폭시드

[1244] DMSO-d_6: 헥사듀테로디메틸술폭시드

[1245] dppf: 1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센

[1246] eq.: 당량

[1247] ESI: 전기분무 이온화

[1248] EtOAc: 에틸 아세테이트

[1249] FCC: 플래쉬 컬럼 크로마토그래피

[1250] H: 시간(들)

[1251] HATU: 1-[비스(디메틸아미노)메틸렌]-1H-1,2,3-트리아졸로[4,5-b]피리디늄 3-옥시드 헥사플루오로포스페이트

[1252] ^1H NMR: 양성자 핵 자기 공명 분광법

[1253] HPLC: 고 성능 액체 크로마토그래피

[1254] LC-MS: 액체 크로마토그래피-질량 분석

[1255] MeOD: 메탄올-d_4

[1256] MeOH: 메탄올

[1257] min: 분

[1258] Na_2SO_4: 황산나트륨

[1259] $Pd(PPh_3)_4$: 테트라키스(트리페닐포스핀) 팔라듐(0)

[1260] pet. 에테르: 석유 에테르

[1261] ppm: 1 백만부당 부

[1262] RM: 반응 혼합물

[1263] TEA: 트리에틸아민

[1264] TFA: 트리플루오로아세트산

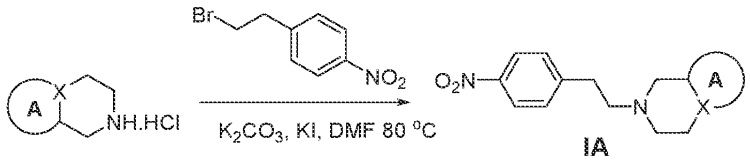
[1265] THF: 테트라히드로푸란

[1266] TLC: 박층 크로마토그래피

[1267] Y: 수율

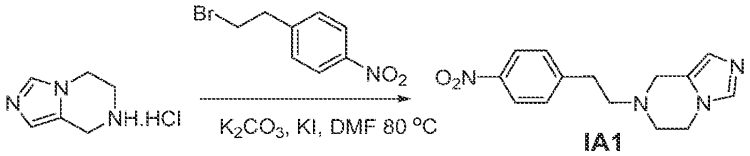
[1268] 실시예 1. 중간체의 합성

[1269] IA(반응식 1; 일반적인 절차 AA)의 합성

[1270] 

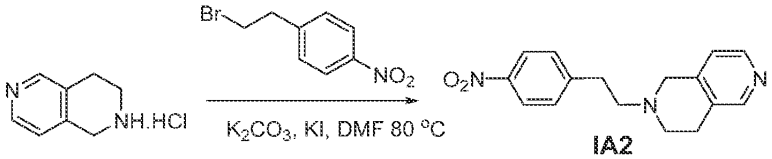
[1271] 둥근 바닥 플라스크에 아민(15.3 mmol, 1.02 eq.), 1-(2-브로모에틸)-4-니트로벤젠(3.45 g, 15.0 mmol, 1.0 eq.), 요오드화나트륨(2.73 g, 18 mmol, 1.2 eq.), 무수 탄산칼륨(6.26 g, 45 mmol, 3.0 eq.) 및 DMF(50 mℓ)를 채우고, 반응 혼합물을 80℃로 가열하고, 4 시간 동안 교반한 후, 실온에서 밤새 교반하였다. 반응 완료시 혼합물을 DCM(250 mℓ)로 희석하고, 물(2×200 mℓ) 및 염수(2×100 mℓ)로 세정하였다. 유기층을 분리하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 IA를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

[1272] 7-(4-니트로펜에틸)-5,6,7,8-테트라히드로이미다조[1,5-a]피라진(IA1)의 합성(반응식 1)

[1273] 

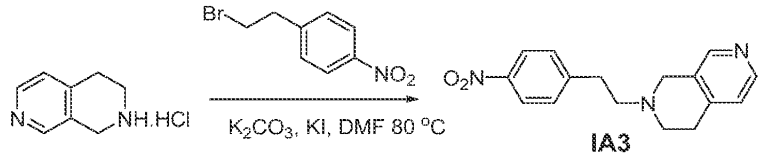
[1274] 2.60 g의 5,6,7,8-테트라히드로이미다조[1,5-a]피라진 히드로클로라이드를 아민으로서 사용하여 일반적인 절차 AA에 의하여 3.02 g의 표제 화합물(74% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.79 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.85 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.98 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 6.62 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.55-7.58 (m, 2H), 8.14-8.16 (m, 2H); LC/MS (ESI, m/z): 273.10 $[M + H]^+$.

[1275] 2-(4-니트로펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로-2,6-나프티리딘(IA2)의 합성(반응식 1)

[1276] 

[1277] 2.43 g의 1,2,3,4-테트라히드로-2,6-나프티리딘 히드로클로라이드를 사용하여 일반적인 절차 AA에 의하여 2.73 g의 표제 화합물(64% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.77-2.79 (m, 6H), 2.97-2.99 (m, 2H), 3.64 (s, 2H), 7.06 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H)), 8.31 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 284.15 $[M + H]^+$.

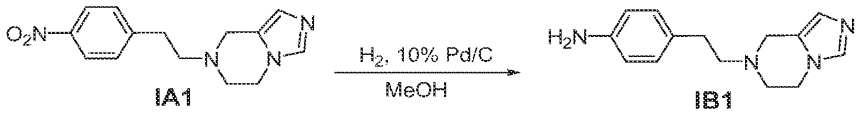
[1278] 2-(4-니트로펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로-2,7-나프티리딘(IA3)의 합성(반응식 1)

[1279] 

IA3

[1280] 2.43 g의 1,2,3,4-테트라히드로-2,7-나프티리딘 히드로클로라이드를 사용하여 일반적인 절차 AA에 의하여 2.59 g의 표제 화합물(61% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.73-2.79 (m, 6H), 2.97-3.01 (m, 2H), 3.65 (s, 2H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 8.13 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 8.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 284.11 $[M + H]^+$.

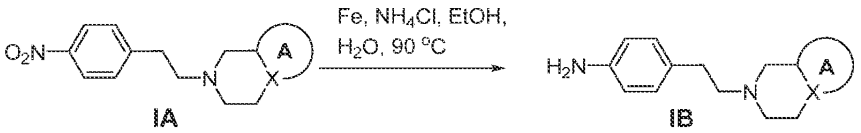
[1281] 4-(2-(5,6-디히드로이미다조[1,5-a]피라진-7(8H)-일)에틸)아닐린(IB1)의 합성(반응식 1)

[1282] 

IA1 IB1

[1283] 깨끗한 건조 수소화 플라스크에 중간체 IA1(1.36 g, 5.0 mmol, 1.0 eq.), 10% 활성탄 상의 팔라듐(265 mg, 0.25 mmol Pd, 0.05 eq.) 및 MeOH(60 mℓ)를 첨가하였다. 그 후, 플라스크에 수소를 50 psi에서 채우고, 3 시간 동안 흔들었다. 반응 혼합물을 셀라이트 상에서 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 985 mg의 생성물(81% 수율)을 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.62 (s, 4H), 2.81 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.62 (s, 2H), 3.99 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 4.82 (s, 2H), 6.47-6.50 (m, 2H), 6.62 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.87-6.90 (m, 2H), 7.50 (d, J = 0.4 Hz, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 243.20 $[M + H]^+$.

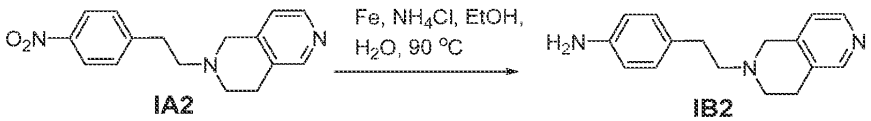
[1284] 중간체 IB의 합성(반응식 1; 일반적인 절차 BB)

[1285] 

IA IB

[1286] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 중간체 IA(2.6 mmol, 1.0 eq.), 철(1.46 g, 26.0 mmol, 10 eq.), 염화암모늄(1.35 g, 26 mmol, 10 eq.), EtOH(10.0 mℓ) 및 물(1.5 mℓ)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하고, 완료에 대하여(LC/MS에 의하여) 체크하였다. 그 후, 혼합물을 뜨거울 때 셀라이트 상에서 여과하고, 고체를 EtOH로 세정하였다. 그 후, 여과액을 증발시키고, DCM(200 mℓ)으로 희석하고, 포화 중탄산나트륨(2×200 mℓ) 및 염수(1×100 mℓ)로 세정한 후, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 IB를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

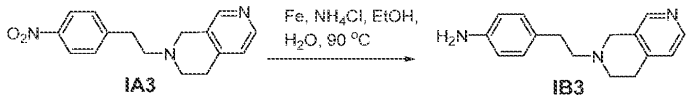
[1287] 4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)아닐린(IB2)의 합성(반응식 1)

[1288] 

IA2 IB2

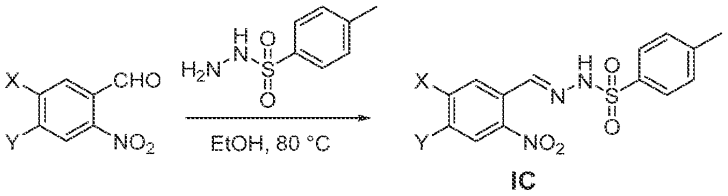
[1289] 736 mg의 중간체 IA2를 사용하여 일반적인 절차 BB에 의하여 540 mg의 표제 화합물(82% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.60-2.63 (m, 4H), 2.64-2.66 (m, 2H), 2.71-2.81 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 4.84 (s, 2H), 6.47 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 254.20 $[M + H]^+$.

[1290] 4-(2-(3,4-디히드로-2,7-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)아닐린(IB3)의 합성(반응식 1)

[1291] 

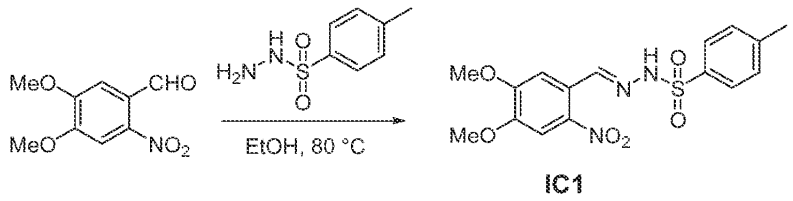
[1292] 736 mg의 중간체 IA3을 사용하여 일반적인 절차 BB에 의하여 513 mg의 표제 화합물(78% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.67-2.69 (m, 4H), 2.70-2.72 (m, 2H), 2.78-2.81 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 4.84 (s, 2H), 6.48 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 254.13 $[M + H]^+$.

[1293] 중간체 IC의 합성(반응식 1; 일반적인 절차 CC)

[1294] 

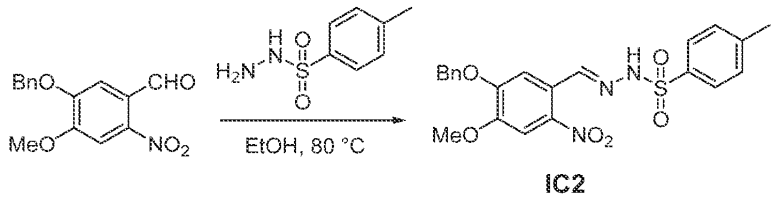
[1295] 깨끗한 40 mℓ 바이알에 알데히드(3.15 mmol, 1.05 eq.), p-톨루엔술포노히드라지드(558 mg, 3.0 mmol, 1.0 eq.) 및 EtOH(20 mℓ)를 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 가열하고, 1 시간 동안 교반하였다. 그 후, 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 물(200 mℓ)로 희석하였다. 그 후, 고체를 여과하고, 50% EtOH로 세정하고, 진공 하에서 건조시켜 중간체 IC를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

[1296] 1-(4,5-디메톡시-2-니트로벤질리덴)-2-(p-토실)히드라진(IC1)의 합성(반응식 1)

[1297] 

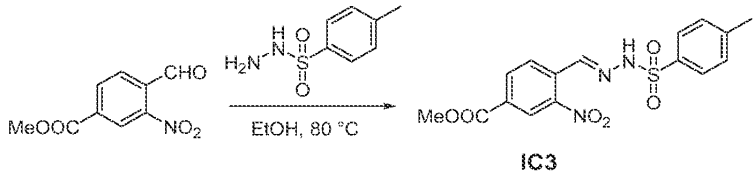
[1298] 665 mg의 베라트랄데히드를 사용하여 일반적인 절차 CC에 의하여 795 mg의 표제 화합물(84% 수율)을 합성하였다.

[1299] 1-(5-(벤질옥시)-4-메톡시-2-니트로벤질리덴)-2-(p-토실)히드라진(IC2)의 합성(반응식 1)

[1300] 

[1301] 904 mg의 5-(벤질옥시)-4-메톡시-2-니트로벤즈알데히드를 사용하여 일반적인 절차 CC에 의하여 1.02 g의 표제 화합물(87% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.36 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.44 (m, 7H), 7.62 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.33 (s, 1H), 11.75 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 456.31 $[M + H]^+$.

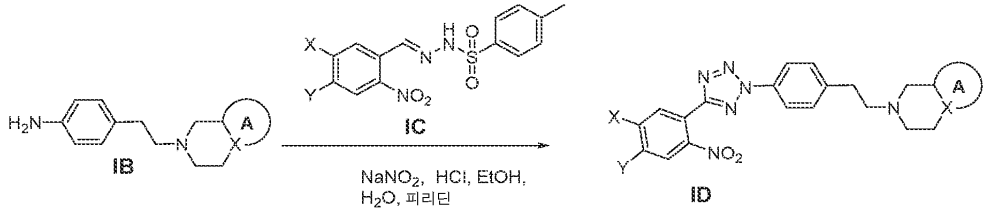
[1302] 메틸 3-니트로-4-((2-(p-토실)히드라지닐리덴)메틸)벤조에이트(IC3)의 합성(반응식 1)



[1303]

[1304] 658 mg의 메틸 4-포르밀-3-니트로벤조에이트를 사용하여 일반적인 절차 CC에 의하여 836 mg의 표제 화합물(89% 수율)을 합성하였다.

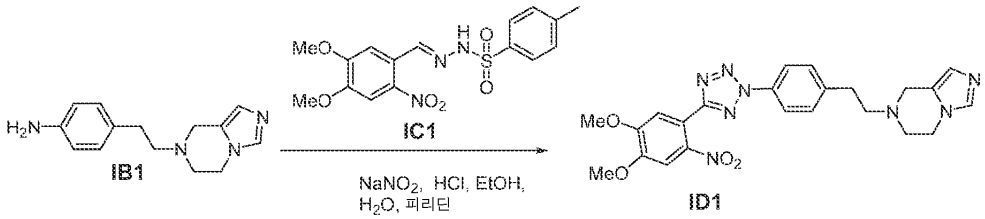
[1305] 중간체 ID(반응식 1; 일반적인 절차 DD)의 합성



[1306]

[1307] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 중간체 IB(2.0 mmol, 1.0 eq.), 아질산나트륨(170 mg, 2.46 mmol, 1.23 eq.), H_2O(1.6 mℓ) 및 EtOH(3.2 mℓ)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, 0℃ 이하로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl(0.50 mℓ)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알 내에서 중간체 IC(2.0 mmol, 1.0 eq)를 피리딘(8.0 mℓ) 중에 용해시키고, 중간체 IB를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 완료시 혼합물을 DCM(150 mℓ)으로 희석하고, 물 및 염수(2×100 mℓ)로 세정한 후, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 생성물을 얻고, 이를 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하였다.

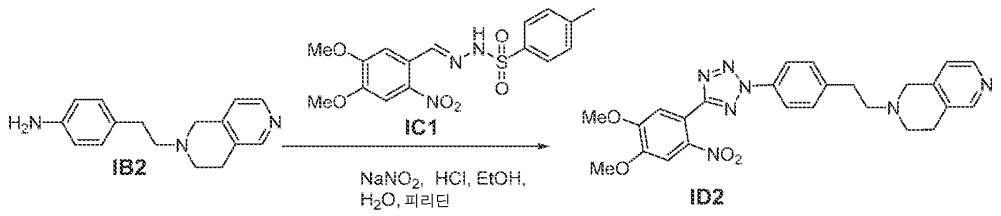
[1308] 7-(4-(5-(4,5-디메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-5,6,7,8-테트라히드로이미다조[1,5-a]피라진(ID1)의 합성(반응식 1)



[1309]

[1310] 484 mg의 중간체 IB1 및 630 mg의 중간체 IC1을 사용하여 일반적인 절차 DD에 의하여 461 mg의 표제 화합물(48% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.81 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.96, 3.97 (2s, 6H), 4.01 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 6.66 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 6.58-6.61 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 8.03-8.05 (m, 2H); LC/MS (ESI, m/z): 477.18 $[M + H]^+$.

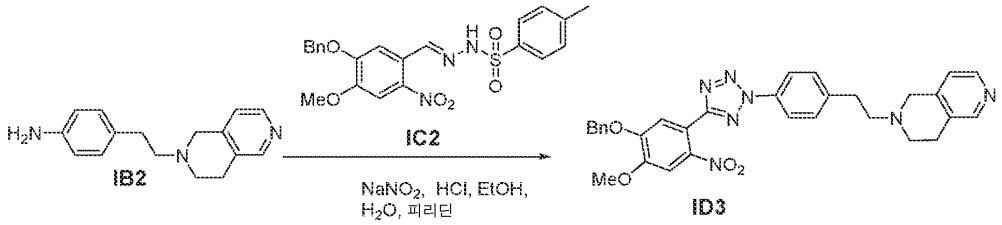
[1311] 2-(4-(5-(4,5-디메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로-2,6-나프티리딘(ID2)의 합성(반응식 1)



[1312]

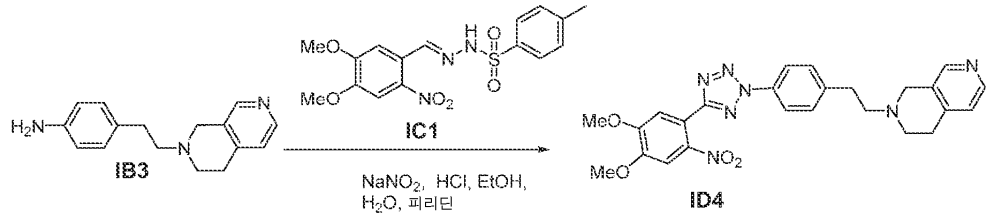
[1313] 506 mg의 중간체 IB2 및 630 mg의 중간체 IC1을 사용하여 일반적인 절차 DD에 의하여 451 mg의 표제 화합물(46% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 3.26 (bs, 2H), 3.43 (bs, 2H), 3.51 (bs, 2H), 3.65 (bs, 2H), 4.02 (s, 6H), 4.66 (s, 2H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 2H), 7.56 (s, 2H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.73 (s, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 488.20 $[M + H]^+$.

