(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년02월21일
(11) 등록번호 10-1363278
(24) 등록일자 2014년02월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07D 233/64 (2006.01) *C07D 409/04* (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01) *C07D 233/68* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-7001879
(22) 출원일자(국제) 2006년06월26일
심사청구일자 2011년06월23일
(85) 번역문제출일자 2008년01월24일
(65) 공개번호 10-2008-0039381
(43) 공개일자 2008년05월07일
(86) 국제출원번호 PCT/US2006/024757
(87) 국제공개번호 WO 2007/002563
국제공개일자 2007년01월04일
(30) 우선권주장
60/694,372 2005년06월27일 미국(US)
60/736,120 2005년11월10일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
JP2004137270 A*
JP63054370 A*
US04559354 A*
WO2003063781 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

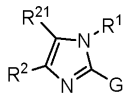
(73) 특허권자
엑셀리시스 페이턴트 컴퍼니 엘엘씨
미국 캘리포니아 사우스 샌프란시스코 이스트 그랜드 애브뉴 210 (우: 94080)
(72) 발명자
부시, 브레트, 비.
미합중국, 캘리포니아 92130, 샌 디에고, 모나 레인 7523
프라트, 브렌톤, 티.
미합중국, 캘리포니아 92064, 포웨이, 페드리자 드라이브12721
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
최덕규

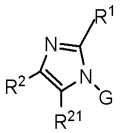
전체 청구항 수 : 총 28 항 심사관 : 정현아

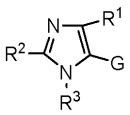
(54) 발명의 명칭 **이미다졸계 ＬＸＲ 변조제**

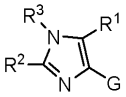
(57) 요 약

하기 화학식 IIa, IIb, IIc, 또는 IId와 같은 본 발명의 화합물 및 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성체, 또는 프로드러그(prodrug)는 본 명세서에서 R^1, R^2, R^{21}, R^3 및 G로 정의되는 간 X 수용체의 활성의 조절자로 유용하다. 본 명세서는 상기 화합물을 포함하는 약학적 조성물 및 그 화합물을 이용하는 방법 또한 게시하고 있다.


IIa


IIb


IIc


IId

(72) 발명자

구, 시아오-휘

미합중국, 캘리포니아 92122, 샌 디에고, #3408, 팔밀라드라이브 7699

루, 샤오-포

미합중국, 캘리포니아 92131, 샌 디에고, 람스델 코트11693

마틴, 리차드

미합중국, 캘리포니아 92130, 샌 디에고, 코도베스 코브4293

모한, 라주

미합중국, 캘리포니아 92024, 엔시니타스, 카미니토리카도 3125

니만, 마이클, 찰스

미합중국, 캘리포니아 92116, 샌 디에고, 로데아이슬랜드 스트리트 4511

쉐이거, 에드윈

미합중국, 캘리포니아 92130, 샌 디에고, 베레다 루즈 델솔 4703

스티븐스, 윌리암, 씨., 주니어.

미합중국, 캘리포니아 92131, 샌 디에고, 캔디 로즈 웨이11632

왕, 티에-린

미합중국, 캘리포니아 92129, 샌 디에고, 로안 로드 7746

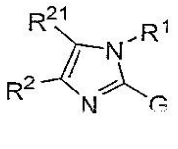
시에, 이농

미합중국, 캘리포니아 92126, 샌 디에고, #31, 골드코스트 드라이브 9669

특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식들 중 하나 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



IIa



IIb

상기 R^1은 $-L^1-R^5$이고, 여기서

L^1은 하나의 결합, $-[C(R^{15})_2]_m-$, 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬-이고; 여기서 R^{15} 각각은 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, (C_3-C_6)시클로알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이며; 그리고

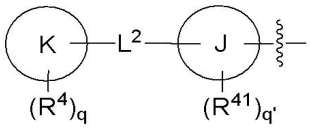
R^5는 각각이 하나 또는 두 개의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리딜이고, 여기서

R^{5a} 각각은 독립적으로 -할로겐, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬이고;

R^2 및 R^{21}은 각각 독립적으로 -H, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, 할로겐, $-C(O)N(R^{11})_2$, 또는 $-COOR^{11}$이고;

R^2 및 R^{21}가 동시에 수소가 아니라면;

G는 하기 화학식의 측기이고, 여기서



J는 페닐, 또는 티에닐이고;

K는 페닐, 또는 피리딜이고;

L^2는 하나의 결합이고;

R^{41} 각각은 -할로겐, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 C_1-C_6-할로알킬이며; 그리고

R^4 각각은 -할로겐, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-COOR^{11}$, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬이고;

m 각각은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6이고;

q는 1, 2, 3, 4, 또는 5이고;

q'는 0, 1, 2, 3, 또는 4이고;

R^{11} 각각은 독립적으로 -수소, $-C_1-C_6$ 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, $(C_3-C_8$ 시클로알킬$)-C_1-C_6$ 알킬-, $(C_3-C_8$ 시클로알케닐$)-C_1-C_6$ 알킬-, $(C_3-C_8$ 시클로알킬$)-C_2-C_6$ 알케닐-, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-N(R^{12})_2$,