[1314] 2-(4-(5-(5-(벤질옥시)-4-메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로-2,6-나프티리딘(ID3)의 합성(반응식 1)

[1315] 

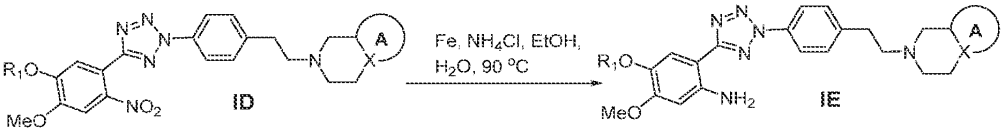
[1316] 506 mg의 중간체 IB2 및 785 mg의 중간체 IC2를 사용하여 일반적인 절차 DD에 의하여 550 mg의 표제 화합물(49% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.03 (m, 8H), 3.93 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 5.30 (s, 2H), 7.12-7.80 (m, 11H), 8.05-8.36 (m, 3H). LC/MS (ESI, m/z): 564.33 $[M + H]^+$.

[1317] 2-(4-(5-(4,5-디메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로-2,7-나프티리딘(ID4)의 합성(반응식 1)

[1318] 

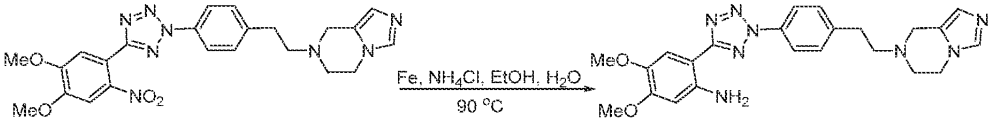
[1319] 506 mg의 중간체 IB3 및 630 mg의 중간체 IC1을 사용하여 일반적인 절차 DD에 의하여 437 mg의 표제 화합물(45% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 3.35 (s, 2H), 3.36-3.38 (m, 2H), 3.46-3.49 (m, 2H), 3.67-3.71 (m, 2H), 3.79-3.82 (m, 2H), 4.00 (s, 6H), 4.76 (s, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.70 (s, 1H),7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.65 (bs, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 488.13 $[M + H]^+$.

[1320] 중간체 IE의 합성(반응식 1; 일반적인 절차 EE)

[1321] 

[1322] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 ID(0.8 mmol, 1.0 eq.), 철(308 mg, 8.0 mmol, 10 eq.), 염화암모늄(415 mg, 8.0 mmol, 10 eq.), EtOH(6.0 ㎖) 및 물(1.0 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하고, 완료에 대하여 체크하였다. 그 후, 혼합물을 뜨거울 때 셀라이트 상에서 여과하고, 고체를 EtOH로 세정하였다. 그 후, 여과액을 증발시키고, DCM(100 ㎖)으로 희석하고, 포화 중탄산나트륨(2×100 ㎖) 및 염수(1×50 ㎖)로 세정한 후, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 IE를 얻고, 이를 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하였다.

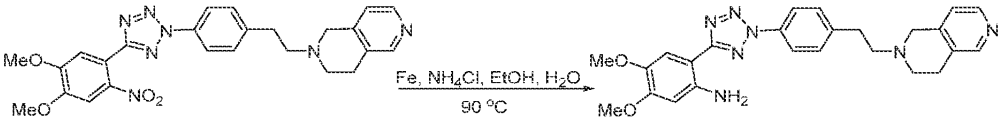
[1323] 2-(2-(4-(2-(5,6-디히드로이미다조[1,5-a]피라진-7(8H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시아닐린(IE1)의 합성(반응식 1)



[1324]

[1325] 381 mg의 중간체 ID1을 사용하여 일반적인 절차 EE에 의하여 265 mg의 표제 화합물(74% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.80 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.95 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 4.01 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 6.11 (s, 2H), 6.56 (s, 1H), 6.64 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.53-7.58 (m, 3H), 8.09-8.12 (m, 2H); LC/MS (ESI, m/z): 447.08 $[M + H]^+$.

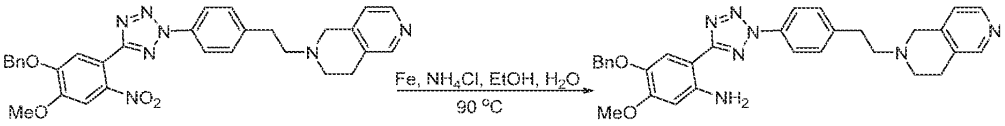
[1326] 2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시아닐린(IE2)의 합성(반응식 1)



[1327]

[1328] 390 mg의 중간체 ID2를 사용하여 일반적인 절차 EE에 의하여 221 mg의 표제 화합물(60% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.83-2.85 (m, 4H), 2.86-2.88 (m, 2H), 2.91-3.03 (m, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 5.30 (bs, 2H), 6.36 (s, 1H), 7.04 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.33 (s, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 458.09 $[M + H]^+$.

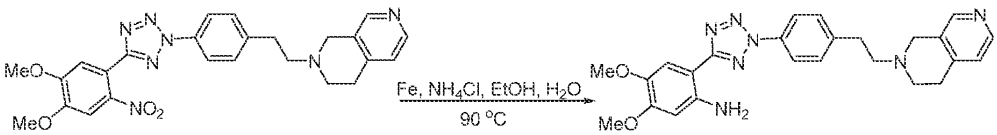
[1329] 4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시아닐린(IE3)의 합성(반응식 1)



[1330]

[1331] 450 mg의 중간체 ID3을 사용하여 일반적인 절차 EE에 의하여 267 mg의 표제 화합물(63% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.80-3.10 (m, 8H), 3.70-4.00 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 5.03 (s, 2H), 6.15 (bs, 1H), 6.58 (s, 1H), 7.14 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.37 (m, 4H), 7.48 (m, 2H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 534.19 $[M + H]^+$.

[1332] 2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,7-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시아닐린(IE4)의 합성(반응식 1)



[1333]

[1334] 390 mg의 중간체 ID4를 사용하여 일반적인 절차 EE에 의하여 236 mg의 표제 화합물(64% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 3.32 (s, 2H), 3.33-3.44 (m, 2H), 3.46-3.48 (m, 2H), 3.67-3.77 (m, 2H), 3.78-3.80 (m, 2H), 4.00 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 4.65 (s, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.95 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.80 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 458.14 $[M + H]^+$.

[1335] 중간체 IF의 합성(반응식 1; 일반적인 절차 FF)

[1336] DCM(50 ㎖) 중의 산(10 mmol, 1.0 eq.), 2,2'-벤조티아졸릴 디술피드(3.65 g, 11 mmol, 1.1 eq.), PPh_3(2.88 g, 11 mmol, 1.1 eq.)의 교반된 용액에 실온에서 TEA(1.36 ㎖, 10 mmol, 1 eq.)를 첨가하였다. 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 헵탄(200 ㎖)을 첨가하고, 형성된 고체를 여과하고, 아세톤을 헹구고, 진공 하에서 건조시켜 원하는 티오에스테르를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

[1337] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 4-옥소-4H-크로멘-2-카르보티오에이트(IF1)의 합성

[1338] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 크로몬-2-카르복실산(1.9 g)을 사용하여 2.59 g의 표제 화합물(76% 수율)을 얻었다.

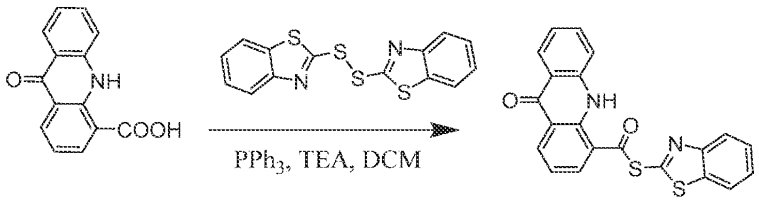
[1339] S-(벤조[d]티아졸-2-일)퀴놀린-3-카르보티오에이트(IF2)의 합성

[1340] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 퀴놀린-3-카르복실산(1.73 g)을 사용하여 2.34 g의 표제 화합물(73% 수율)을 얻었다.

[1341] S-(벤조[d]티아졸-2-일)퀴녹살린-2-카르보티오에이트(IF3)의 합성

[1342] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 퀴녹살린-2-카르복실산(1.74 g)을 사용하여 2.07 g의 표제 화합물(64% 수율)을 얻었다.

[1343] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 9-옥소-9,10-디히드로아크리딘-4-카르보티오에이트(IF4)의 합성



[1344]

[1345] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 9-옥소-9,10-디히드로아크리딘-4-카르복실산(2.39 g)을 사용하여 7.2 g의 표제 화합물(70% 수율)을 얻었다.

[1346] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 7-메틸-4-옥소-4H-크로멘-2-카르보티오에이트(IF5)의 합성

[1347] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 7-메틸 크로몬-2-카르복실산(2.04 g)을 사용하여 4.41 g의 표제 화합물(83% 수율)을 얻었다.

[1348] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 4-옥소-6-(피리딘-3-일)-4H-크로멘-2-카르보티오에이트(IF6)의 합성

[1349] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 A23(0.45 g)을 사용하여 0.52 g의 표제 화합물(74% 수율)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 6.96 (s, 1H), 7.42-7.56 (m, 3H), 7.86 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.19-8.30 (m, 3H), 8.63 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 417.22 $[M + H]^+$.

[1350] 1-(2-히드록시-5-(피리딘-3-일)페닐)에탄-1-온(A11)

[1351] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 1-(5-브로모-2-히드록시페닐)에탄-1-온(1.0 g, 4.65 mmol), 피리딘-3-일보론산(0.85 g, 6.97 mmol), $Pd(PPh_3)_4$(0.24 g, 0.23 mmol), Na_2CO_3(1.48 g, 14.04 mmol), 물(6 ㎖) 및 DME(18 ㎖)를 채우고, 혼합물을 아르곤으로 2 분 동안 퍼징하였다. 반응 혼합물을 95℃에서 5 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 에틸 아세테이트(100 ㎖)로 희석하고, 물(100 ㎖) 및 염수(100 ㎖)로 세정하였다. 유기층을 분리하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-100% n-헵탄/에틸 아세테이트)에 의하여 정제하여 A11(0.75 g, 76%)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.75 (s, 3H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46-7.49 (m, 1H), 7.89 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.08-8.11 (m, 1H), 8.17 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.93 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 12.01 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 214.22 $[M + H]^+$.

[1352] 4-옥소-6-(피리딘-3-일)-4H-크로멘-2-카르복실산(A12)

[1353] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A11(0.7 g, 3.28 mmol), 디에틸 옥살레이트(1.43 g, 9.84 mmol), MeOH 중의 NaOMe의 용액(0.25 ㎖, 6.56 mmol, 25% w/w) 및 디옥산(5 ㎖)을 채웠다. 생성된 용액을 120℃에서 12 시간 동안 교반하였다. 그 후, HCl의 수용액(1.48 ㎖, 50.84 mmol, 6 M)을 반응 혼합물에 첨가하고, 교반을 80℃에서 또 다른 12 시간 동안 지속하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 형성된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 감압 하에서 건조시키고, DCM으로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 A12(0.5 g, 57%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 6.96 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.06-8.08 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.89 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 9.35 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 268.17 $[M + H]^+$.

[1354] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 6-(1H-이미다졸-1-일)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르보티오에이트(IF7)의 합성

[1355] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 A14(0.4 g)을 사용하여 0.49 g의 표제 화합물을 얻었다(77% 수율). ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 6.93 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.42-7.5 (m, 4H), 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.07 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.21-8.23 (m, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 406.31 $[M + H]^+$.

[1356] 1-(2-히드록시-5-(1H-이미다졸-1-일)페닐)에탄-1-온(A13)

[1357] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 1-(2-히드록시-5-요오도페닐)에탄-1-온(1.0 g, 3.81 mmol), 이미다졸(0.39 g, 5.72 mmol), CuI(0.073 g, 0.38 mmol), 4,7-디메톡시-1,10-페난트롤린(0.1 g, 0.42 mmol), 무수 K_2CO_3(1.58 g, 11.44 mmol) 및 DMSO(10 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 아르곤으로 2 분 동안 퍼징하고, 밤새 100℃에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 여과하고, 에틸 아세테이트(50 ㎖)로 희석하고, 물(2×50 ㎖)에 이어서 염수(50 ㎖)로 세정하였다. 유기층을 분리하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 A13(0.65 g, 84%)을 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.53 (s, 3H), 6.33 (s, 1H), 6.97-7.06 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 11.95 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 203.10 $[M + H]^+$.

[1358] 6-(1H-이미다졸-1-일)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복실산(A14)

[1359] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A13(0.6 g, 2.97 mmol), 디에틸 옥살레이트(1.30 g, 8.91 mmol), MeOH 중의 NaOMe의 용액(0.11 ㎖, 5.94 mmol, 25% w/w) 및 디옥산(7 ㎖)을 채웠다. 생성된 용액을 120℃에서 12 시간 동안 교반하였다. 그 후, HCl의 수용액(1.4 ㎖, 46.0 mmol, 6 M)을 반응 혼합물에 첨가하고, 교반을 80℃에서 또 다른 12 시간 동안 지속하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 형성된 고체를 여과하고, 물로 세정하고, 감압 하에서 건조시키고, DCM으로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 A14(0.42 g, 55%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 6.99 (s, 1H), 7.90-8.11 (m, 3H), 8.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 9.77 (bs, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 257.13 $[M + H]^+$.

[1360] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 4-(피리딘-4-일)벤조티오에이트(IF8)의 합성

[1361] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 4-(피리딘-4-일)벤조산(0.6 g)을 사용하여 0.77 g의 표제 화합물(73% 수율)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.76 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 8.68 (d, J = 4.0 Hz, 3H). LC/MS (ESI, m/z): 349.21 $[M + H]^+$.

[1362] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 4-(피리딘-3-일)벤조티오에이트(IF9)의 합성

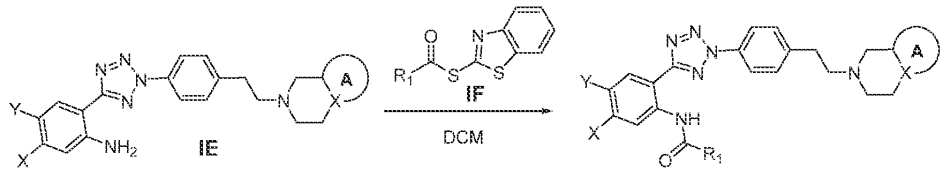
[1363] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 4-(피리딘-3-일)벤조산(0.6 g)을 사용하여 0.72 g의 표제 화합물(69% 수율)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.43-7.55 (m, 3H), 7.86 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.05-8.17 (m, 4H), 8.62 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.96 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 349.23 $[M + H]^+$.

[1364] S-(벤조[d]티아졸-2-일) 4-(1H-이미다졸-1-일)벤조티오에이트(IF10)의 합성

[1365] 일반적인 절차 FF 및 산으로서 4-(1H-이미다졸-1-일)벤조산(0.7 g)을 사용하여 0.82 g의 표제 화합물(65% 수

율)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.15 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 7.42-7.55 (m, 2H), 7.79-7.96 (m, 4H), 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.26 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 338.13 [M + H]$^+$.

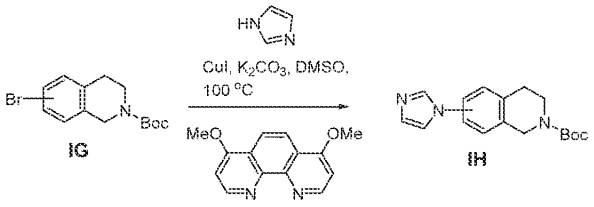
[1366] 본 개시내용의 화합물의 합성(반응식 1; 일반적인 절차 GG)



[1367]

[1368] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 IE(0.3 mmol, 1.0 eq.), 중간체 IF(0.4 mmol, 1.3 eq.) 및 DCM(10 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반하고, 반응 완료시 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 실리카겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 본 개시내용의 화합물을 얻었다.

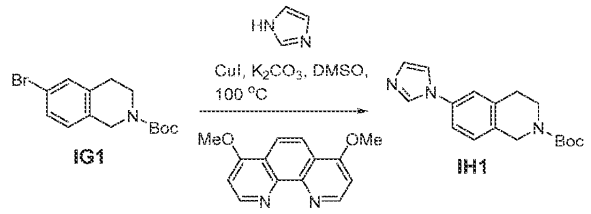
[1369] 중간체 IH의 합성(반응식 2; 일반적인 절차 HH)



[1370]

[1371] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 브로마이드 IG(3.2 mmol, 1.0 eq.), 이미다졸(327 mg, 4.8 mmol, 1.5 eq.), 요오드화구리(61 mg, 0.32 mmol, 0.1 eq.), 4,7-디메톡시-1,10-페난트롤린(85 mg, 0.35 mmol, 0.11 eq.), 탄산칼륨(1.33 g, 9.6 mmol, 3.0 eq.) 및 DMSO(10 ㎖)를 질소 하에서 채웠다. 반응 혼합물을 100℃에서 밤새 교반하였다. 완료시 반응 혼합물을 물(50 ㎖)로 희석하고, EtOAc(100 ㎖)로 추출하였다. 그 후, 유기층을 염수(2×50 ㎖)로 세정하고, 무수 황산염 상에서 건조시키고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 IH를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

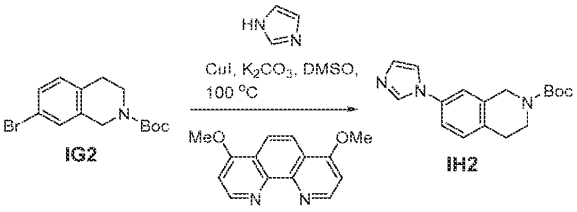
[1372] tert-부틸 6-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-카르복실레이트(IH1)의 합성(반응식 2)



[1373]

[1374] 998 mg의 tert-부틸 6-브로모-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-카르복실레이트(IG1)를 사용하여 일반적인 절차 HH에 의하여 839 mg의 표제 화합물(88% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 1.52 (s, 9H), 3.27 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.58 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 4.51 (s, 2H), 7.54-7.56 (m, 1H), 7.68-7.73 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 9.55 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 300.09 [M + H]$^+$.

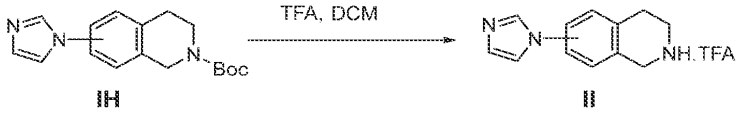
[1375] tert-부틸 7-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-카르복실레이트(IH2)의 합성(반응식 2)



[1376]

[1377] 998 mg의 tert-부틸 7-브로모-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-카르복실레이트(IG2)를 사용하여 일반적인 절차 HH에 의하여 805 mg의 표제 화합물(84% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 1.43 (s, 9H), 2.81 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.55 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 4.51 (s, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.44-7.46 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 8.21 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 300.09 $[M + H]^+$.

[1378] 중간체 II의 합성(반응식 2; 일반적인 절차 II)

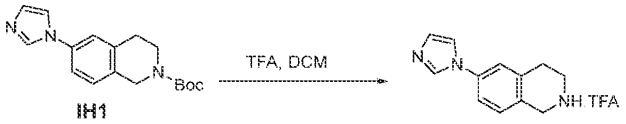


IH II

[1379]

[1380] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 IH(2.6 mmol, 1.0 eq.) 및, TFA 및 DCM의 혼합물(1:2 v/v, 6.0 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 실온에서 5 시간 동안 교반하였다. 그 후, 용액을 MeOH(50 ㎖)로 희석하고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 II를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

[1381] 6-(1H-이미다졸-1-일)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린 트리플루오로아세테이트(II1)의 합성(반응식 2)



IH1 II1

[1382]

[1383] 777 mg의 중간체 IH1을 사용하여 일반적인 절차 II에 의하여 758 mg의 표제 화합물(93% 수율)을 합성하였다.

[1384] 7-(1H-이미다졸-1-일)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린 트리플루오로아세테이트(II2)의 합성(반응식 2)

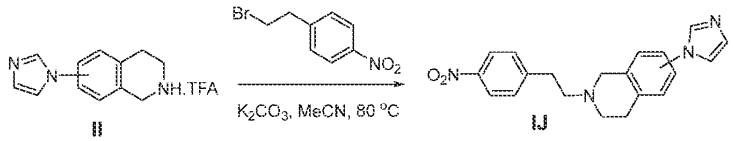


IH2 II2

[1385]

[1386] 777 mg의 중간체 IH2를 사용하여 일반적인 절차 II에 의하여 770 mg의 표제 화합물(95% 수율)을 합성하였다.

[1387] 중간체 IJ의 합성(반응식 2; 일반적인 절차 JJ)

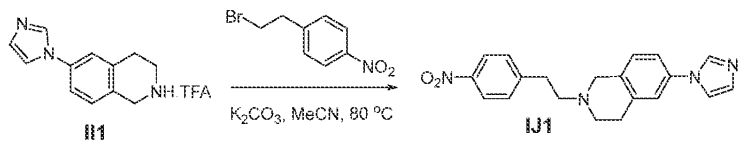


II IJ

[1388]

[1389] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 II(2.4 mmol, 1.0 eq.), 1-(2-브로모에틸)-4-니트로벤젠(552 mg, 2.4 mmol, 1.0 eq.), 무수 탄산칼륨(1.00 g, 7.2 mmol, 3.0 eq.) 및 MeCN(20 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 가열하고, 밤새 교반하였다. 혼합물을 DCM(150 ㎖)로 희석하고, 물(2×100 ㎖) 및 염수(2×50 ㎖)로 세정하였다. 유기층을 분리하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켰다. 그 후, 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 중간체 IJ를 얻었다.

[1390] 6-(1H-이미다졸-1-일)-2-(4-니트로펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(IJ1)의 합성(반응식 2)



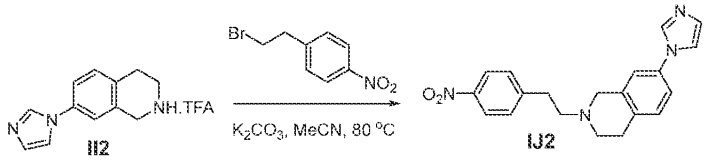
II1 IJ1

[1391]

[1392] 751 mg의 중간체 II1을 사용하여 일반적인 절차 JJ에 의하여 429 mg의 표제 화합물(51% 수율)을 합성하였다. ^{1}H

NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70-2.75 (m, 4H), 2.82-2.91 (m, 4H), 3.62 (s, 2H), 6.58 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.36-7.39 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 8.19 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 349.11 $[M + H]^+$.

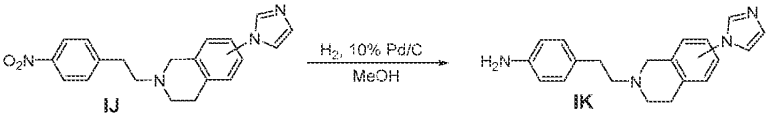
[1393] 7-(1H-이미다졸-1-일)-2-(4-니트로펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(IJ2)의 합성(반응식 2)



[1394]

[1395] 751 mg의 중간체 II2를 사용하여 일반적인 절차 JJ에 의하여 403 mg의 표제 화합물(48% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.84-2.87 (m, 4H), 2.97-3.06 (m, 4H), 3.75 (s, 2H), 7.16-7.20 (m, 4H), 7.26 (s, 1H), 7.41 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 349.08 $[M + H]^+$.

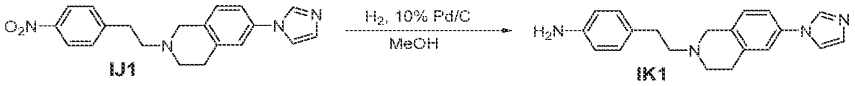
[1396] 중간체 IK의 합성(반응식 2; 일반적인 절차 KK)



[1397]

[1398] 깨끗한 건조 수소화 플라스크에 중간체 IJ(1.0 mmol, 1.0 eq.), 10% 활성탄 상의 팔라듐(53 mg, 0.05 mmol Pd, 0.05 eq.) 및 MeOH(25 ㎖)를 첨가하였다. 그 후, 플라스크에 수소로 50 psi에서 채우고, 3 시간 동안 흔들었다. 그 후, 반응 혼합물을 셀라이트 상에서 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 IK를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

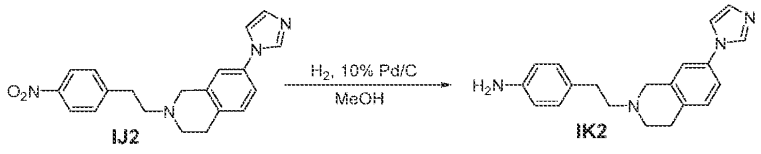
[1399] 4-(2-(6-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)아닐린(IK1)의 합성(반응식 2)



[1400]

[1401] 348 mg의 중간체 IJ1을 사용하여 일반적인 절차 KK에 의하여 267 mg의 표제 화합물(84% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.61-2.66 (m, 4H), 2.70 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.85 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.63 (s, 2H), 4.83 (s, 2H), 6.48 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.37-7.39 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 8.19 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 319.18 $[M + H]^+$.

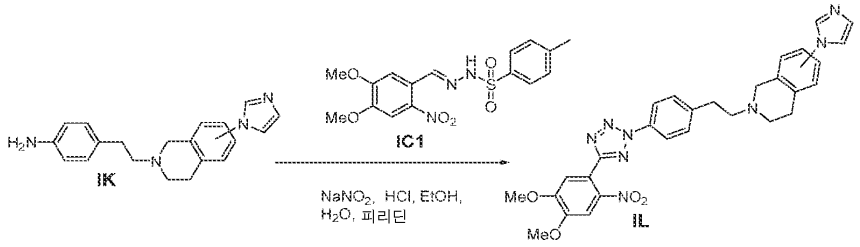
[1402] 4-(2-(7-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)아닐린(IK2)의 합성(반응식 2)



[1403]

[1404] 348 mg의 중간체 IJ2를 사용하여 일반적인 절차 KK에 의하여 251 mg의 표제 화합물(79% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.74-2.78 (m, 2H), 2.81-2.86 (m, 4H), 2.98 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.60 (bs, 2H), 3.75 (s, 2H), 6.65 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.16 (s, 3H), 7.20 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.83 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 319.22 $[M + H]^+$.

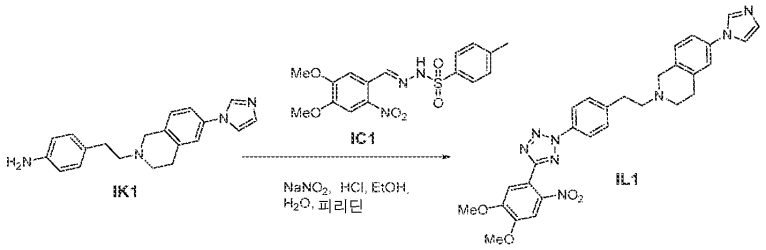
[1405] 중간체 IL의 합성(반응식 2; 일반적인 절차 LL)



[1406]

[1407] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 IK(0.75 mmol, 1.0 eq.), 아질산나트륨(64 mg, 0.92 mmol, 1.23 eq.), H_2O(1.2 ㎖) 및 EtOH(2.4 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, 0℃ 미만으로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl(0.20 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 중간체 IC(0.75 mmol, 1.0 eq)를 피리딘(4.0 ㎖) 중에 용해시키고, 중간체 IK를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 완료시 혼합물을 DCM(100 ㎖)으로 희석하고, 물 및 염수(2×50 ㎖)로 세정한 후, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 IL을 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

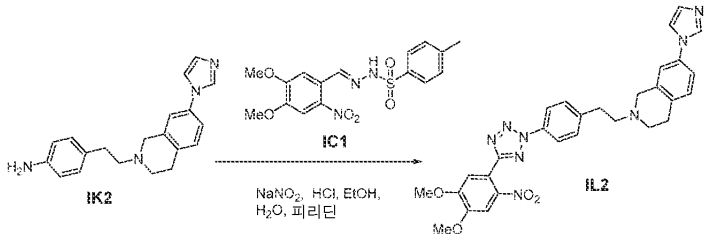
[1408] 2-(4-(5-(4,5-디메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-6-(1H-이미다졸-1-일)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(IL1)의 합성



[1409]

[1410] 239 mg의 중간체 IK1 및 236 mg의 중간체 IC1을 사용하여 일반적인 절차 LL에 의하여 278 mg의 표제 화합물(67% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.15-3.29 (m, 4H), 3.38-3.46 (m, 5H), 3.95 (s, 6H), 4.36 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.55-7.59 (m, 2H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.38 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 553.18 $[M + H]^+$.

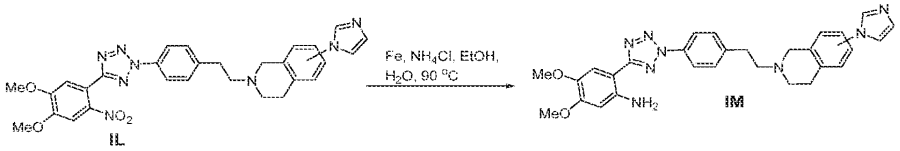
[1411] 2-(4-(5-(4,5-디메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-7-(1H-이미다졸-1-일)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(IL2)의 합성



[1412]

[1413] 239 mg의 중간체 IK1 및 236 mg의 중간체 IC1을 사용하여 일반적인 절차 LL에 의하여 253 mg의 표제 화합물(61% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.13-3.30 (m, 4H), 3.37-3.45 (m, 5H), 3.95 (s, 6H), 4.36 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.35-4.44 (m, 2H), 7.55-7.61 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.42 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 553.20 $[M + H]^+$.

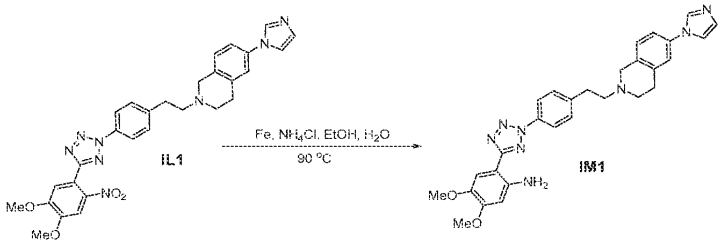
[1414] 중간체 IM의 합성(반응식 2; 일반적인 절차 MM)



[1415]

[1416] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 IL(0.4 mmol, 1.0 eq.), 철(154 mg, 4.0 mmol, 10 eq.), 염화암모늄(208 mg, 4.0 mmol, 10 eq.), EtOH(6.0 ㎖) 및 물(1.0 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하고, 완료에 대하여 체크하였다. 그 후, 혼합물을 뜨거울 때 셀라이트 상에서 여과하고, 고체를 EtOH로 세정하였다. 그 후, 여과액을 증발시키고, DCM(75 ㎖)으로 희석하고, 포화 중탄산나트륨(2×50 ㎖) 및 염수(1×50 ㎖)로 세정한 후, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 중간체 IM을 얻었다.

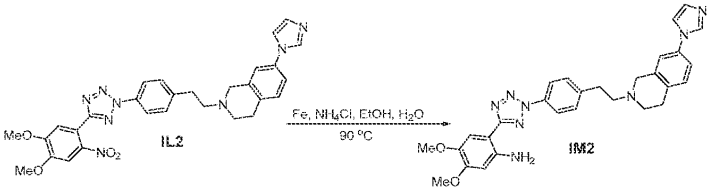
[1417] 2-(2-(4-(2-(6-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시아닐린(IM1)의 합성



[1418]

[1419] 221 mg의 중간체 IL1을 사용하여 일반적인 절차 MM에 의하여 92 mg의 표제 화합물(44% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.85-2.89 (m, 4H), 2.99-3.03 (m, 4H), 3.78 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 5.31 (s, 2H), 7.16-7.20 (m, 4H), 7.26-7.28 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 523.09 $[M + H]^+$.

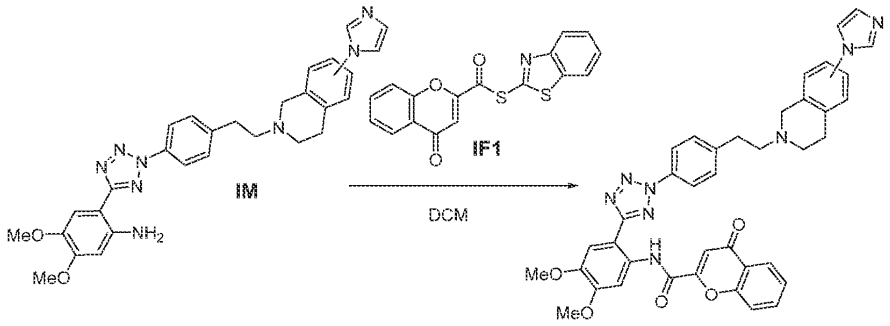
[1420] 2-(2-(4-(2-(7-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시아닐린(IM2)의 합성



[1421]

[1422] 221 mg의 중간체 IL2를 사용하여 일반적인 절차 MM에 의하여 101 mg의 표제 화합물(48% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.88 (s, 4H), 3.01 (s, 4H), 3.78 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 5.32 (bs, 2H), 7.17-7.20 (m, 4H), 7.28 (s, 2H), 7.46 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 523.10 $[M + H]^+$.

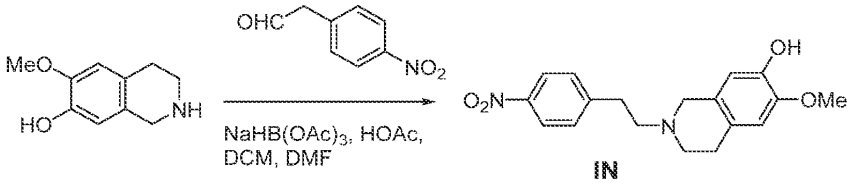
[1423] 본 개시내용의 화합물의 합성(반응식 2; 일반적인 절차 NN)



[1424]

[1425] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 IM(0.15 mmol, 1.0 eq.), 중간체 IF1(0.2 mmol, 1.33 eq.) 및 DCM(8.0 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반하고, 반응 완료시 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 본 개시내용의 화합물을 얻었다.

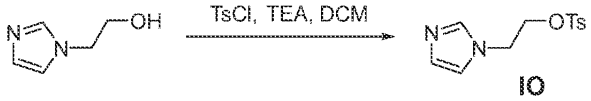
[1426] 6-메톡시-2-(4-니트로펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-7-올(IN)의 합성(반응식 3)



[1427]

[1428] 둥근 바닥 플라스크에 6-메톡시-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린-7-올(2.95 g, 16.5 mmol, 1.0 eq.), 2-(4-니트로페닐)아세트알데히드(2.99 g, 18.1 mmol, 1.1 eq.) 및 50% DCM/DMF(60 ㎖)로 채웠다. HOAc 1 방울을 반응 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 실온에서 4 시간 동안 교반하였다. 그 후, 소듐 트리아세톡시보로하이드리드(10.4 g, 49.5 mmol, 3 eq)를 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. DCM(300 ㎖)을 혼합물에 첨가하여 생성물을 침전시켰다. 생성된 고체를 여과하고, 진공 하에서 건조시켜 2.64 g의 중간체 IN(49% 수율)을 얻었다.