헤테로시클릴, 또는 -(C_1-C_6)알킬-헤테로시클릴이고,

여기서 R^{11}은 하나 또는 그 이상의 R^{12} 라디칼로 선택적으로 치환되고;

R^{12} 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, -C_0-C_6 알킬$N(R^{13})_2$, $-NR^{13}SO_2R^{13}$, 또는 -OC_{0-6} 알킬$COOR^{13}$이며; 그리고

R^{13} 각각은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이고,

여기서 달리 나타내지 않는 한,

각각의 아릴 그룹은 6 내지 19개의 탄소 원자를 포함하는 방향족 단환 또는 다환 고리이고; 그리고,

각각의 헤테로시클릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 비방향족 고리 라디칼임.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 화합물이 화학식 IIa를 따르는 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 화합물이 화학식 IIb를 따르는 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 4

삭제

청구항 5

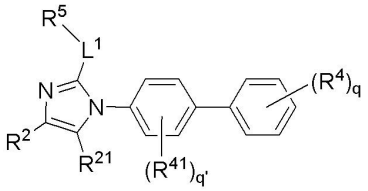
삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

하기 화학식을 갖는 화합물 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



상기 L^1은 -$C[(R^{15})_2]_{m'}$- 또는 -C_3-C_8 시클로알킬이고; 여기서, m'는 임의로 1 내지 3이고, R^{15} 각각은 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이며; 그리고

R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴, -(C_3-C_6)시클로알킬, -C, 또는 -B-C이며, 여기서

B는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬-이며; 그리고

C는 할로겐, $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-SR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})_2$이고;

여기서, R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환되고, 여기서

R^{5a} 각각은 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, $C\equiv N$, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$, $OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이고, 여기서

R^{5a} 각각은 하나 또는 그 이상의 측기로 선택적으로 치환되고, 그 측기는 독립적으로 -할로겐, $-C_1-C_6$ 알킬, 아릴옥시 C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, C_1-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이고;

R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이고;

R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서

L^3 각각은 독립적으로 하나의 결합 또는 $-(CH_2)_m-V^1-(CH_2)_n-$이고, 여기서

n은 0 내지 6이며; 그리고

V^1은 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-CS-$, $-CONR^{10}-$, $-C(=N-R^{11})-$, $-C(=N-OR^{11})-$, $-C[=N-N(R^{11})_2]$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-SO_2N(R^{10})-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, C_3-C_6시클로알킬, 또는 C_3-C_6 시클로할로알킬이거나;

또는 L^3 각각은 독립적으로 C_2-C_6 알리디일이고,

여기서, 상기 알리디일 사슬은 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-NR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, $-CO-$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 선택적으로 개재되며; 그리고

R^7 각각은 독립적으로 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z이고, 여기서

X는 -O-이고;

Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, C_2-C_6알케닐, 또는 $-C_3-C_8$시클로알킬이며; 그리고

Z는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, 또는 $-OC(=O)-N(R^{11})_2$이고;

여기서 R^7은 하나 이상의 R^{7a}로 선택적으로 치환되고, 여기서

R^{7a}는 할로겐, 할로아릴, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, $C(R^{11})=C(R^{11})$-COOH, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴옥시, 헤테로아릴옥시, -Z', -Y'-Z' 또는 -X'-Y'-Z'이고, 여기서

X'는 -O-이고;

Y'는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬이며; 그리고

Z'는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-S(=O)_2R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})C(=O)R^{11}$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-OR^{11}$, $-N(R^{11})C(=O)-R^{11}$, 또는 $-N(R^{11})S(O=)_2R^{11}$이고;

여기서 R^{7a} 각각은 하나 또는 그 이상의 R^8로 선택적으로 치환되고,

여기서 R^8 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 할로알킬(OR^{11}), C_0-C_6 알킬OR^{11}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬COR^{11}, C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$, 또는 C_0-C_6 알킬SO_2R^{11}이고;

R^2 및 R^{21}이 동시에 수소가 아니라면;

R^4 및 R^{41} 각각은 독립적으로 할로겐, 옥소, 니트로, $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 -D-E-G^1이고, 여기서

D는 -O-이고;

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬이며; 그리고

G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-OCOOR^{11}$, $-N_3$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SOR^{11}$, 또는 $-SR^{11}$이고;

여기서, R^4 각각은 하나 또는 그 이상의 R^{4a}로 선택적으로 치환되고,

여기서 R^{4a} 각각은 독립적으로 할로겐, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_1-C_6 알콕시아릴, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, -G', -E'-G' 또는 -D'-E'-G'이고, 여기서

D'는 -O-이고;

E'는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬-이며; 그리고

G'는 -H, -할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이고;

m 각각은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6이고;

q는 1, 2, 3, 4, 또는 5이고;

q'는 0, 1, 2, 3, 또는 4이고;

R^{10} 각각은 독립적으로 $-R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-CO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이고;

R^{11} 각각은 독립적으로 -수소, $-C_1-C_6$ 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-N(R^{12})_2$, 아릴, -(C_1-C_6)알킬-아릴, 헤테로아릴, -(C_1-C_6)알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 -(C_1-C_6)알킬-헤테로시클릴이고,