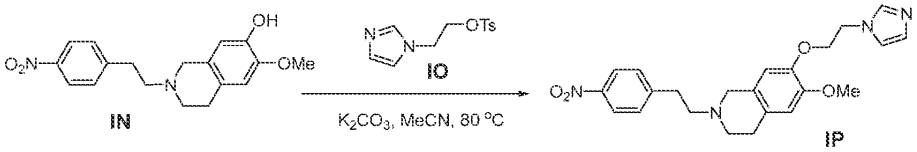
[1429] 2-(1H-이미다졸-1-일)에틸 4-메틸벤젠술포네이트(IO)의 합성(반응식 3)



[1430]

[1431] 둥근 바닥 플라스크에 2-(1H-이미다졸-1-일)에탄-1-올(1.02 g, 9.1 mmol, 1.0 eq.), p-톨루엔술포닐 클로라이드(1.91 g, 10 mmol, 1.1 eq.) 및 DCM(20 ㎖)을 채웠다. TEA(2.54 ㎖, 18.2 mmol, 2.0 eq.)를 반응 혼합물에 0 ℃에서 첨가하고, 반응 혼합물을 밤새 교반하였다. 그 후, 혼합물을 DCM(100 ㎖)로 희석하고, 포화 중탄산나트륨(2×100 ㎖) 및 염수(50 ㎖)로 세정하고, 무수 황산나트륨을 사용하여 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 1.58 g의 중간체 IO(65% 수율)를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

[1432] 7-(2-(1H-이미다졸-1-일)에톡시)-6-메톡시-2-(4-니트로펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(IP)의 합성(반응식 3)

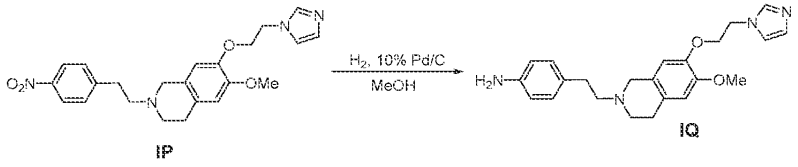


[1433]

[1434] 둥근 바닥 플라스크에 중간체 IN(1.0 g, 3.0 mmol, 1.0 eq.), 중간체 IO(811 mg, 3.0 mmol, 1.0 eq.), 무수 탄산칼륨(2.1 g, 15.0 mmol, 3.0 eq.) 및 MeCN(20 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 가열하고, 밤새 교반하였다. 혼합물을 DCM(150 ㎖)으로 희석하고, 물(2×100 ㎖) 및 염수(2×50 ㎖)로 세정하였다. 유기층을

분리하고, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켰다. 그 후, 잔류물을 역상 HPLC(물/MeCN 중의 0.1% TFA)에 의하여 정제하여 750 mg의 중간체 IP(58% 수율)를 얻었다.

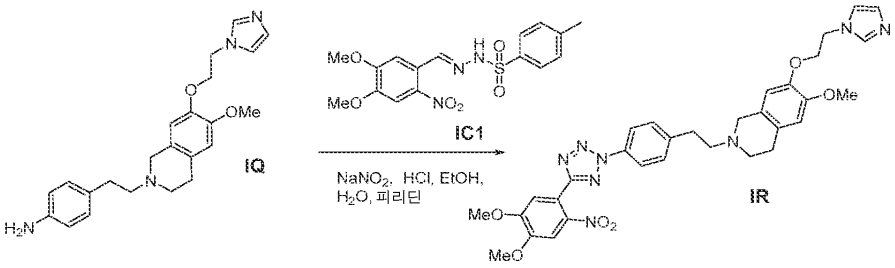
[1435] 4-(2-(7-(2-(1H-이미다졸-1-일)에톡시)-6-메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)아닐린(IQ)의 합성(반응식 3)



[1436]

[1437] 깨끗한 건조 수소화 플라스크에 중간체 IP(717 mg, 1.7 mmol, 1.0 eq.), 10% 활성탄 상의 팔라듐(90 mg, 0.085 mmol Pd, 0.05 eq.) 및 MeOH(30 mℓ)를 첨가하였다. 그 후, 플라스크에 수소로 50 psi에서 채우고, 3 시간 동안 흔들었다. 그 후, 반응 혼합물을 셀라이트 상에서 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 566 mg의 중간체 IQ(85% 수율)를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

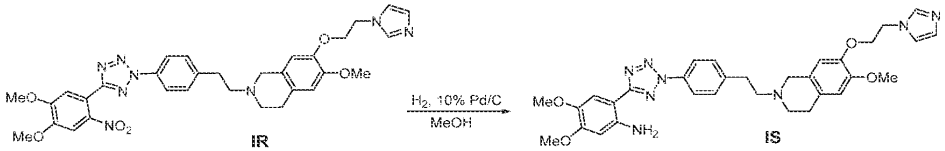
[1438] 7-(2-(1H-이미다졸-1-일)에톡시)-2-(4-(5-(4,5-디메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-6-메톡시-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(IR)의 합성(반응식 3)



[1439]

[1440] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 중간체 IQ(549 mg, 1.4 mmol, 1.0 eq.), 아질산나트륨(120 mg, 1.87 mmol, 1.23 eq.), H_2O(1.8 mℓ) 및 EtOH(3.6 mℓ)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, 0℃ 미만으로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl(0.40 mℓ)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알 내에서 중간체 IC(441 mg, 1.4 mmol, 1.0 eq)를 피리딘(7.0 mℓ) 중에 용해시키고, 중간체 IQ를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 완료시 혼합물을 DCM(100 mℓ)으로 희석하고, 물 및 염수(2×50 mℓ)로 세정한 후, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시키고, 역상 HPLC(물/MeCN 중의 0.1% TFA)에 의하여 정제하여 210 mg의 중간체 IR(24% 수율)을 얻었다.

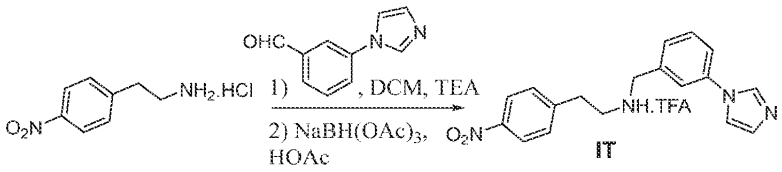
[1441] 2-(2-(4-(2-(7-(2-(1H-이미다졸-1-일)에톡시)-6-메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시아닐린(IS)의 합성(반응식 3)



[1442]

[1443] 깨끗한 건조 수소화 플라스크에 중간체 IR(188 mg, 0.3 mmol, 1.0 eq.), 10% 활성탄 상의 팔라듐(32 mg, 0.03 mmol Pd, 0.1 eq.) 및 MeOH(15 mℓ)를 첨가하였다. 그 후, 플라스크에 수소로 50 psi에서 채우고, 3 시간 동안 흔들었다. 그 후, 반응 혼합물을 셀라이트 상에서 여과하고, 진공 하에서 농축시키고, 얻은 잔류물을 역상 HPLC(물/MeCN 중의 0.1% TFA)에 의하여 정제하여 140 mg의 중간체 IS(78% 수율)를 얻었다.

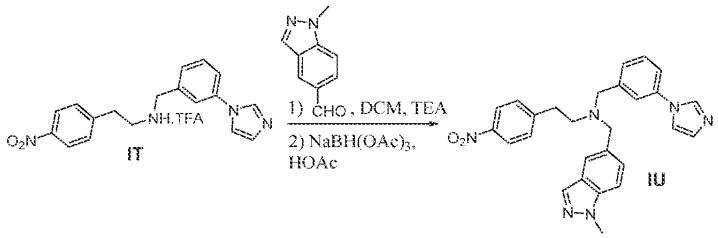
[1444] N-(3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)-2-(4-니트로페닐)에탄-1-아민 트리플루오로아세테이트(IT)의 합성(반응식 4)



[1445]

[1446] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 2-(4-니트로페닐)에탄-1-아민 히드로클로라이드(1.01 g, 5.0 mmol, 1.0 eq.), 3-(1H-이미다졸-1-일)벤즈알데히드(860 mg, 5.0 mmol, 1.0 eq.), DCM(12 ㎖) 및 TEA(2.75 ㎖, 20.0 mmol, 4.0 eq.)를 채웠다. 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 혼합물에 HOAc(1.44 ㎖, 25.0 mmol, 5.0 eq)에 이어서 소듐 트리아세톡시보로하이드리드(3.17 g, 15 mmol, 3.0 eq.)를 첨가하고, 혼합물을 2 시간 동안 반응이 완료될 때까지 교반하였다. 혼합물을 MeOH로 켄칭시키고, 진공 하에서 농축시키고, 역상 HPLC(물/MeCN 중의 0.1 TFA)에 의하여 정제하여 2.01 g의 중간체 IT를 TFA 염(92% 수율)으로서 얻었다.

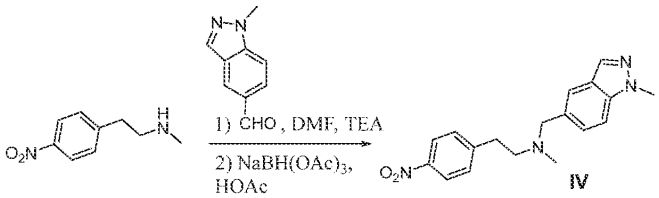
[1447] N-(3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)-N-((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)-2-(4-니트로페닐)에탄-1-아민(IU)의 합성(반응식 4)



[1448]

[1449] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 2급 아민 IT(1.96 g, 4.5 mmol, 1.0 eq.), 1-메틸-1H-인다졸-5-카르발데히드(860 mg, 5.0 mmol, 1.0 eq.), DCM(25 ㎖) 및 TEA(2.50 ㎖, 18.0 mmol, 4.0 eq.)를 채웠다. 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 혼합물에 HOAc(1.30 ㎖, 22.5 mmol, 5.0 eq)에 이어서 소듐 트리아세톡시보로하이드리드(2.85 g, 13.5 mmol, 3.0 eq.)를 첨가하고, 혼합물을 3 시간 동안 반응 완료 때까지 교반하였다. 혼합물을 MeOH로 켄칭시키고, DCM(150 ㎖)으로 희석하고, 포화 중탄산나트륨(2×100 ㎖) 및 염수(50 ㎖)로 세정하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켰다. 얻은 잔류물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(EtOAc/헵탄)에 의하여 정제하여 1.26 g의 중간체 IU(60% 수율)를 얻었다.

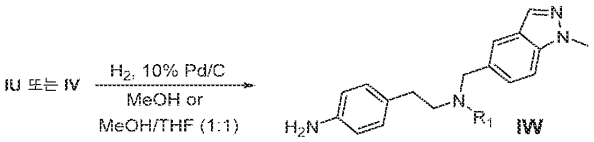
[1450] N-메틸-N-((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)-2-(4-니트로페닐)에탄-1-아민(IV)의 합성(반응식 4)



[1451]

[1452] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 N-메틸-2-(4-니트로페닐)에탄-1-아민(500 mg, 2.77 mmol, 1.0 eq.), 1-메틸-1H-인다졸-5-카르발데히드(450 mg, 2.77 mmol, 1.0 eq.), DMF(15 ㎖) 및 TEA(1.0 ㎖, 6.94 mmol, 2.5 eq.)를 채웠다. 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반하였다. 혼합물에 HOAc(0.50 ㎖, 8.31 mmol, 3.0 eq.)에 이어서 소듐 트리아세톡시보로하이드리드(1.76 g, 8.31 mmol, 3.0 eq.)를 첨가하고, 교반을 밤새 실온에서 지속하였다. 반응 완료시 반응 혼합물을 MeOH로 켄칭시키고, DCM(150 ㎖)으로 희석하고, 물(2×100 ㎖) 및 염수(2×50 ㎖)로 세정하였다. 유기층을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 농축시켜 미정제 생성물을 얻은 후, 이를 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 420 mg의 중간체 IV(47% 수율)를 얻었다.

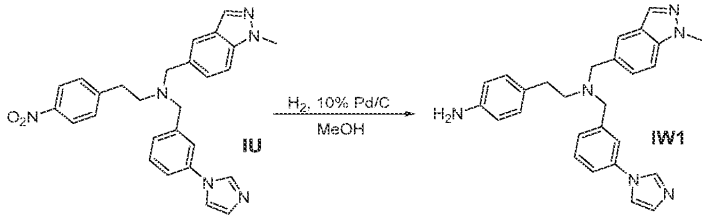
[1453] 중간체 IW의 합성(반응식 4; 일반적인 절차 OO)



[1454]

[1455] 깨끗한 건조 수소화 플라스크에 중간체 IU 또는 중간체 IV(1.2-2.0 mmol, 1.0 eq.), 10% 활성탄 상의 팔라듐(64-106 mg, 0.06-0.10 mmol Pd, 0.05 eq.) 및 MeOH 또는 1:1 MeOH/THF(50 ㎖)를 첨가하였다. 그 후, 플라스크에 수소로 50 psi에서 채우고, 3-5 시간 동안 흔들었다. 그 후, 반응 혼합물을 셀라이트 상에서 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 IW를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

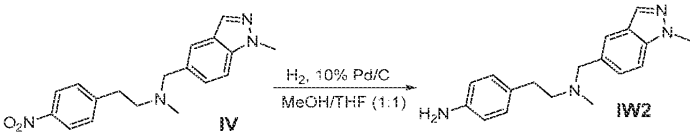
[1456] 4-(2-((3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)아닐린(IW1)의 합성(반응식 4)



[1457]

[1458] 932 mg의 중간체 IU를 MeOH 중에서 106 mg Pd/C를 사용하여 일반적인 절차 OO에 의하여 수소화시켜 823 mg의 표제 화합물(94% 수율)을 얻었다.

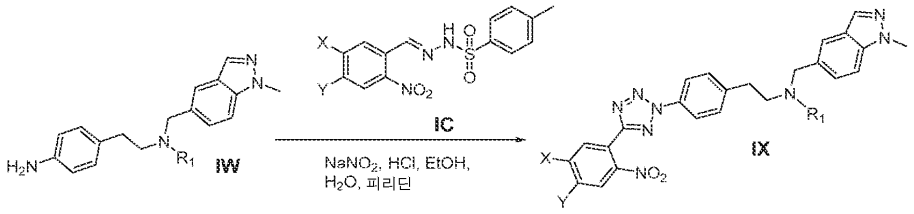
[1459] 4-(2-(메틸((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)아닐린(IW2)의 합성(반응식 4)



[1460]

[1461] 400 mg의 중간체 IV를 1:1 MeOH/THF 중에서 63 mg Pd/C를 사용하여 일반적인 절차 OO에 의하여 수소화시켜 320 mg의 표제 화합물(91% 수율)을 얻었다.

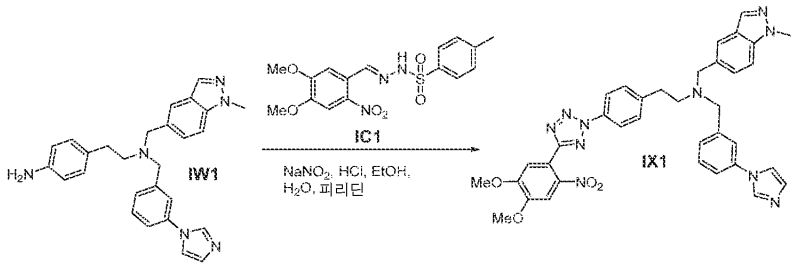
[1462] 중간체 IX의 합성(반응식 4; 일반적인 절차 PP)



[1463]

[1464] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 중간체 IW(1.0 mmol, 1.0 eq.), 아질산나트륨(85 mg, 1.23 mmol, 1.23 eq.), H_2O(1.8 ㎖) 및 EtOH(3.2 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, 0℃ 미만으로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl(0.25 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 중간체 IC(1.0 mmol, 1.0 eq)를 피리딘(5.0 ㎖) 중에 용해시키고, 중간체 IW를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하고, 완료시 혼합물을 DCM(100 ㎖)으로 희석하고, 물에 이어서 염수(2×50 ㎖)로 세정한 후, 무수 Na_2SO_4 상에서 건조시키고, 여과하고, 진공 하에서 농축시켰다. 잔류물을 역상 HPLC(물/MeOH 중의 0.1 TFA)에 의하여 또는 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 중간체 IX를 얻었다.

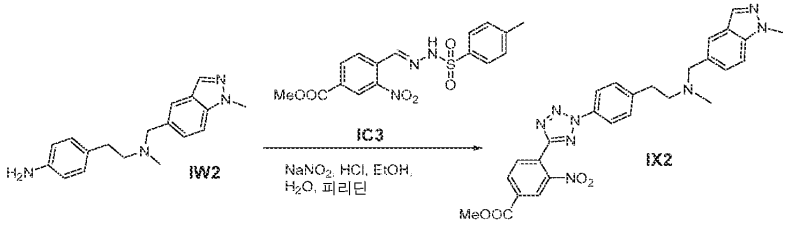
[1465] N-(3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)-2-(4-(5-(4,5-디메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)페닐)-N-((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)에탄-1-아민(IX1)의 합성(반응식 4)



[1466]

[1467] 436 mg의 중간체 IW1 및 315 mg의 중간체 IC1을 사용하여 일반적인 절차 PP에 의하여 404 mg의 표제 화합물(60% 수율)을 합성하였다.

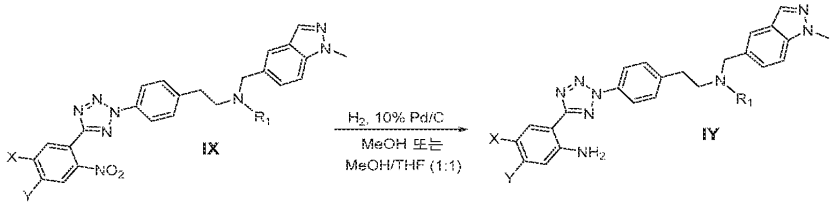
[1468] 메틸 4-(2-(4-(2-(메틸((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-3-니트로벤조에이트(IX2)의 합성(반응식 4)



[1469]

[1470] 294 mg의 중간체 IW2 및 313 mg의 중간체 IC3을 사용하여 일반적인 절차 PP에 의하여 290 mg의 표제 화합물(55% 수율)을 합성하였다.

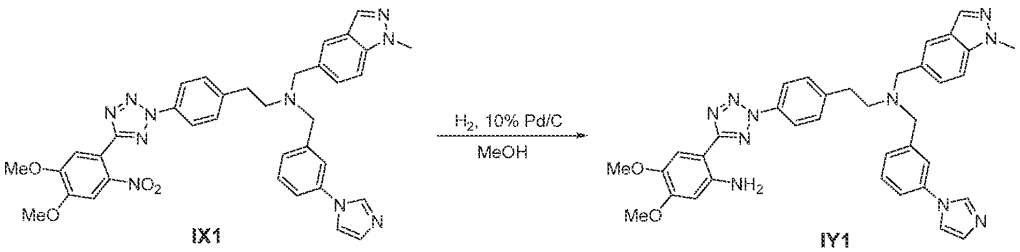
[1471] 중간체 IY의 합성(반응식 4; 일반적인 절차 QQ)



[1472]

[1473] 깨끗한 건조 수소화 플라스크에 중간체 IX(0.56 mmol, 1.0 eq.), 10% 활성탄 상의 팔라듐(30 mg, 0.028 mmol Pd, 0.05 eq.) 및 MeOH 또는 1:1 MeOH/THF(25 mℓ)를 첨가하였다. 그 후, 플라스크에 수소로 50 psi에서 채우고, 3 시간 동안 흔들었다. 그 후, 반응 혼합물을 셀라이트 상에서 여과하고, 진공 하에서 농축시켜 중간체 IY를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다.

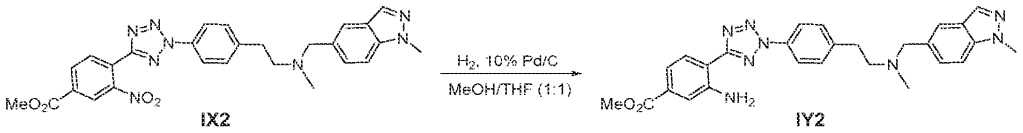
[1474] 2-(2-(4-(2-((3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시아닐린(IY1)의 합성(반응식 4)



[1475]

[1476] 375 mg의 중간체 IX1를 MeOH 중에서 일반적인 절차 QQ에 의하여 수소화시켜 333 mg의 표제 화합물(93% 수율)을 얻었다.

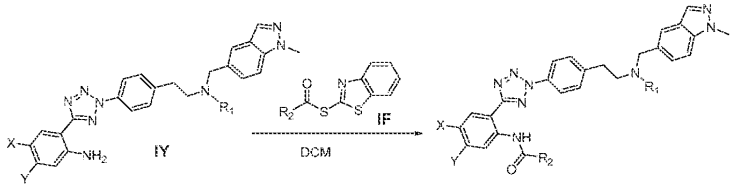
[1477] 메틸 3-아미노-4-(2-(4-(2-(메틸((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)벤조에이트(IY2)의 합성(반응식 4)



[1478]

[1479] 295 mg의 중간체 IX2를 1:1 MeOH/THF 중에서 일반적인 절차 QQ에 의하여 수소화시켜 150 mg의 표제 화합물(54% 수율)을 얻었다.

[1480] 최종 화합물의 합성에 대한 일반적인 절차 RR(반응식 4)



[1481]

[1482] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 중간체 IY(0.15-0.30 mmol, 1.0 eq.), 중간체 IF(0.20-0.40 mmol, 1.33 eq.) 및 DCM(10.0 mℓ)을 채웠다. 반응 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반하고, 반응 완료시 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 역상 HPLC(물/MeCN 중의 0.1% TFA)에 의하여 정제하였다. 그 후, 생성물을 10% MeOH/DCM 중에 용해시킨 후, 1.0 M NaOH로 추출하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 용매를 진공 하에서 제거하여 최종 생성물을 유리 염기로서 얻었다. 대안적으로, 생성물을 실리카 겔 상의 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 생성물을 유리 염기로서 얻었다.

[1483] 2-니트로-5-(피리딘-3-일옥시)벤즈알데히드(A2)의 합성

[1484] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 5-플루오로-2-니트로벤즈알데히드 A1(0.9 g, 5.32 mmol), 피리딘-3-올(0.75 g, 7.98 mmol), 무수 K_2CO_3(2.2 g, 15.97 mmol) 및 무수 아세토니트릴(25 mℓ)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 4 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-100% n-헵탄/에틸 아세테이트)에 의하여 정제하여 A2(0.76 g, 58%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.32 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.42-7.45 (m, 1H), 7.54-7.58 (m, 1H), 7.71-7.74 (m, 1H), 8.23 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.54-8.56 (m, 2H), 10.26 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 245.21 $[M + H]^+$.

[1485] (E/Z)-4-메틸-N'-(2-니트로-5-(피리딘-3-일옥시)벤질리덴)벤젠술포노히드라지드(IC5)의 합성

[1486] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 A2(0.65 g, 2.66 mmol), p-톨루엔술포노히드라지드(0.49 g, 2.66 mmol) 및 EtOH(20 mℓ)를 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 물로 희석하고, 얻은 고체를 여과하고, 50% aq EtOH로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 IC5(0.72 g, 65%)를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.39 (s, 3H), 7.16 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.59-7.62 (m, 3H), 7.70-7.74 (m, 1H), 8.12 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.61-8.62 (m, 1H), 11.93 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 413.34 $[M + H]^+$.

[1487] 6,7-디메톡시-2-(4-(5-(2-니트로-5-(피리딘-3-일옥시)페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(ID9)의 합성

[1488] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 IB4(0.26 g, 0.84 mmol), 아질산나트륨(0.071 g, 1.03 mmol), H_2O(2 mℓ) 및 EtOH(6 mℓ)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl 용액(0.3 mℓ)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알 내에서 IC9(0.35 g, 0.84 mmol)를 피리딘(5 mℓ) 중에 용해시키고, IB4를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 DCM(75 mℓ)으로 희석하고, 물에 이어서 염수(2×50 mℓ)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류

물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 ID9(0.20 g, 41%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.71-2.76 (m, 6H), 2.93 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 6.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.41-7.44 (m, 1H), 7.53-7.59 (m, 4H), 7.74-7.78 (m, 1H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.52-8.60 (m, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 580.21 $[M + H]^+$.

[1489] 2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-3-일옥시)아닐린(IE9)의 합성

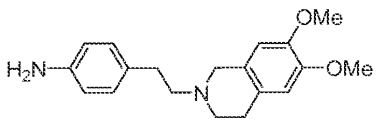
[1490] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 ID9(0.18 g, 0.31 mmol), 철(0.17 g, 3.10 mmol), 염화암모늄(0.16 g, 3.10 mmol), EtOH(7 ㎖) 및 물(1.5 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 고온 상태에서 셀라이트 플러그에 여과하고, DCM으로 세정하였다. 여과액을 포화 $NaHCO_3$(2×50 ㎖), 염수(1×50 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 IE9(0.14 g, 82%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.71-2.76 (m, 6H), 2.93 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 6.39 (s, 2H), 6.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.00-7.13 (m, 2H), 7.35-7.37 (m, 2H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 8.09 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 8.29-8.36 (m, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 550.18 $[M + H]^+$.

[1491] 2-니트로-5-(피리딘-4-일옥시)벤즈알데히드(A3)의 합성

[1492] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 5-플루오로-2-니트로벤즈알데히드 A1(1.69 g, 10 mmol), 피리딘-4-올(1.05 g, 11 mmol), 무수 K_2CO_3(2.09 g, 15 mmol) 및 무수 아세토니트릴(15 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 100℃에서 4 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 잔류물을 얻고, 이를 EtOH로부터 결정화시켜 A3(1.42 g, 58%)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 6.30 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.04-8.09 (m, 2H), 8.17 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 10.30 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 245.00 $[M + H]^+$.

[1493] (E/Z)-4-메틸-N'-(2-니트로-5-(피리딘-4-일옥시)벤질리덴)벤젠술포노히드라지드(IC4)의 합성

[1494] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A3(0.732 g, 3.0 mmol), p-톨루엔술포노히드라지드(0.558 g, 3.0 mmol) 및 EtOH(20 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 3 시간 동안 교반하였다. 실온으로 냉각시킨 후, 반응 혼합물을 물로 희석하고, 얻은 고체를 여과하고, 50% aq EtOH로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 IC4(0.767 g, 62%)를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.37 (s, 3H), 6.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.78, 7.80 (2s, 2H), 7.83 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 12.04 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 413.08 $[M+ H]^+$.



IB4

[1495]

[1496] 6,7-디메톡시-2-(4-(5-(2-니트로-5-(피리딘-4-일옥시)페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(ID10)의 합성

[1497] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 IB4(609 g, 1.95 mmol), 아질산나트륨(0.0165 g, 2.43 mmol), H_2O(2.5 ㎖) 및 EtOH(7.5 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl 용액(0.75 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 IC4(0.803 g, 1.95 mmol)를 피리딘(5 ㎖) 중에서 용해시키고, IB4를 함유하는 바이알에 이 용액을 점

진적으로 첨가하였다. 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 DCM(75 mℓ)으로 희석하고, 물에 이어서 염수(2×50 mℓ)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-10% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 ID10(0.351 g, 31%)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.72-2.78 (m, 6H), 2.97 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.70 (2s, 6H), 6.31 (m, 2H), 6.63 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.04-8.09 (m, 3H), 8.17-8.21 (m, 2H), 8.27 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 580.19 $[M + H]^+$.

[1498] 2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-4-일옥시)아닐린(IE10)의 합성

[1499] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 ID10(0.260 g, 0.45 mmol), 철(0.249 g, 4.50 mmol), 염화암모늄(0.048 g, 0.90 mmol), EtOH(5 mℓ) 및 물(0.75 mℓ)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 2 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 고온 상태에서 셀라이트 플러그에 여과하고, EtOH(3x)에 이어서 DCM(3x)으로 세정하였다. 여과액을 DCM으로 150 mℓ까지 희석하고, 포화 $NaHCO_3$(1×100 mℓ), 염수(1×100 mℓ)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 IE10(0.172 g, 69%)을 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70-2.80 (m, 6H), 2.97 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.70 (2s, 6H), 6.22 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.68 (bs, 2H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.91-7.93 (m, 2H), 8.07 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 550.09 $[M + H]^+$.

[1500] N'-(5-히드록시-2-니트로벤질리덴)-4-메틸벤젠술포노히드라지드(IC6)의 합성

[1501] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 5-히드록시-2-니트로벤즈알데히드 A4(0.75 g, 4.49 mmol), p-톨루엔술포노히드라지드(0.83 g, 4.49 mmol) 및 EtOH(20 mℓ)를 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 80℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 얻은 고체를 여과하고, 50% aq EtOH로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 IC6(0.85 g, 65%)을 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.38 (s, 3H), 6.92 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.42 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 11.06 (s, 1H), 11.88 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 336.19 $[M + H]^+$.

[1502] 3-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-니트로페놀(ID12)의 합성

[1503] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 IB4(0.36 g, 1.17 mmol), 아질산나트륨(0.09 g, 1.44 mmol), H_2O(2 mℓ) 및 EtOH(6 mℓ)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl 용액(0.3 mℓ)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알 내에서 IC6(0.39 g, 1.17 mmol)을 피리딘(5 mℓ) 중에 용해시키고, IB4를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 ID12(0.38 g, 64%)를 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. LC/MS (ESI, m/z): 503.24 $[M + H]^+$.

[1504] 6,7-디메톡시-2-(4-(5-(2-니트로-5-(피리딘-4-일메톡시)페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(ID12-1)의 합성

[1505] 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 ID12(0.38 g, 0.75 mmol), 4-(브로모메틸)피리딘(0.19 g, 1.13 mmol), 무수 K_2CO_3(0.31 g, 2.27 mmol) 및 무수 DMF(5 mℓ)를 채웠다. 혼합물을 85℃에서 밤새 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 DCM(75 mℓ)으로 희석하고, 물, 염수(2×50 mℓ)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 ID12-1(0.24 g, 34%)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.65-2.72 (m, 6H), 2.89-2.91 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.71 (s, 6H), 5.24 (s, 2H), 6.65 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.32-7.55 (m, 5H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS

(ESI, m/z): 594.09 $[M + H]^+$.

[1506] 2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-4-일메톡시)아닐린(IE12)의 합성

[1507] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 ID12-1(0.19 g, 0.32 mmol), 철(0.17 g, 3.20 mmol), 염화암모늄(0.16 g, 3.20 mmol), EtOH(7 ㎖) 및 물(1.5 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 고온 상태에서 셀라이트 플러그에 여과하고, DCM으로 세정하였다. 여과액을 포화 $NaHCO_3$(2×50 ㎖), 염수(1×50 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 IE12(0.10 g, 93%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.65-2.72 (m, 6H), 2.91 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.71 (s, 6H), 5.24 (s, 2H), 6.69 (s, 2H), 6.71 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.29 (s, 2H), 7.31-7.54 (m, 3H), 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.01 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 564.16 $[M + H]^+$.

[1508] 2-니트로-5-(피리딘-3-일메톡시)벤즈알데히드(A5)의 합성

[1509] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 5-히드록시-2-니트로벤즈알데히드 A4(1.0 g, 5.98 mmol), 3-(브로모메틸)피리딘(1.54 g, 8.98 mmol), 무수 K_2CO_3(2.47 g, 17.96 mmol) 및 DMF(25 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 밤새 90℃에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 DCM(50 ㎖)으로 희석하고, 물(2×75 ㎖)에 이어서 염수(2×75 ㎖)로 세정하였다. 유기층을 분리하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-100% EtOAc/n-헵탄)에 의하여 정제하여 A5(0.75 g, 49%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 5.26 (s, 2H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.46 (m, 3H), 7.59 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 9.83 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 259.19 $[M + H]^+$.

[1510] 4-메틸-N'-(2-니트로-5-(피리딘-3-일메톡시)벤질리덴)벤젠술포노히드라지드(IC8)의 합성

[1511] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A5(0.65 g, 2.51 mmol), p-톨루엔술포노히드라지드(0.46 g, 2.51 mmol) 및 EtOH(20 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 1 시간 동안 교반하고, 실온으로 냉각시키고, 물(50 ㎖)로 희석하였다. 얻은 고체를 여과하고, 50% aq EtOH로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 IC8(0.78 g, 73%)을 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.36 (s, 3H), 5.31 (s, 2H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.41-7.48 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.59 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 11.91 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 427.23 $[M + H]^+$.

[1512] 6,7-디메톡시-2-(4-(5-(2-니트로-5-(피리딘-3-일메톡시)페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(ID8)의 합성

[1513] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 IB4(0.26 g, 0.84 mmol), 아질산나트륨(0.071 g, 1.04 mmol), H_2O(2 ㎖) 및 EtOH(6 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl 용액(0.26 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 IC8(0.36 g, 0.84 mmol)을 피리딘(5 ㎖) 중에 용해시키고, IB4를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 DCM(75 ㎖)으로 희석하고, 물, 염수(2×50 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 ID8(0.21 g, 42%)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.72-2.77 (m, 6H), 2.95 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 5.39 (s, 2H), 6.63 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.45-7.50 (m, 2H), 7.59-7.61 (m, 3H), 7.92-7.94 (m, 1H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 594.15 $[M + H]^+$.

[1514] 2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-3-일메톡시)아닐린(IE8)의 합성

[1515] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 ID8(0.19 g, 0.32 mmol), 철(0.17 g, 3.20 mmol), 염화암모늄(0.16 g, 3.20 mmol), EtOH(7 ㎖) 및 물(1.5 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 혼합물을 고온 상태에서 셀라이트 플러그에 여과하고, DCM으로 세정하였다. 여과액을 포화 $NaHCO_3$(2×50 ㎖), 염수(1×50 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 IE8(0.10 g, 84% 수율)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70-2.75 (m, 6H), 2.93 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 5.04 (s, 2H), 6.45 (s, 2H), 6.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.35-7.60 (m, 5H), 7.89 (s, 1H), 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.45 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.75 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 564.16 $[M + H]^+$.

[1516] 2-니트로-5-(2-(피리딘-3-일)에톡시)벤즈알데히드(A6)의 합성

[1517] 교반 바아를 장착한 교반된 깨끗한 건조 바이알에 5-히드록시-2-니트로벤즈알데히드 A4(418 mg, 2.5 mmol), 3-(2-브로모에틸)피리딘 히드로브로마이드(950 mg, 3.5 mmol), 무수 K_2CO_3(1.04 g, 7.5 mmol) 및 DMF(8 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 밤새 80℃에서 교반하였다. 그 후, 혼합물을 여과하고, 감압 하에서 농축시켜 미정제 생성물을 얻었다. 실리카 겔 상의 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-15% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 A6을 점성 오일(380 mg, 56%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.12 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.45 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.78 (dt, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H); LC/MS (ESI, m/z): 273.00 $[M + H]^+$.

[1518] (E/Z)-4-메틸-N'-(2-니트로-5-(2-(피리딘-3-일)에톡시)벤질리덴)벤젠술포노히드라지드(IC11)의 합성

[1519] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A6(353 mg, 1.3 mmol), p-톨루엔술포노히드라지드(242 mg, 1.3 mmol) 및 EtOH(15 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 3 시간 동안 교반하였다. 황색 고체의 침전이 관찰되었다. 실온으로 냉각시 반응 혼합물을 물(200 ㎖)로 희석하였다. 얻은 고체를 수집하고, 물로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 IC11을 회백색 고체(315 mg, 55%)로서 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 그 다음 반응에 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.36 (s, 3H), 3.12 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.35 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 6.4, 2.8 Hz, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.77 (m, 2H), 7.78 (dt, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 11.89 (s, 1H); LC/MS (ESI, m/z): 441.08 $[M + H]^+$.

[1520] 6,7-디메톡시-2-(4-(5-(2-니트로-5-(2-(피리딘-3-일)에톡시)페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(ID11)의 합성

[1521] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 IB4(203 mg, 0.65 mmol), 아질산나트륨(55 mg, 0.81 mmol), H_2O(1 ㎖) 및 EtOH(3 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 36% HCl 용액(0.25 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 IC11(286 mg, 0.65 mmol)을 피리딘(5 ㎖) 중에 용해시키고, 중간체 IB4를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 용매를 진공 하에서 제거하여 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-10% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 ID11을 붉은색 고체(115 mg, 29%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ. LC/MS (ESI, m/z): 608.29 $[M + H]^+$.