여기서,R^{11}은 하나 이상의 R^{12} 라디칼로 선택적으로 치환되고;

R^{12} 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $-C_0-C_6$ 알킬$N(R^{13})_2$, $-NR^{13}SO_2\ R^{13}$, 또는 $-OC_{0-6}$ 알킬$COOR^{13}$이고;

R^{13} 각각은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이고,

여기서 달리 나타내지 않는 한,

각각의 아릴 그룹은 6 내지 19개의 탄소 원자를 포함하는 방향족 단환 또는 다환 고리이고;

각각의 헤테로아릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택된 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 방향족 고리 라디칼이고; 그리고,

각각의 헤테로시클릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 비방향족 고리 라디칼임.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 R^{15} 각각은 독립적으로 -H 또는 -(C_1-C_2)알킬이고;

m'는 1 또는 2이며; 그리고

R^5는 하나 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서

L^3은 하나의 결합이며; 그리고

R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z이고, 여기서

Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 C_2-C_6알케닐이고,

여기서, R^{15} 각각은 독립적으로 H, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬이며; 그리고

Z는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 10

제7항에 있어서,

상기 R^4 각각은 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$이고, 여기서

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고, 여기서

R^{15} 각각은 독립적으로 수소 또는 할로겐이며; 그리고

G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 11

제7항에 있어서,

상기 R^{41} 각각은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$이고, 여기서

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고,

여기서 R^{15} 각각은 독립적으로 수소 또는 할로겐이며; 그리고

G^1은 $-C_1-C_6$알킬, 또는 $-C_1-C_6$할로알킬인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 12

제7항에 있어서,

상기 R^{15}는 -H이고;

m은 1, 2, 또는 3이며; 그리고

R^5는 하나 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 13

제7항에 있어서,

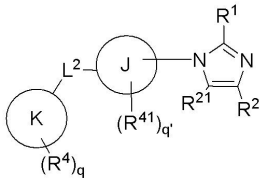
상기 R^{15} 각각은 독립적으로 -H 또는 $-(C_1-C_2)$알킬이고;

m'는 1 또는 2이며; 그리고

R^5는 하나 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 14

하기 화학식의 화합물 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



여기서

상기 R^1은 $-L^1-R^5$이고, 여기서

L^1 은 하나의 결합이며; 그리고

R^5는 하나 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 아릴이고, 여기서

R^{5a} 각각은 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C≡N, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$, $OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이고, 여기서

R^{5a} 각각은 하나 이상의 측기로 선택적으로 치환되고 상기 측기는 독립적으로 -할로겐, $-C_1$-C_6 알킬, 아릴옥시 C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, C_1-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, -C≡N, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이고;

R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이고;

R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서

L^3 각각은 독립적으로 하나의 결합 또는 $-(CH_2)_m-V^1-(CH_2)_n-$이고, 여기서

n은 0 내지 6이며; 그리고

V^1은 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, -OCO-, -CO-, -CS-, $-CONR^{10}-$, $-C(=N-R^{11})-$, $-C(=N-OR^{11})-$, $-C[=N-N(R^{11})_2]$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-SO_2N(R^{10})-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, C_3-C_6시클로알킬, 또는 C_3-C_6 시클로할로알킬이거나;

또는 L^3 각각은 독립적으로 C_2-C_6 알리디일이고,

여기서 상기 알리디일 사슬은 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-NR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$으로 선택적으로 개재되며; 그리고

R^7 각각은 독립적으로 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z이고, 여기서

X는 -O-이고;

Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, C_2-C_6알케닐, 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬이며; 그리고

Z는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$,

-CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, 또는 $-OC(=O)-N(R^{11})_2$이고;

여기서, R^7은 하나 이상의 R^{7a}로 선택적으로 치환되고, 여기서

R^{7a}는 할로겐, 할로아릴, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, $C(R^{11})=C(R^{11})-COOH$, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴옥시, 헤테로아릴옥시, -Z', -Y'Z' 또는 -X'Y'Z'이고, 여기서

X'는 -O-이고;

Y'는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬이며; 그리고

Z'는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-S(=O)_2R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})C(=O)R^{11}$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-OR^{11}$, $-N(R^{11})C(=O)-R^{11}$, 또는 $-N(R^{11})S(O=)_2R^{11}$이고;

여기서 R^{7a} 각각은 하나 이상의 R^8로 선택적으로 치환되고,

여기서 R^8 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 할로알킬(OR^{11}), C_0-C_6 알킬OR^{11}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬COR^{11}, C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$, 또는 C_0-C_6 알킬SO_2R^{11}이고;

R^2 및 R^{21}이 동시에 수소가 아니라면;

J는 페닐 또는 티에닐이고;

K는 페닐 또는 피리딜이고;

L^2는 하나의 결합이고;

R^4 및 R^{41} 각각은 독립적으로 할로겐, 옥소, 니트로, $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, $-G^1$, $-E-G^{1'}$ 또는 $-D-E-G^1$이고, 여기서

D는 -O-이고;

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬이며; 그리고

G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-OCOOR^{11}$, $-N_3$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SOR^{11}$, 또는 $-SR^{11}$이고;