[1522] 2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(2-(피리딘-3-일)에톡시)아닐린(IE11)의 합성

[1523] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 ID11(91 mg, 0.15 mmol), 철(83 mg, 1.5 mmol), 염화암모늄(16 mg, 0.3 mmol), EtOH(3 ㎖) 및 물(0.5 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 2 시간 동안 교반하였다. 완

료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 여과하고, 얻은 고체를 EtOH(3x)에 이어서 DCM(3x)으로 세정하였다. 그 후, 여과액을 DCM으로 150 mℓ까지 희석하고, 포화 $NaHCO_3$(1×100 mℓ), 염수(1×100 mℓ)로 세정하고, 건조시켰다(Na_2SO_4). 용매를 진공 하에서 제거하여 IE11을 황색 고체(55 mg, 63%)로서 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.74 (m, 5H), 2.98 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 3.06 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.18 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.61 (bs, 1H), 3.71 (2s, 6H), 4.08 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.20 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 6.01 (bs, 2H), 6.65 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.94 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.2, 5.0 Hz, 1H), 7.57 (m, 3H), 7.77 (m, 1H), 8.12 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.45 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 578.19 $[M + H]^+$.

[1524] 5-(벤질옥시)-4-메톡시-2-니트로벤즈알데히드(A8)의 합성

[1525] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 5-(벤질옥시)-4-메톡시벤즈알데히드 A7(1.21 g, 5.0 mmol) 및 DCM(12 mℓ)을 채웠다. 용액을 0℃로 냉각시키고, 진한 질산(70%, 6 mℓ)을 점진적으로 첨가하였다. 반응 혼합물을 30 분 동안 0℃에서 교반한 후, 진한 질산(70%, 6 mℓ)의 또 다른 부분을 바이알에 첨가하였다. 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 EtOAc(200 mℓ)로 희석하고, 물(2×200 mℓ), 염수(1×100 mℓ)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 EtOAc/n-헵탄으로부터 재결정화시켜 A8을 황색 고체(0.89 g, 62%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.98 (s, 3H), 5.32 (s, 2H), 7.44 (m, 6H), 7.73 (s, 1H), 10.20 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 288.24 $[M + H]^+$.

[1526] 2-(4-(5-(5-(벤질옥시)-4-메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-6,7-디메톡시-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(ID6)의 합성

[1527] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 IB4(0.17 g, 0.55 mmol), 아질산나트륨(0.046 g, 0.67 mmol), H_2O(2 mℓ) 및 EtOH(6 mℓ)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 36% HCl 용액(0.2 mℓ)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알 내에서 IC2(0.25 g, 0.55 mmol)를 피리딘(5 mℓ) 중에 용해시키고, 중간체 IB4를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 DCM(75 mℓ)으로 희석하고, 물, 염수(2×50 mℓ)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 ID6을 붉은색 고체(0.19 g, 55%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.67-2.84 (m, 7H), 2.95 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 3.56 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 3.97 (s, 3H), 5.30 (s, 2H), 6.63 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.25-7.50 (m, 6H), 7.58 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.02 (d, J = 12.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 623.22 $[M + H]^+$.

[1528] 4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시아닐린(IE6)의 합성

[1529] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 mℓ 바이알에 ID6(0.18 g, 0.30 mmol), 철(0.17 g, 3.04 mmol), 염화암모늄(0.16 g, 3.04 mmol), EtOH(7 mℓ) 및 물(1.5 mℓ)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 고온 상태에서 셀라이트 패드에 여과하고, DCM으로 세정하였다. 여과액을 포화 $NaHCO_3$(2×50 mℓ), 염수(1×50 mℓ)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 IE6(0.15 g, 84%)을 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.71-2.76 (m, 6H), 2.93 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 3.81 (s, 3H), 5.02 (s, 2H), 6.14 (s, 2H), 6.58 (s, 1H), 6.63 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.33-7.48 (m, 5H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 8.02 (d, J = 12.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 593.14 $[M + H]^+$.

[1530] 2-(4-(5-(5-(벤질옥시)-4-메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로-2,6-나프티리

딘(ID3)의 합성

[1531] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 IB2(381 mg, 1.5 mmol), 아질산나트륨(128 mg, 1.86 mmol), H_2O(1.5 ㎖) 및 EtOH(3 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 그 후, 36% HCl 용액(0.40 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 화합물 IC2(683 mg, 1.5 mmol)를 피리딘(8 ㎖) 중에 용해시키고, IB2를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 DCM(150 ㎖)으로 희석하고, 물(2×100 ㎖), 염수(1×100 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하였다. 컬럼 크로마토그래피 정제 후 얻은 원하는 생성물을 MeOH(HCl로 산성화함) 중에 용해시키고, 역상 HPLC(10-100% MeCN/물(0.01% HCl로 산성화함)에 의하여 추가로 정제하여 원하는 생성물을 염 형태로 얻었다. 이 생성물을 10% MeOH/DCM(100 ㎖) 중에 현탁시키고, 1 N NaOH(2×50 ㎖), 염수(1×50 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 ID3을 붉은색 고체(362 mg, 21%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.03 (m, 8H), 3.93 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 5.30 (s, 2H), 7.12-7.80 (m, 11H), 8.05-8.36 (m, 3H). LC/MS (ESI, m/z): 564.33 $[M + H]^+$.

[1532] 4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시아닐린(IE3)의 합성

[1533] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 ID3(282 mg, 0.5 mmol), 철(280 mg, 5.0 mmol), 염화암모늄(53 mg, 1.0 mmol), EtOH(3.5 ㎖) 및 물(0.5 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 여과하고, 얻은 고체를 EtOH 및 DCM으로 3회 세정하였다. 그 후, 여과액을 DCM으로 150 ㎖까지 희석하고, 포화 $NaHCO_3$(2×100 ㎖), 염수(1×100 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻었다. 이 잔류물을 MeOH(HCl로 산성화함) 중에 용해시키고, 역상 HPLC(10-80% MeCN/물(0.01% HCl로 산성화함)에 의하여 정제하여 원하는 생성물을 염 형태로 얻었다. 이 생성물을 10% MeOH/DCM(100 ㎖) 중에 현탁시키고, 1 N NaOH(2×50 ㎖), 염수(1×50 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 IE3을 붉은색 고체(206 mg, 77%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.80-3.10 (m, 8H), 3.70-4.00 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 5.03 (s, 2H), 6.15 (bs, 1H), 6.58 (s, 1H), 7.14 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.37 (m, 4H), 7.48 (m, 2H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 534.19 $[M + H]^+$.

[1534] 5-히드록시-4-메톡시-2-니트로벤즈알데히드(A9)의 합성

[1535] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A8(900 mg, 3.13 mmol)을 채우고, 0℃로 냉각시킨 후, TFA(10 ㎖)를 첨가하였다. 반응 혼합물을 밤새 60℃에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-100% 에틸 아세테이트/n-헵탄)에 의하여 정제하여 A9를 갈색 고체(550 mg, 89%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.95 (s, 3H), 7.21 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 11.02 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 198.12 $[M + H]^+$.

[1536] 4-메톡시-2-니트로-5-(피리딘-3-일메톡시)벤즈알데히드(A10)의 합성

[1537] 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A9(0.5 g, 2.53 mmol), 3-(2-브로모메틸)피리딘 HBr(0.95 g, 3.80 mmol), 무수 K_2CO_3(1.05 g, 7.59 mmol) 및 무수 DMF(20 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 4 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 여과하고, 100 ㎖ DCM으로 희석하였다. 유기층을 물(2×100 ㎖), 염수(1×100 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 감압 하에서 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-100% 에틸 아세테이트/n-헵탄)에 의하여 정제하여 A10을 황색 고체(0.51 g, 70%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.96 (s, 3H), 5.36 (s, 2H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 10.19 (s,

1H). LC/MS (ESI, m/z): 288.99 $[M + H]^+$.

[1538] (E/Z)-N'-(4-메톡시-2-니트로-5-(피리딘-3-일메톡시)벤질리덴)-4-메틸벤젠술포노히드라지드(IC7)의 합성

[1539] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 A10(500 mg, 1.73 mmol), p-톨루엔술포노히드라지드(323 mg, 1.73 mmol) 및 EtOH(15 ㎖)를 채웠다. 반응 혼합물을 80℃에서 3 시간 동안 교반하였다. 황색 고체의 침전이 관찰되었다. 실온으로 냉각시 반응 혼합물을 물(200 ㎖)로 희석하였다. 얻은 고체를 수집하고, 물로 세정하고, 감압 하에서 건조시켜 IC7을 황색 고체(670 mg, 85%)로서 얻었다, 이를 추가로 정제하지 않고 그 다음 반응에 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.35 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44-7.47 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.90 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.60 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 11.73 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 457.08 $[M + H]^+$.

[1540] 6,7-디메톡시-2-(4-(5-(4-메톡시-2-니트로-5-(피리딘-3-일메톡시)페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-1,2,3,4-테트라히드로이소퀴놀린(ID7)의 합성

[1541] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 IB4(376 mg, 1.20 mmol), 아질산나트륨(102 mg, 1.48 mmol), H_2O(2 ㎖) 및 EtOH(6 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, 0℃ 미만으로 냉각시켰다. 36% HCl 용액(0.4 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 IC7(550 mg, 1.20 mmol)을 피리딘(8 ㎖) 중에서 용해시키고, 중간체 IB4를 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 밤새 실온에서 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 용매를 진공 하에서 제거하여 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 ID7을 황갈색 고체(290 mg, 38%)로서 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70 (s, 4H), 2.72 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.93 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.95 (s, 3H), 5.34 (s, 2H), 6.62 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.44-7.47 (m, 1H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.89-7.92 (m, 1H), 8.01 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 8.57 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 624.20 $[M + H]^+$.

[1542] 2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시-4-(피리딘-3-일메톡시)아닐린(IE7)의 합성

[1543] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 ID7(250 mg, 0.40 mmol), 철(223 mg, 4.0 mmol), 염화암모늄(43 mg, 0.8 mmol), EtOH(10 ㎖) 및 물(1.5 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 1 시간 동안 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 혼합물을 여과하고, 얻은 고체를 EtOH(3x)에 이어서 DCM(3x)으로 세정하였다. 그 후, 여과액을 DCM으로 150 ㎖까지 희석하고, 포화 $NaHCO_3$(1×100 ㎖), 염수(1×100 ㎖)로 세정하고, 건조시켰다(Na_2SO_4). 용매를 진공 하에서 제거하여 IE7을 담황색 고체(175 mg, 73%)로서 얻고, 이를 추가로 정제하지 않고 사용하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70 (s, 4H), 2.72 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.68 (s, 6H), 3.79 (s, 3H), 5.06 (s, 2H), 6.16 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.61 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.40-7.43 (m, 1H), 7.52 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.85-7.88 (m, 1H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.52 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 594.19 $[M + H]^+$.

[1544] 7-(4-(5-(5-(벤질옥시)-4-메톡시-2-니트로페닐)-2H-테트라졸-2-일)펜에틸)-5,6,7,8-테트라히드로이미다조[1,5-a]피라진(ID5)의 합성

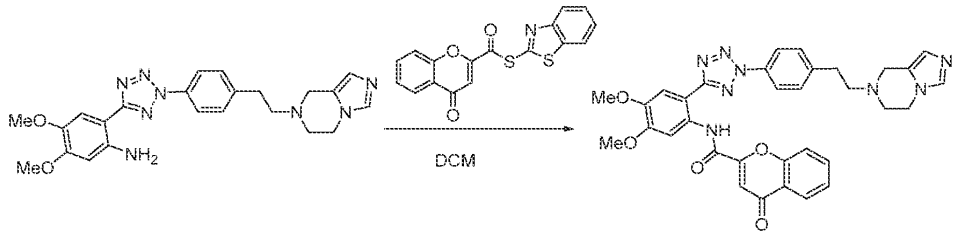
[1545] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 IB1(0.20 g, 0.82 mmol), 아질산나트륨(0.069 g, 1.0 mmol), H_2O(2 ㎖) 및 EtOH(6 ㎖)를 채웠다. 혼합물을 와동 처리하고, ~-15℃(얼음/염 배쓰)로 냉각시켰다. 36% HCl 용액(0.25 ㎖)을 혼합물에 첨가하고, 혼합물을 약 5 분 동안 격렬하게 교반하였다. 또 다른 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알 내에서 화합물 IC2(0.37 g, 0.82 mmol)를 피리딘(5 ㎖) 중에 용해시키고, IB1을 함유하는 바이알에 이 용액을 점진적으로 첨가하였다. 그 후, 혼합물을 실온에서 밤새 교반하였다. 완료시(LC/MS에 의하여 모니터링함), 미정제 혼합물을 DCM(75 ㎖)으로 희석하고, 물, 염수(2×50 ㎖)로 세정하고, 건조시켰다(Na_2SO_4). 용매를 진공 하에서 제거하여 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에

의하여 정제하여 ID5(0.15 g, 33%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.79-2.89 (m, 4H), 2.94 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.97-4.02 (m, 5H), 5.30 (s, 2H), 6.63 (s, 1H), 7.37-7.50 (m, 6H), 7.58 (s, 1H), 7.61 (s, 2H), 7.79 (s, 1H), 8.02 (d, J = 12.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 553.21 $[M + H]^+$.

[1546] 4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(5,6-디히드로이미다조[1,5-a]피라진-7(8H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시아닐린(IE5)의 합성

[1547] 교반 바아를 장착한 깨끗한 건조 40 ㎖ 바이알에 ID5(0.13 g, 0.23 mmol), 철(0.13 g, 2.35 mmol), 염화암모늄(0.12 g, 2.35 mmol), EtOH(7 ㎖) 및 물(1.5 ㎖)을 채웠다. 반응 혼합물을 90℃에서 교반하고, LC/MS에 의하여 모니터링하였다. 완료시(1 시간 후), 혼합물을 고온 상태에서 셀라이트 플러그에 여과하고, DCM으로 세정하였다. 여과액을 포화 $NaHCO_3$(2×50 ㎖), 염수(1×50 ㎖)로 세정하고, 건조시키고(Na_2SO_4), 농축시켜 미정제 잔류물을 얻고, 이를 실리카 겔 상에서 플래쉬 컬럼 크로마토그래피(0-5% MeOH/DCM)에 의하여 정제하여 IE5(0.085 g, 71%)를 얻었다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.79-2.89 (m, 4H), 2.94 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 5.30 (s, 2H), 6.63 (s, 1H), 7.37-7.50 (m, 8H), 7.59 (s, 1H), 7.61 (s, 2H), 7.79 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 2H). LC/MS (ESI, m/z): 523.18 $[M + H]^+$.

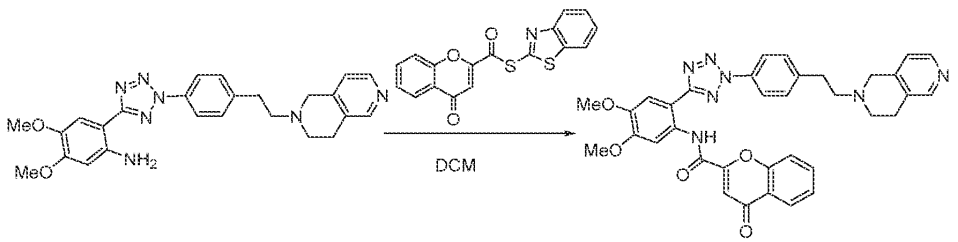
[1548] 실시예 2: N-(2-(2-(4-(2-(5,6-디히드로이미다조[1,5-a]피라진-7(8H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 1)



[1549]

[1550] 134 mg의 중간체 IE1 및 136 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 GG에 의하여 85 mg의 표제 화합물(46% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.80 (m, 2H), 2.91 (m, 4H), 3.70 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.02 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.45-7.55 (m, 6H), 7.77 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 11.72 (s, 1H); LC/MS (ESI, m/z): 619.20 $[M + H]^+$.

[1551] 실시예 3: N-(2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 7)

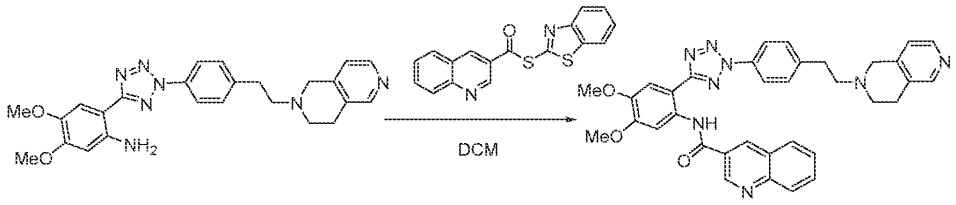


[1552]

[1553] 137 mg의 중간체 IE2 및 136 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 GG에 의하여 79 mg의 표제 화합물(42% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.76-2.83 (m, 6H), 2.91-2.95 (m, 2H), 3.69 (s, 6H), 3.71 (s, 3H), 6.71 (s, 1H), 7.13 (d, J = 4Hz, 1H), 7.36-7.43 (m, 5H), 7.68 (t, J = 12Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8Hz, 2H), 7.91 (d, J = 8Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.27-8.31 (m, 2H), 11.70 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 630.20 $[M + H]^+$.

[1554] 실시예 4: N-(2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시

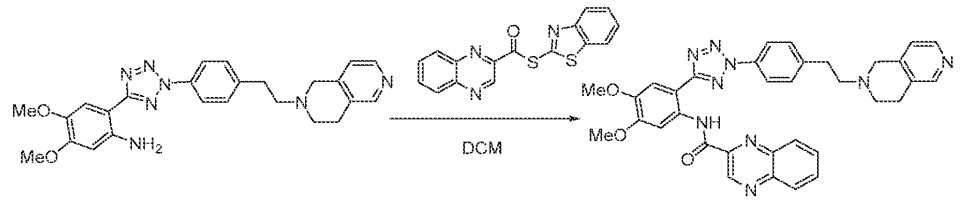
페닐)퀴놀린-3-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 2)



[1555]

[1556] 137 mg의 중간체 IE2 및 129 mg의 중간체 IF2를 사용하여 일반적인 절차 GG에 의하여 92 mg의 표제 화합물(50% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.49-2.51 (m, 6H), 2.75-2.79 (m, 2H), 3.65 (s, 2H), 3.87 (s, 6H), 7.10 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.67-7.69 (m, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.91-7.99 (m, 2H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.26-8.29 (m, 2H), 8.94 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 10.87 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 613.20 $[M + H]^+$.