여기서 R^4 각각은 하나 이상의 R^{4a}로 선택적으로 치환되고,

여기서 R^{4a} 각각은 독립적으로 할로겐, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_1-C_6 알콕시아릴, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, -G', -E'-G' 또는 -D'-E'-G'이고, 여기서

D'는 -O-이고;

E'는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬-이며; 그리고

G'는 -H, -할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이고;

m 각각은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6이고;

q는 1, 2, 3, 4, 또는 5이고;

q'는 0, 1, 2, 3, 또는 4이고;

R^{10} 각각은 독립적으로 $-R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-CO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이고;

R^{11} 각각은 독립적으로 수소, $-C_1$-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, $-C_1$-C_6 할로알킬, $-N(R^{12})_2$, 아릴, -(C_1-C_6)알킬-아릴, 헤테로아릴, -(C_1-C_6)알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 -(C_1-C_6)알킬-헤테로시클릴이고,

여기서 R^{11}은 하나 이상의 R^{12} 라디칼로 선택적으로 치환되고,

R^{12} 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $-C_0$-C_6 알킬$N(R^{13})_2$, $-NR^{13}SO_2R^{13}$, 또는 $-OC_{0-6}$ 알킬$COOR^{13}$이고;

R^{13} 각각은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이며; 그리고

R^{15} 각각은 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, (C_3-C_6)시클로알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이고,

여기서 달리 나타내지 않는 한,

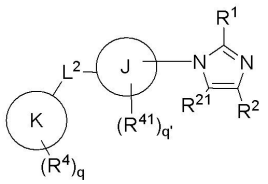
각각의 아릴 그룹은 6 내지 19개의 탄소 원자를 포함하는 방향족 단환 또는 다환 고리이고;

각각의 헤테로아릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택된 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 방향족 고리 라디칼이고; 그리고,

각각의 헤테로시클릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 비방향족 고리 라디칼임.

청구항 15

하기 화학식의 화합물 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



여기서

상기 R^1은 $-L^1$-R^5이고, 여기서

L^1은 하나의 결합, $-[C(R^{15})_2]_m$-, 또는 $-C_3$-C_8 시클로알킬-이고, 여기서 R^{15} 각각은 독립적으로 수소, 할로겐,

(C_1-C_6)알킬, (C_3-C_6)시클로알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이며; 그리고

R^5는 각각이 하나 또는 두 개의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리딜이고, 여기서 R^{5a} 각각은 독립적으로 -할로겐, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬이며;

R^2 및 R^{21}은 각각 독립적으로 -H, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, 할로겐, $-C(O)N(R^{11})_2$, 또는 $-COOR^{11}$이며;

R^2 및 R^{21}이 동시에 수소가 아니라면;

J는 페닐, 또는 티에닐이고;

K는 페닐, 또는 피리딜이고;

L^2는 하나의 결합이고;

R^{41} 각각은 -할로겐, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 C_1-C_6-할로알킬이며; 그리고

R^4 각각은 -할로겐, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-COOR^{11}$, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬이고;

m 각각은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6이고;

q는 1, 2, 3, 4, 또는 5이고;

q'는 0, 1, 2, 3, 또는 4이고;

R^{11} 각각은 독립적으로 수소, $-C_1-C_6$ 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, $(C_3-C_8$ 시클로알킬$)-C_1-C_6$ 알킬-, $(C_3-C_8$ 시클로알케닐$)-C_1-C_6$ 알킬-, $(C_3-C_8$ 시클로알킬$)-C_2-C_6$ 알케닐-, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-N(R^{12})_2$, 아릴, $-(C_1-C_6)$알킬-아릴, 헤테로아릴, $-(C_1-C_6)$알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 $-(C_1-C_6)$알킬-헤테로시클릴이고,

여기서 R^{11}은 하나 이상의 R^{12} 라디칼로 선택적으로 치환되고,

R^{12} 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, $(C_0-C_6$ 알킬$)C=O(OR^{13})$; C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $-C_0-C_6$ 알킬$N(R^{13})_2$, $-NR^{13}SO_2R^{13}$, 또는 $-OC_{0-6}$ 알킬$COOR^{13}$이고;

R^{13} 각각은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, $(C_3-C_8$ 시클로알킬$)-C_1-C_6$ 알킬-, $(C_3-C_8$ 시클로알케닐$)-C_1-C_6$ 알킬-, 또는 $(C_3-C_8$ 시클로알킬$)-C_2-C_6$ 알케닐-이고,

여기서 달리 나타내지 않는 한,

각각의 아릴 그룹은 6 내지 19개의 탄소 원자를 포함하는 방향족 단환 또는 다환 고리이고;

각각의 헤테로아릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택된 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 방향족 고리 라디칼이고; 그리고,

각각의 헤테로시클릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 비방향족 고리 라디칼임.

청구항 16

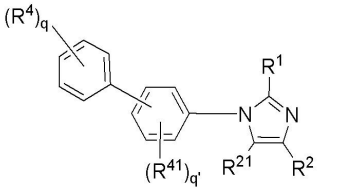
제14항에 있어서, 상기 J 및 K 중의 하나 이상이 페닐인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 J 및 K가 둘 다 페닐인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 18

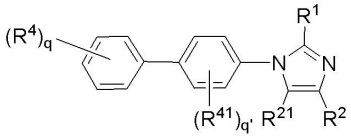
제17항에 있어서, 하기의 화학식 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



.