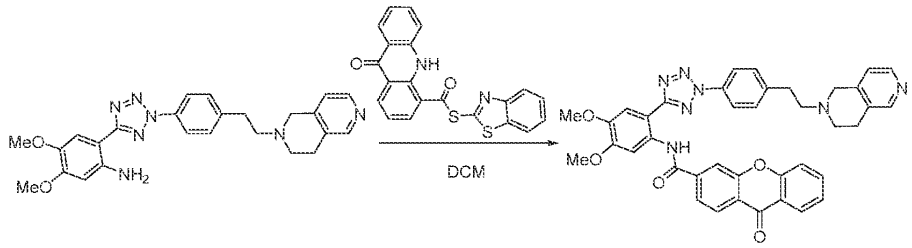
[1557] 실시예 5: N-(2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)퀴녹살린-2-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 9)



[1558]

[1559] 137 mg의 중간체 IE2 및 129 mg의 중간체 IF3을 사용하여 일반적인 절차 GG에 의하여 83 mg의 표제 화합물(45% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.78-2.82 (m, 6H), 2.93-2.97 (m, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.84 (s, 6H), 7.12 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.82-7.99 (m, 5H), 8.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 12.02 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 614.20 $[M + H]^+$.

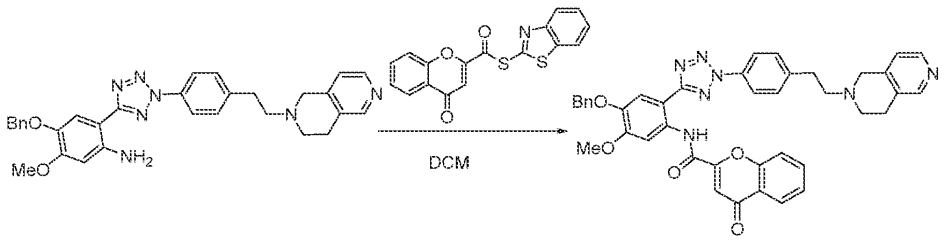
[1560] 실시예 6: N-(2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-9-옥소-9H-크산텐-4-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 11)



[1561]

[1562] 137 mg의 중간체 IE2 및 155 mg의 중간체 IF4를 사용하여 일반적인 절차 GG에 의하여 88 mg의 표제 화합물(43% 수율)을 합성하였다. LC/MS (ESI, m/z): 679.31 $[M + H]^+$.

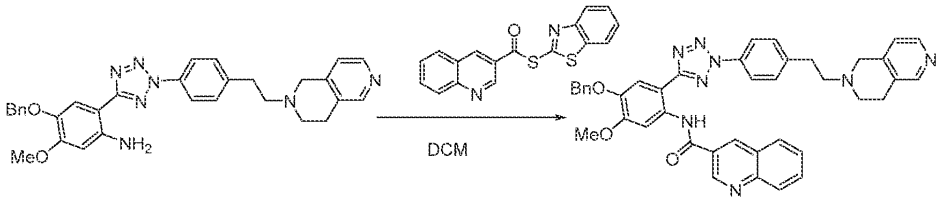
[1563] 실시예 7: N-(4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 12)



[1564]

[1565] 65 mg의 중간체 58 및 46 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 GG에 의하여 32 mg의 표제 화합물(38% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.78 (m, 6H), 2.95 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 5.14 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.35-7.52 (m, 8H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.28 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 706.31 $[M + H]^+$.

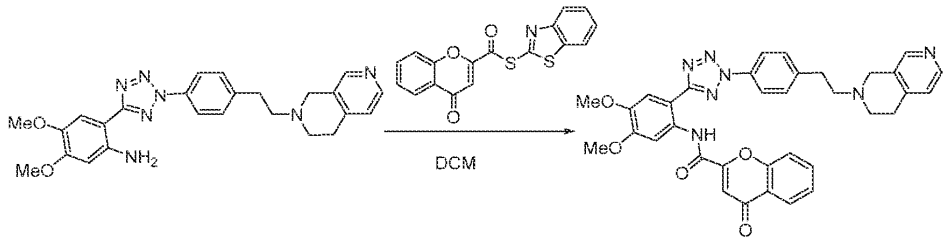
[1566] 실시예 8: N-(4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시페닐)퀴놀린-3-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 13)



[1567]

[1568] 65 mg의 중간체 58 및 42 mg의 중간체 IF2를 사용하여 반응을 40℃에서 72 시간 동안 교반한 것을 제외하고 일반적인 절차 GG에 의하여 33 mg의 표제 화합물(40% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.80-3.00 (m, 8H), 3.78 (bs, 2H), 3.92 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 7.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.45 (m, 4H), 7.53 (m, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.94 (m, 4H), 8.05 (dd, J = 8.4, 0.8 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 10.91 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 689.31 $[M + H]^+$.

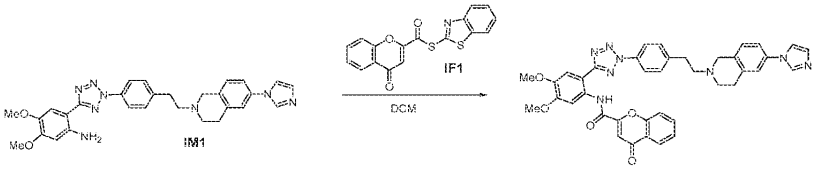
[1569] 실시예 9: N-(2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,7-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 1, 화합물 번호 6)



[1570]

[1571] 137 mg의 중간체 IE2 및 136 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 GG에 의하여 78 mg의 표제 화합물(41% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.51 (s, 2H), 3.22-3.26 (m, 4H), 3.54-3.58 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.69 (br s, 2H), 6.80 (s, 1H), 7.49-7.56 (m, 6H), 7.80 (t, J = 12 Hz, 1H), 8.00-8.05 (m, 4H), 8.57 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 11.74 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 630.20 $[M + H]^+$.

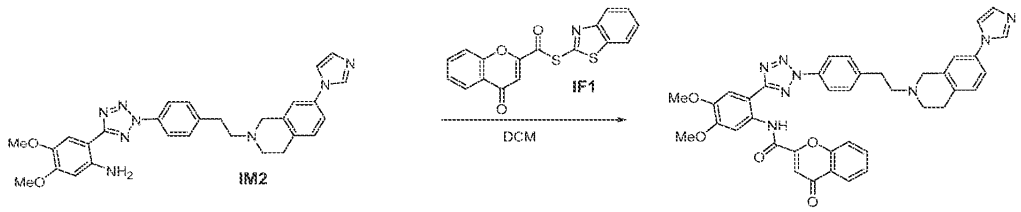
[1572] 실시예 10: N-(2-(2-(4-(2-(6-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 2, 화합물 번호 8)



[1573]

[1574] 78 mg의 중간체 IM1 및 68 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 NN에 의하여 69 mg의 표제 화합물(66% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.76-2.79 (m, 4H), 2.86-2.89 (m, 2H), 2.94-2.97 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.47-7.66 (m, 6H), 7.79-7.83 (m, 1H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 11.69 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 695.41 $[M + H]^+$.

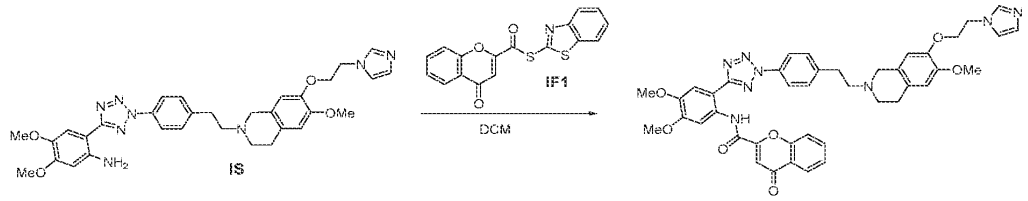
[1575] 실시예 11: N-(2-(2-(4-(2-(7-(1H-이미다졸-1-일)-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 2, 화합물 번호 10)



[1576]

[1577] 78 mg의 중간체 IM2 및 68 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 NN에 의하여 61 mg의 표제 화합물(59% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.76-2.79 (m, 4H), 2.86-2.97 (m, 4H), 3.68 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 6.91 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.36-7.38 (m, 2H), 7.47-7.65 (m, 6H), 7.80-7.84 (m, 1H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 11.68 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 695.31 $[M + H]^+$.

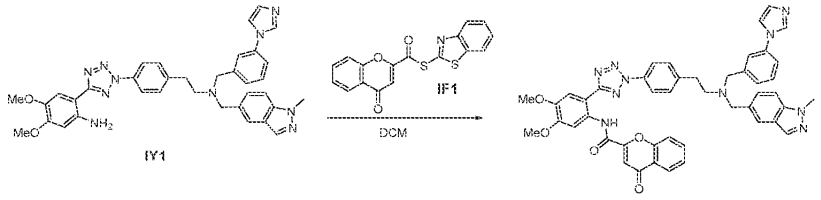
[1578] 실시예 12: N-(2-(2-(4-(2-(7-(2-(1H-이미다졸-1-일)에톡시)-6-메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 3, 화합물 번호 14)



[1579]

[1580] 깨끗한 건조 40 ml 바이알에 중간체 IS(90 mg, 0.15 mmol, 1.0 eq.), 중간체 IF1(68 mg, 0.2 mmol, 1.33 eq.) 및 DCM(8.0 ml)을 채웠다. 반응 혼합물을 실온에서 3 시간 동안 교반하고, 반응 완료시 혼합물을 진공 하에서 농축시키고, 역상 HPLC(물/MeCN 중의 0.1% TFA)에 의하여 정제하였다. 그 후, 생성물을 10% MeOH/DCM 중에 용해시킨 후, 1.0 M NaOH로 추출하고, 무수 황산나트륨 상에서 건조시키고, 여과하고, 용매를 진공 하에서 제거하여 32 mg의 표제 화합물(28% 수율)을 유리 염기로서 얻었다. LC/MS (ESI, m/z): 769.20 $[M + H]^+$.

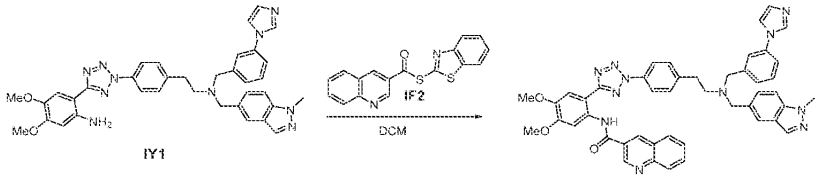
[1581] 실시예 13: N-(2-(2-(4-(2-((3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 4, 화합물 번호 3)



[1582]

[1583] 96 mg의 중간체 IY1 및 68 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 42 mg의 표제 화합물(34% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6), 2.72 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.72 (s, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.85 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.25-7.35 (m, 4H), 7.40-7.62 (m, 9H), 7.72 (m, 1H), 7.85, 7.87 (2s, 2H), 7.95 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.96 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 11.78 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 813.5 $[M + H]^+$.

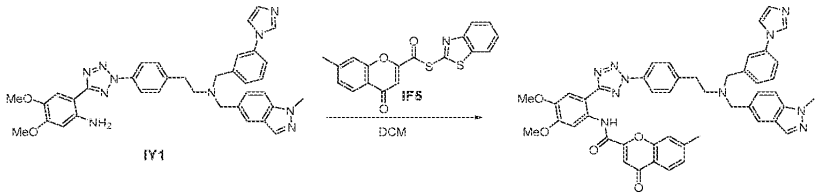
[1584] 실시예 14: N-(2-(2-(4-(2-((3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)퀴놀린-3-카르복스아미드의 합성(반응식 4, 화합물 번호 4)



[1585]

[1586] 96 mg의 중간체 IY1 및 64 mg의 중간체 IF2를 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 33 mg의 표제 화합물(28% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6), 2.70 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.70 (s, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.01 (t, J = 1.0 Hz, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.33 (dd, J = 4.3, 1.4 Hz, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.45 (m, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.56-7.61 (m, 3H), 7.76 (s, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.88, 7.90 (2s, 2H), 7.93 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.95-7.98 (m, 2H), 8.07 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 8.13 (t, J =1.0 Hz, 1H), 8.99 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 9.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 10.92 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 796.3 $[M + H]^+$.

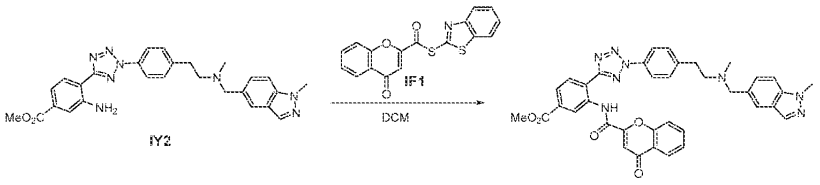
[1587] 실시예 15: N-(2-(2-(4-(2-((3-(1H-이미다졸-1-일)벤질)((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-7-메틸-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(반응식 4, 화합물 번호 5)



[1588]

[1589] 96 mg의 중간체 IY1 및 71 mg의 중간체 IF5를 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 37 mg의 표제 화합물(30% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6), 2.18 (s, 3H), 2.70 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.88 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.70, 3.72, 3.75 (3s, 10H), 3.99 (s, 3H), 6.67 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.09, 7.12 (2s, 2H), 7.20, 7.22 (2s, 2H), 7.30-7.39 (m, 3H), 7.43 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.48, 7.50 (2s, 2H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.73, 7.75, 7.77 (3s, 3H), 7.95 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 11.68 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 827.6 $[M + H]^+$.

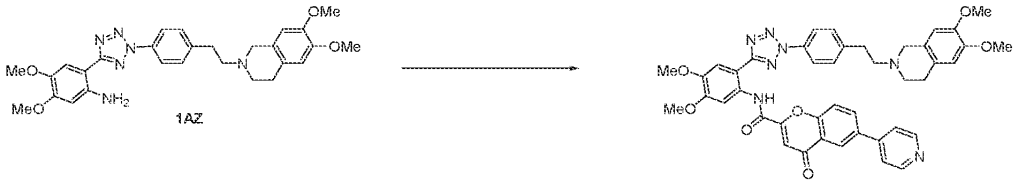
[1590] 실시예 16: 메틸 4-(2-(4-(2-(메틸((1-메틸-1H-인다졸-5-일)메틸)아미노)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-3-(4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미도)벤조에이트의 합성(화합물 번호 15)



[1591]

[1592] 149 mg의 중간체 IY2 및 136 mg의 중간체 IF1을 일반적인 절차 RR에 의하여 사용하여 140 mg의 표제 화합물(70% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 2.20 (s, 3H), 2.57 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.71 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.59 (s, 5H), 3.99 (s, 3H), 6.48 (s, 1H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.15-7.34 (m, 5H), 7.50-7.61 (m, 5H), 7.70-7.75 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 11.66 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 669.20 $[M + H]^+$.

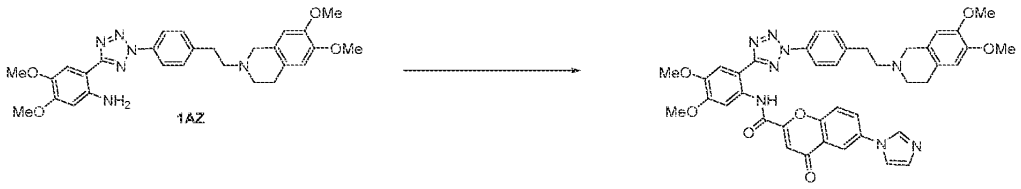
[1593] 실시예 17: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-옥소-6-(피리딘-4-일)-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 19)



[1594]

[1595] 100 mg의 중간체 1AZ 및 108 mg의 중간체 IF6을 사용하여 일반적인 절차 NN에 의하여 52 mg의 표제 화합물(36% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.65-2.69 (m, 6H), 2.83 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.51 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.71 (s, 9H), 6.61 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 7.34-7.48 (m, 5H), 7.83 (s, 2H), 7.98-8.01 (m, 4H), 8.59 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 11.73 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 766.12 $[M + H]^+$.

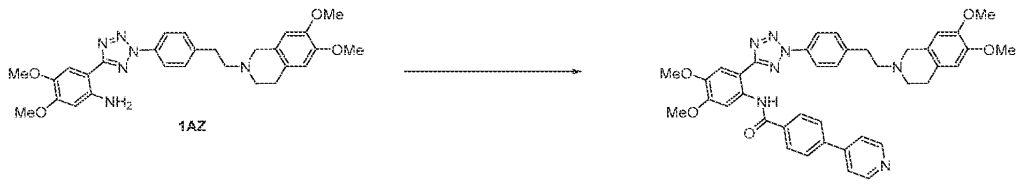
[1596] 실시예 18: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-6-(1H-이미다졸-1-일)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 20)



[1597]

[1598] 100 mg의 중간체 1AZ 및 105 mg의 중간체 IF7을 사용하여 일반적인 절차 NN에 의하여 48 mg의 표제 화합물(33% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.69 (s, 4H), 2.85-2.92 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.74 (s, 9H), 3.76 (s, 3H), 3.80-3.81 (m, 2H), 6.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.78 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.40-7.42 (m, 3H), 7.51-7.53 (m, 1H), 7.82-7.86 (m, 2H), 7.96-8.08 (m, 4H), 8.34 (s, 1H), 11.78 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 755.32 $[M + H]^+$.

[1599] 실시예 19: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-(피리딘-4-일)벤즈아미드의 합성(화합물 번호 21)



[1600]

[1601] 100 mg의 중간체 1AZ 및 89 mg의 중간체 IF8을 사용하여 일반적인 절차 NN에 의하여 49 mg의 표제 화합물(37% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70-2.72 (m, 6H), 2.90 (t, J = 16.0 Hz, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.88 (s, 6H), 6.61 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.81 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 7.95-8.02 (m, 5H), 8.17 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.70 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 10.85 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 698.41 $[M + H]^+$.