청구항 19

제18항에 있어서, 하기의 화학식 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



여기서 R^{21}은 -H, -할로겐, $-C_1-C_6$알킬, 또는 $-C_1-C_6$할로알킬임.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 R^4 각각은 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$이고, 여기서

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고, 여기서

R^{15} 각각은 독립적으로 수소 또는 할로겐이며; 그리고

G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 21

제19항에 있어서,

상기 R^{41} 각각은 독립적으로 할로겐, $-G^1$ 또는 $-E-G^1$이고, 여기서

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고,

여기서 R^{15} 각각은 독립적으로 수소 또는 할로겐이며; 그리고

G^1은 $-C_1-C_6$알킬, 또는 $-C_1-C_6$할로알킬인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 22

제19항에 있어서,

상기 R^{41} 각각은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$이고, 여기서

D는 -O-이고;

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$이며; 그리고

G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2N(R^{11})_2$인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 23

제19항에 있어서,

상기 R^{5a} 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_8시클로알킬, OR^{11}, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $C\equiv N$, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 24

제19항에 있어서,

상기 R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서

L^3은 하나의 결합이며; 그리고

R^7은 수소, 할로겐, 또는 $-[C(R^{15})_2]-Z$이며, 여기서

R^{15} 각각은 독립적으로 H, 할로겐, 또는 (C_1-C_2)알킬이며; 그리고

Z는 -H, 할로겐, $-OR^{11''}$, $-C(=O)R^{11''}$, $-C(=O)OR^{11''}$, $-C(=O)N(R^{11''})_2$, $-C(=N-OH)R^{11''}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11''})_2$이고,

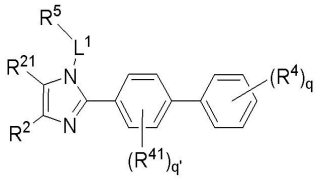
여기서 $R^{11''}$은 -H 또는 $-(C_1-C_6$ 알킬)인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 25

제19항에 있어서, 상기 R^2가 -할로겐, $-CF_3$, $-CH_2OH$, 또는 $-C(CH_3)_2OH$인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 26

하기 화학식의 화합물 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



여기서

상기 L^1은 $-[C(R^{15})_2]_{m'}-$ 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬이고; 여기서 m'는 1 또는 2이고;

R^5는 하나 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이고, 여기서

R^{5a} 각각은 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8

시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C≡N, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$, $OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이고, 여기서

R^{5a} 각각은 하나 이상의 측기로 선택적으로 치환되고, 상기 측기는 독립적으로 -할로겐, -C_1-C_6 알킬, 아릴옥시 C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, C_1-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, -C≡N, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이고;

R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이고;

R^2 및 R^{21}이 동시에 수소가 아니라면;

R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서

L^3은 하나의 결합이며; 그리고

R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z이고, 여기서

Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 C_2-C_6알케닐이고,

여기서 R^{15} 각각은 독립적으로 H, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬이며; 그리고

Z는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이고;

R^4 및 R^{41} 각각은 독립적으로 할로겐, 옥소, 니트로, $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴 C_0-C_6 알킬카르복시, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$이고, 여기서

D는 -O-이고;

E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬이며; 그리고

G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-OCOOR^{11}$, $-N_3$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SOR^{11}$, 또는 $-SR^{11}$이고;

여기서 R^4 각각은 하나 이상의 R^{4a}로 선택적으로 치환되고,

여기서 R^{4a} 각각은 독립적으로 할로겐, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_1-C_6 알콕시아릴, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, -G', -E'-G', 또는 -D'-E'-G'이고, 여기서

D'는 -O-이고;

E'는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_8시클로알킬-이며; 그리고

G'는 -H, -할로겐, -COR^{11}, -$COOR^{11}$, -$C{\equiv}N$, -OR^{11}, -$NR^{11}SO_2R^{11}$, -SO_2R^{11}, -$SO_2N(R^{11})_2$, 또는 -SR^{11}이고;

m 각각은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6이고;

q는 1, 2, 3, 4, 또는 5이고;

q'는 0, 1, 2, 3, 또는 4이고;

R^{11} 각각은 독립적으로 수소, -C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, -C_1-C_6 할로알킬, -$N(R^{12})_2$, 아릴, -(C_1-C_6)알킬-아릴, 헤테로아릴, -(C_1-C_6)알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 -(C_1-C_6)알킬-헤테로시클릴이고,

여기서 R^{11}은 하나 이상의 R^{12} 라디칼로 선택적으로 치환되고,

R^{12} 각각은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, -C_0-C_6 알킬$N(R^{13})_2$, -$NR^{13}SO_2$ R^{13}, 또는 -OC_{0-6} 알킬$COOR^{13}$이고;

R^{13} 각각은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐이고,

여기서 달리 나타내지 않는 한,

각각의 아릴 그룹은 6 내지 19개의 탄소 원자를 포함하는 방향족 단환 또는 다환 고리이고;

각각의 헤테로아릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택된 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 방향족 고리 라디칼이고; 그리고,

각각의 헤테로시클릴 그룹은 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개의 헤테로 원자 및 탄소원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 비방향족 고리 라디칼임.

청구항 27

제26항에 있어서,

상기 R^4 각각은 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -G^1, 또는 -E-G^1이고, 여기서

E는 -$[C(R^{15})_2]_m$-이고, 여기서

R^{15} 각각은 독립적으로 수소 또는 할로겐이며; 그리고

G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, -OR^{11}, 또는 -SO_2R^{11}인 것을 특징으로 하는 화합물.

청구항 28

2-(2-(2-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로벤질)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프

로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-4'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 3-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; 3-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; 3-(2-(2-클로로벤질)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; 2-(2-(5-클로로-2-(트리플루오로메틸)벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(5-클로로-2-(트리플루오로메틸)벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(5-클로로-2-(트리플루오로메틸)벤질)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-(2-클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-(2-클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로펜에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로펜에틸)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로펜에틸)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(나프탈렌-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(나프탈렌-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(나프탈렌-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(이소퀴놀린-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(이소퀴놀린-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(이소퀴놀린-5-일)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-2-(이소퀴놀린-5-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(4-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(4-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(4-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-모폴리노에틸)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(티오펜-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(1,5-디메틸-1H-피롤-2-일)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(1,5-디메틸-1H-피롤-2-일)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(5-(3-(메틸술포닐)페닐)티오펜-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(5-(3-(에틸술포닐)페닐)티오펜-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 1-(2,5-디클로로페닐)-2-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-티에닐}-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸; 1-(2-클로로페닐)-2-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-티에닐}-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸; 메틸 (4-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸페닐)아세테이트; 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸티오)-3-메틸피리딘; 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸술포닐)-3-메틸피리딘; 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸술포닐)피리딘; 4-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)모폴린; 1,1-디메틸에틸 4-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)피페라진-1-카복실레이트; 1-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)피페라진; 5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸티오)-3-메틸피리딘; 5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸술포닐)피리딘; 5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸술포닐)-3-메틸피리딘; 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2-이소프로필-6-메틸페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1-(2-이소프로필-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2-이소프로필페

닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

1,1,1-트리플루오로-2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 에틸 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실레이트; 1-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논; (E)-1-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논 옥심; (E)-1-(2-(2-에틸페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논 옥심; 3-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; 3-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; 3-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; 2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸 4-카보티오아미드; (E)-1-(2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논 옥심; 2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸; 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸; 3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복실산; N-벤질-3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드; 3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N-에틸-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드; 2-(2,6-디클로로페닐)-N-에틸-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드;

(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)(4-메틸피페라진-1-일)메타논; 2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2,6-디클로로페닐)-N,N-디에틸-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-플루오로에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2-(2-(디메틸아미노)-6-플루오로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-에틸페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-이소프로필페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(2-하이드록시프로판-2-일)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-메틸-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2'-클로로-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 4'-(2-(2,6-디클로로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N-메틸비페닐-3-술폰아미드; 2-(1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(에틸술포닐)-2-플루오로비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프

로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(3'-클로로-4'-(2-(2-클로로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-

1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-일)프로판-2-올;　2-(1-(3-클로로-4'-(2-하이드록시프로판-2-일)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-일)프로판-2-올; 에틸
3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복실레이트; (3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-일)(모폴리노)메타논; 3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N,N-디메틸-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드; 2-(1-(3-클로로-5-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)-5-메틸비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(2-클로로페닐)-1-(3-에틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;　2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;　2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;　2-{1-[2'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;　2-{1-(2',3'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;　2-(1-{4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-(4'-플루오로-3'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3'-플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
2-{1-(2',4',5'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;　2-{1-[5'-플루오로-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;　2-{1-(4'-클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;　2-{1-[4'-(하이드록

시메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(디메틸아미노)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(1-메틸에틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-클로로-2'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2',3',4'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3',4'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2'-클로로-6'-플루오로-3'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[5'-클로로-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

2-{1-[2'-플루오로-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-(메틸티오)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산; 2-(1-{4-[6-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-{4-[(1E)-3,3-디메틸부트-1-엔-1-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-(3'-클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-플루오로-5'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 에틸 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실레이트; 2-{1-(4-{2-[(1-메틸에틸)옥시]피리딘-3-일}페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-클로로-4'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-플루오로-3'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드; 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복사미드; 2-(1-{4'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[4'-플루오로-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(4'-프로필비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(에틸옥시)-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{2'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-{3'-클로로-4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

2-{1-[4'-(메틸티오)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(에틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(4'-에틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2',4'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3',4'-디클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-클로로-4'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-올; 2-{1-(3',4',5'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3',5'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3'-클로로-4'-플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[5'-메틸-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2',5'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(부틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[5'-클로로-2'-(에틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{3'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-(2',3',5'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(에틸티오)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-(2',4'-디클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3',4'-비스(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

2-{2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1-(2',4',5'-tri메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 4-플루오로-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-2-올; 2-{1-[2'-