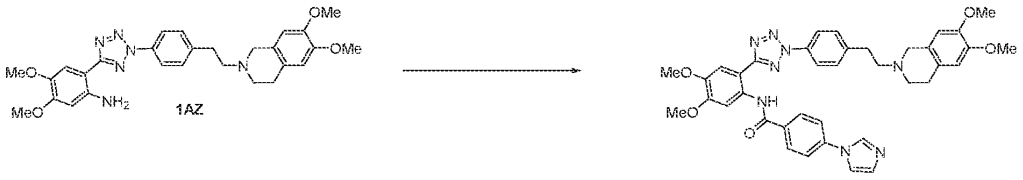
[1602] 실시예 20: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-(피리딘-3-일)벤즈아미드의 합성(화합물 번호 22)



[1603]

[1604] 100 mg의 중간체 1AZ 및 89 mg의 중간체 IF9를 사용하여 일반적인 절차 NN에 의하여 35 mg의 표제 화합물(26% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70-2.73 (m, 6H), 2.91 (t, J = 16.0 Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.89 (s, 6H), 6.61 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.53-7.57 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 7.83-8.04 (m, 5H), 8.17 (d, J = 12.0 Hz, 3H), 8.64-8.66 (m, 1H), 9.02 (s, 1H), 10.85 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 698.31 $[M + H]^+$.

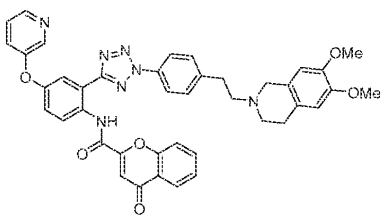
[1605] 실시예 21: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4,5-디메톡시페닐)-4-(1H-이미다졸-1-일)벤즈아미드의 합성(화합물 번호 23)



[1606]

[1607] 100 mg의 중간체 1AZ 및 87 mg의 중간체 IF10을 사용하여 일반적인 절차 NN에 의하여 45 mg의 표제 화합물(34% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70-2.75 (m, 6H), 2.92 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 3.89 (s, 6H), 6.62 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.87-8.01 (m, 6H), 8.18 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.43 (s, 1H), 10.80 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 687.21 $[M + H]^+$.

[1608] 실시예 22: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-3-일옥시)페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 24)

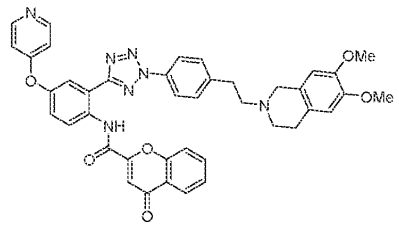


[1609]

[1610] 100 mg의 중간체 IE9 및 82 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 40 mg의 표제 화합물(31% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.67-2.73 (m, 6H), 2.90 (t, J = 16.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 6.63 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.37-7.40 (m, 1H), 7.45-7.63 (m, 6H), 7.82-7.87 (m, 2H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.44

(d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 11.61 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 722.21 $[M + H]^+$.

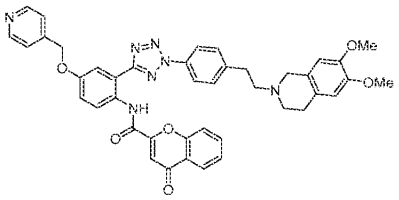
[1611] 실시예 23: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-4-일옥시)페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 25)



[1612]

[1613] 98 mg의 중간체 IE10 및 68 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 40 mg의 표제 화합물(31% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.72-2.76 (m, 6H), 2.95 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.71 (2s, 6H), 6.29 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 7.04 (s, 1H), 7.51-7.56 (m, 3H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.86 (dt, J = 7.8, 0.8 Hz, 1H), 8.08-8.11 (m, 5H), 8.27 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 11.80 (bs, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 722.31 $[M + H]^+$.

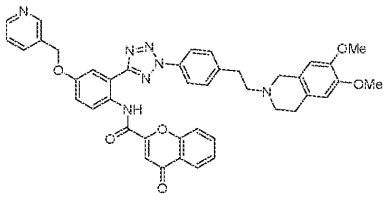
[1614] 실시예 24: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-4-일메톡시)페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 26)



[1615]

[1616] 100 mg의 중간체 IE12 및 80 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 38 mg의 표제 화합물(30% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70 (s, 6H), 2.90 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 5.27 (s, 2H), 6.63 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.27-7.30 (m, 1H), 7.44-7.60 (m, 6H), 7.80-7.83 (m, 2H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 11.47 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 736.22 $[M + H]^+$.

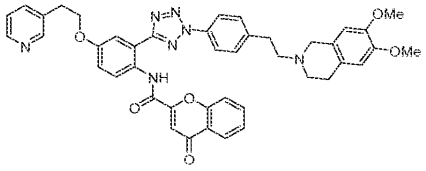
[1617] 실시예 25: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(피리딘-3-일메톡시)페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 27)



[1618]

[1619] 90 mg의 중간체 IE8 및 70 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 49 mg의 표제 화합물(41% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.67-2.73 (m, 6H), 2.89 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 5.22 (s, 2H), 6.63 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.25-7.29 (m, 1H), 7.43-7.58 (m, 5H), 7.78-7.83 (m, 2H), 7.91 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 8.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 11.49 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 736.32 $[M + H]^+$.

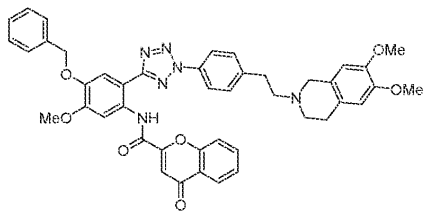
[1620] 실시예 26: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-4-(2-(피리딘-3-일)에톡시)페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 28)



[1621]

[1622] 49 mg의 중간체 IE11 및 34 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 23 mg의 표제 화합물(36% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.71 (m, 6H), 2.92 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 4.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.63 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.19 (dd, J = 5.8, 2.8 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 7.4, 4.6 Hz, 1H), 7.44, 7.46 (2s, 2H), 7.52 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.79-7.86 (m, 2H), 7.97, 8.00 (2s, 2H), 8.06 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.47 (dd, J = 3.2, 1.6 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 11.47 (s, 1H); LC/MS (ESI, m/z): 750.2 $[M + H]^+$.

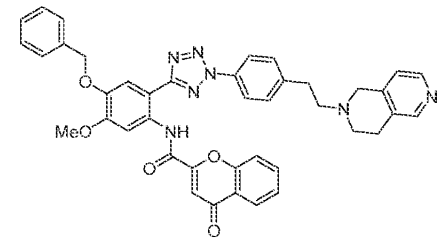
[1623] 실시예 27: N-(4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 29)



[1624]

[1625] 100 mg의 중간체 IE6 및 76 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 45 mg의 표제 화합물(36% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.72 (s, 6H), 2.89 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 3.70 (s, 6H), 3.72 (s, 3H), 5.02 (s, 2H), 6.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.75 (s, 1H), 7.37-7.48 (m, 9H), 7.55 (s, 1H), 7.68-7.73 (m, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.93-7.95 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 11.73 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 765.18 $[M + H]^+$.

[1626] 실시예 28: N-(4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 16)

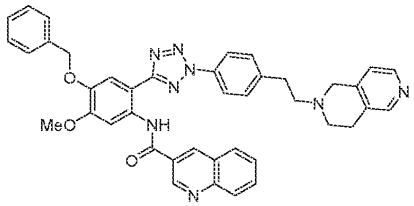


[1627]

[1628] 65 mg의 중간체 IE3 및 46 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 32 mg의 표제 화합물(38% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.78 (m, 6H), 2.95 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 5.14 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.35-7.52 (m, 8H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.28 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 706.31 $[M + H]^+$.

[1629] 실시예 29:

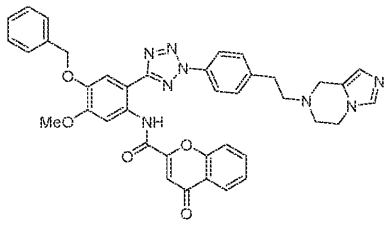
N-(4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(3,4-디히드로-2,6-나프티리딘-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시페닐)퀴놀린-3-카르복스아미드의 합성(화합물 번호 17)



[1630]

[1631] 65 mg의 중간체 IE3 및 42 mg의 중간체 IF2를 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 33 mg의 표제 화합물(40% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.80-3.00 (m, 8H), 3.78 (bs, 2H), 3.92 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 7.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.45 (m, 4H), 7.53 (m, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.94 (m, 4H), 8.05 (dd, J = 8.4, 0.8 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 9.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.45 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 10.91 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 689.31 $[M + H]^+$.

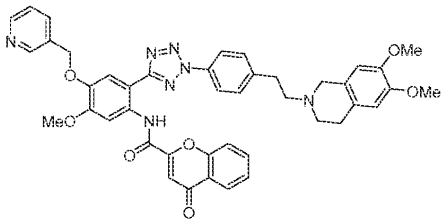
[1632] 실시예 30: N-(4-(벤질옥시)-2-(2-(4-(2-(5,6-디히드로이미다조[1,5-a]피라진-7(8H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드(화합물 번호 18)의 합성



[1633]

[1634] 65 mg의 중간체 IE5 및 37 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 27 mg의 표제 화합물(26% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.77-2.94 (m, 6H), 3.68 (s, 2H), 3.79 (s, 2H), 4.0 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 5.10 (s, 2H), 6.66 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 7.41-7.53 (m, 10H), 7.68 (s, 1H), 7.75-7.80 (m, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 11.73 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 695.21 $[M + H]^+$.

[1635] 실시예 31: N-(2-(2-(4-(2-(6,7-디메톡시-3,4-디히드로이소퀴놀린-2(1H)-일)에틸)페닐)-2H-테트라졸-5-일)-5-메톡시-4-(피리딘-3-일메톡시)페닐)-4-옥소-4H-크로멘-2-카르복스아미드(화합물 번호 30)의 합성



[1636]

[1637] 100 mg의 중간체 IE7 및 76 mg의 중간체 IF1을 사용하여 일반적인 절차 RR에 의하여 51 mg의 표제 화합물(39% 수율)을 합성하였다. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 2.70 (s, 6H), 2.86 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.69 (s, 6H), 5.00 (s, 2H), 6.62 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 7.35-7.44 (m, 5H), 7.49 (s, 1H), 7.65 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 7.80-7.90 (m, 4H), 8.05 (s, 1H), 7.56 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 11.72 (s, 1H). LC/MS (ESI, m/z): 766.32 $[M + H]^+$.

[1638] 실시예 32: P-당단백질 억제 활성의 측정

[1639] 사람 자궁 육종 세포주 MES-SA(즉, MES-SA/DX5 세포(ATCC))로부터 유래하는 세포주를 과발현시키는 P-당단백질

을 독소루비신의 증가하는 농도로 96웰 평판 내에서 각각의 웰당 6,500 세포/100 ㎕ 배지(맥코이(McCoy) 5A + 10% FBS)로 단계적 노출에 의하여 파종하였다. 세포를 밤새 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션하였다. 화합물을 별도의 96웰 평판에서 희석하여 최종 농도의 11배를 산출하였다(최종 화합물 농도는 0, 5, 20, 80, 320 및 1,280 nM이었으며, 최종 도세탁셀 농도는 100 nM이거나 또는 최종 팍클리탁셀 농도는 200 nM이었다). DMSO는 음성 대조군으로서 사용하였으며, 공지된 P-당단백질 억제제인 엔세퀴다르 메탄 술폰산 일수화물(HM30181A)은 양성 대조군으로서 사용하였다. 10 ㎕의 11배 희석물을 적절한 웰에 첨가하였으며, P-당단백질 억제 웰은 화합물+도세탁셀(또는 화합물+팍클리탁셀)을 포함한다. 화합물 독성 웰은 1,280 nM 화합물+10 ㎕의 배양 배지를 포함하였다. 처치 세포를 3 일 동안 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션하였다.

[1640] 세포의 3개의 웰의 T_0 값(화합물 처치시 세포의 출발 개수를 반영함)은 하기 기재한 바와 같이 하기 단계 1-4를 수행하여 구하였다.

[1641] 1. 10 ㎕ MTT(PBS 중의 5 mg/㎖)를 각각의 웰에 첨가하고, 1.5 시간 동안 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션하였다.

[1642] 2. 배양 배지를 제거하고, 100 ㎕의 DMSO를 각각의 웰에 첨가하였다.

[1643] 3. 모든 자주색 MTT 포르마잔 결정이 용해될 때까지 평판을 가볍게 흔든다. 그후, OD_{540}은 마이크로플레이트 판독기를 사용하여 측정하였다.

[1644] 4. 세포 성장률은 하기 수학식으로 계산하였다:

[1645] 세포 성장률 = $(T-T_0)/(C-T_0)\times 100\%$

[1646] 상기 식에서, T는 화합물로의 테스트 웰 노출의 OD이며; C는 화합물로 처치하지 않은 대조군 웰의 OD이며; T_0는 시간 0에서의 OD이다. 세포 성장 억제 곡선 및 EC_{50}(P-당단백질 억제의 측정치)은 그래프패드 프리즘 소프트웨어(v6.0)를 사용하여 비선형 회귀 모델에 데이타를 핏팅하여 얻었다.

[1647] 실시예 33. CYP3A4 억제 활성의 측정

[1648] 테스트 화합물, DMSO(음성 대조군) 및 케토코나졸(양성 대조군)을 물 중 4배 최종 농도로 희석하였다. 표준 최종 화합물 농도는 37, 111, 333, 1,000 및 3,000 nM이었다. 12.5 ㎕의 화합물 희석액을 백색 96웰 평판에 옮겼다. 1,450 ㎕(전체 평판에 대하여 충분함)의 4x 검정 완충액(400 mM 인산칼륨 완충액(10 ㎖ 1 M 인산칼륨 완충액: 8.02 ㎖ 1 M K_2HPO_4 + 1.98 ㎖ 1 M KH_2PO_4(10 ㎖ H_2O 중의 1.4 g K_2HPO_4+0.27 g KH_2PO_4), 32 μM 루시페린(Luciferin)-IPA(프로메가 V9002)) 580 ㎕의 1 M K_3PO_4 완충액, 870 ㎕ H_2O, 14 ㎕의 3 mM 루시페린-IPA 및 18 ㎕의 사람 간 미세소체(시그마(Sigma) M0317-1VL)를 생성하였다. 12.5 ㎕의 4x 검정 완충액을 각각의 웰에 첨가하였다. 공시험 대조군 웰의 경우 간 미세소체가 없는 12.5 ㎕의 4x 검정 완충액을 첨가하였다. 평판을 실온에서 15 분 동안 인큐베이션하였다. 2.75 ㎖ NADPH 완충액을 하기와 같이 생성하였다: 2.42 ㎖ H_2O, 275 ㎕ 용액 A 및 55 ㎕ 용액 B(NADPH 재생계, 프로메가 V9510). 25 ㎕의 완충액을 각각의 웰에 첨가하였다. 평판을 37℃에서 11 분 동안 인큐베이션하였다. 50 ㎕의 루시페린 검출 시약(프로메가 V9002)을 첨가하고, 평판을 실온에서 5 분 동안 인큐베이션하였다. 평판을 발광분석기로 판독하였다.

[1649] 투여-반응 곡선 및 IC_{50}은 그래프패드 프리즘 소프트웨어(v6.0)를 사용하여 비선형 회귀 모델에 데이타를 핏팅하여 얻었다.

[1650] 표 A에 제시된 EC_{50} 또는 IC_{50} 값의 경우 "A"는 EC_{50} 또는 IC_{50} <100 nM을 의미하며; "B"는 100 nM 내지 250 nM 범위 내의 EC_{50} 또는 IC_{50}을 의미하며; "C"는 250 nM 내지 500 nM 범위 내의 EC_{50} 또는 IC_{50}을 의미하며; "D"는 500 nM 내지 1,000 nM 범위 내의 EC_{50} 또는 IC_{50}을 의미하며; "E"는 EC_{50} 또는 IC_{50} >1,000 nM을 의미하며; "Nd"는 측정하지 않음을 의미한다.

표 A

화합물 번호	P-gp EC_{50} (nM)	CYP3A4 IC_{50} (nM)
1	E	E
2	B	B
3	E	D
4	D	D
5	E	E
6	B	E
7	B	D
8	E	B
9	E	D
10	E	C
11	D	C
12	A	E
13	A	D
14	E	Nd
15	A	E
16	A	E
17	A	D
18	A	E

화합물 번호	P-gp EC_{50} (nM)	CYP3A4 IC_{50} (nM)
19	E	E
20	E	E
21	A	E
22	B	E
23	C	D
24	A	E
25	D	E
26	A	E
27	A	E
28	B	D
29	A	E
30	A	E
엘라크리다르	A	E
타리퀴다르	A	E
엔세퀴다르 메탄술포네이트 일수화물	A	E
케토코나졸	E	B

[1651]

[1652] 등가예

[1653] 본 개시내용의 하나 이상의 실시양태의 세부사항은 상기 첨부하는 상세한 설명에 명시되어 있다. 본원에 기재된 바와 유사하거나 또는 등가인 임의의 방법 및 물질이 본 개시내용의 실시 또는 테스트에 사용될 수 있기는 하더라도, 이제 바람직한 방법 및 물질을 기재한다. 본 개시내용의 기타 특징, 목적 및 잇점은 상세한 설명 및 청구범위로부터 자명할 것이다. 상세한 설명 및 첨부된 청구범위에서, 단수형은 문맥이 명백하게 달리 지시하지 않는다면 복수형을 포함한다. 달리 정의하지 않는다면, 본원에 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 개시내용이 속하는 해당 기술분야의 통상의 기술자 중 하나가 통상적으로 이해하는 바와 동일한 의미를 갖는다. 본 명세서에서 언급된 모든 특허 및 공보는 참조로 포함된다.

[1654] 상기 기재는 예시의 목적으로만 제시되며, 본 개시내용을 개시된 정확한 형태로 제한하지 않으며, 본원에 첨부된 청구범위에 의하여 제한한다.