(하이드록시메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2'-클로로-6'-플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3',5'-디플루오로-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{4-[2-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[2'-메틸-5'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2'-에틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{2'-메틸-4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[4'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(5'-플루오로-2'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-클로로-4'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(5'-클로로-2'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-(에틸옥시)-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3'-플루오로-4'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 메틸 (2E)-3-(4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-일)프로프-2-에노에이트; N-에틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드; 2-(1-{3-[6-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-3-술폰아미드; 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복사미드; 2-(1-{3-[2-(시클로펜틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-(3'-클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-플루오로-5'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드; 2-{1-[3',4'-비스(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-2-일)메탄술폰아미드; 2-{1-[3'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 3-플루오로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산; 4-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드; 2-{1-(3-{2-[(1-메틸에틸)옥시]피리딘-3-일}페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-일)아세트아미드; 2-{1-[2'-메틸-5'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-일)아세트아미드; 2-{1-(4'-클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(페닐옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[5'-플루오로-2'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2',3'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

2-(1-{3'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드; 2-{1-[3',5'-비스(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3',5'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 3-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-4-카복사미드; N,N-디에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드; 4-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-3-카복사미드; 2-{1-[3'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복실산; N-에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드; 4-클로로-N-에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드; 2-{1-(2',5'-디플루오로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[2'-플루오로-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-

2-올; 2-{1-(3',4'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(에틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{2'-메틸-4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[4'-(에틸옥시)-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-(하이드록시메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산; 2-{1-(5'-클로로-2'-메틸비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{4'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[2'-클로로-4'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(2',5'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-(에틸옥시)-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-4-카복사미드; 2-{1-(2',4'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(에틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-플루오로-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-(3'-플루오로-4'-메틸비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; N-부틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드; N-(1,1-디메틸에틸)-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-6-메틸비페닐-3-술폰아미드; 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-메틸비페닐-3-술폰아미드; N-에틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드; N-(1,1-디메틸에틸)-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드; 2-{1-[2'-아미노-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3'-플루오로-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-클로로-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 3-클로로-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산; 2-(2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1-{3'-[(트리플루오로메틸)티오]비페닐-4-일}-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{1-[3'-(모포린-4-일술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[2'-메틸-5'-(피페리딘-1-일술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸; 4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-술폰아미드; 1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸; 4'-{4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드; 에틸 1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-카복실레이트; 2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]비페닐-4-일}-4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸; N-(4'-{4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-일)메탄술폰아미드; 에틸 1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-페닐-1H-이미다졸-4-카복실레이트; 2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-페닐-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 1-{2-(2-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논; 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-술폰아미드; 2-{2-(4-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[2-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(1-메틸에틸)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[4'-(1,1-디메틸에틸)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 메틸 4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-카복실레이트; N-{4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-일}-1,3-벤조디옥솔-5-카복사미드; 2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(3-클로로페

닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-카복실산;

2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카보티오아미드;

2-{1-[4'-(메틸옥시)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 에틸 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-5-(메틸술포닐)비페닐-3-카복실레이트; 2-{5-브로모-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

2-{5-클로로-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-[1-(3'-아미노비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]프로판-2-올; 2-{5-플루오로-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[4'-(메틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 2-{2-(2-클로로-6-메틸에틸)술포닐]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 1-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}에타논; 1-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘-2-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-{6-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{2-(2,6-디클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(1-메틸에틸)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{5-메틸-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-[2-플루오로-6-(트리플루오로메틸)페닐]-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-(1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-{2-[(트리플루오로메틸)옥시]페닐}-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; 2-(1-(2’,5’-디메틸비페닐-4-일-2-(2-트리플루오로메틸) 페닐)1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-2-플루오로비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[2-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

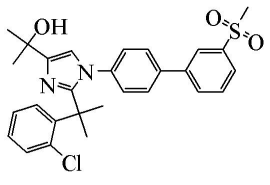
2-(1-(2-클로로벤질)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

2-(1-(2,3-디클로로벤질)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(5-클로로-2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(5-클로로-1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복실산; 3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N-메톡시-N-메틸-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드; 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸

-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드;
2-(1-(3-클로로-4'-메톡시-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-메톡시-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(4'-메톡시-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(1-(3-클로로-4'-메톡시-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복사미드) 아세트산; 1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; N-터셔리-부틸-1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-클로로-4'-(2-(2,6-디클로로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3'-메틸비페닐-4-카복실산; 2-(1-(2',3-디클로로-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(2'-클로로-3-메틸-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2-(5-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(2-하이드록시프로판-2-일)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(2-하이드록시프로판-2-일)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)-2-메틸프로판-1-올; 1-(3-클로로-3'-(2-하이드록시프로판-2-일)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
2-(2-(5-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2-(3-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(3-(트리플루오로메틸)벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2-(1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(3-(트리플루오로메틸)벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; 및 N-터셔리-부틸-2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드;로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 특징으로 하는 화합물 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염.

청구항 29

하기 화학식의 화합물 또는 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염:



.

청구항 30

제1항 내지 제3항 및 제7항 내지 29항 중 어느 한 항의 화합물, 또는 약학적으로 허용할 수 있는 담체 내의 그로부터 약학적으로 허용할 수 있는 염을 포함하는 것을 특징으로 하고, 핵 수용체 활성에 의해 조절되거나 또는 다른 방식으로 영향받는, 또는 핵 수용체의 활성과 연관된 질병 또는 장애의 증상들을 치료, 예방, 억제 또는 완화하기 위한 약학적 조성물:

여기서, 상기 질병 또는 장애는 과콜레스테롤혈증, 과지단백혈증, 과트리글리세라이드혈증, 지방이영양증, 과혈당증, 진성당뇨병, 이상지혈증, 아테롬성 동맥경화증, 담석증, 여드름, 여드름성 피부 상태, 당뇨병, 파킨슨병, 암, 알쯔하이머병, 염증, 면역장애, 지방장애, 비만, 불안정한 피부 장벽 기능으로 특징지어지는 상태, 피부 또는 점막의 장애적 분화 또는 과증식 상태, 또는 심혈관계 질환임.

청구항 31

핵 수용체 활성에 의해 조절되거나 또는 다른 방식으로 영향받는, 또는 핵 수용체의 활성과 연관된 질병 또는 장애의 증상들을 치료, 예방, 억제 또는 완화하기 위한 의약을 제조하기 위한 제1항 내지 제3항 및 제7항 내지 29항 중 어느 한 항에 따른 화합물:

여기서, 상기 질병 또는 장애는 과콜레스테롤혈증, 과지단백혈증, 과트리글리세라이드혈증, 지방이영양증, 과혈당증, 진성당뇨병, 이상지혈증, 아테롬성 동맥경화증, 담석증, 여드름, 여드름성 피부 상태, 당뇨병, 파킨슨병, 암, 알쯔하이머병, 염증, 면역장애, 지방장애, 비만, 불안정한 피부 장벽 기능으로 특징지어지는 상태, 피부 또는 점막의 장애적 분화 또는 과증식 상태, 또는 심혈관계 질환임.

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128

삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

명 세 서

[0001] **기술분야**

[0002] **본 출원과의 관련출원**

[0003] 본 출원은 2005년 6월 27일에 출원된 미국 가출원 60/694,372 및 2005년 11월 10일에 출원된 미국 가출원 60/736,120에 대해 우선권을 주장하고, 이들 우선권은 모두 본 출원 발명에 반영된다.

[0004] **발명의 분야**

[0005] 본 발명은 간의 X 수용체(LXR)의 활성을 조절하는 화합물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 본 발명의 화합물을 포함하는 약학적 조성물과 간의 X 수용체의 활성을 조절하기 위해 이러한 조성물을 이용하는 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, LXR의 활성을 조절하기 위해 이미다졸 이성질체 및 유도체가 제공된다.

[0006] **발명의 배경**

[0007] **핵 수용체(Nuclear Receptors)**

[0008] 핵 수용체는 구조적으로 그리고 기능적으로 관련되어 있고, 예를 들어 스테로이드, 레티노이드, 비타민 D 및 갑상선 호르몬에 대한 수용체들인 조절 단백질의 슈퍼패밀리(superfamily)이다(Evans (1988) Science 240:889-895). 이러한 단백질들은 그것들의 목적 유전자의 프로모터 내의 시스-작용(cis-acting) 성분에 결합하여 수용체에 대한 리간드에 반응하여 유전자 발현을 조절한다.

[0009] 핵 수용체는 그것의 DNA 결합 특성에 기초하여 분류할 수 있다(Evans, 앞의 책 및 Glass (1994) Endocr. Rev.15:391-407). 예를 들어, 한 종류의 핵 수용체는 글루코코르티코이드, 에스트로겐, 안드로겐, 프로게스틴 및 미네랄코르티코이드 수용체를 포함하는데, 그것들은 역반복으로 조직된 호르몬 반응 성분(hormone response elements, HREs)에 호모다이머로서 결합한다(Glass, 앞의 책). 두 번째 수용체는 레티노산, 갑상선 호르몬, 비타민 D_3, 지방산/페록시좀 증식체에 의해 활성화되는 수용체들(즉, 페록시좀 증식체는 수용체 또는 PPAR로 활성화된다) 및 엑디손에 의해 활성화되는 수용체들을 포함하는데, 헤테로다이머로서 공통의 짝인 레티노이드 X 수용체(즉, RXR 또는 9-cis 레티노산 수용체로도 알려짐)와 함께 호르몬 반응 성분에 결합한다(Levin 외. (1992)

Nature 355:359-361 및 Heyman 외. (1992) Cell 55:397-406).

[0010] RXR은 핵 수용체 중에서 호모다이머로서 DNA에 결합하고 DNA에 결합하기 위해 많은 수의 추가적인 핵 수용체에 대한 헤테로다이머 짝으로서 요구되는 유일한 것이다(Mangelsdorf 외. (1995) Cell 55:841-850). 후자의 수용체는 II군 핵 수용체 서브패밀리(subfamily)로 지칭되는데, 유전자 발현의 중요한 조절자로 확립되거나 관련된 많은 수용체들을 포함한다.

[0011] RXRα, β, 및 γ를 코딩하는 세 종류의 RXR 유전자가 있는데(Mangelsdorf 외 (1992) Genes Dev. 6:329-344), 생체 내에서 짝 수용체에 의한 RXR 서브타입에 대한 명확한 선호도가 보이지만 그것들 모두는 II군의 어떠한 수용체와도 헤테로다이머화할 수 있다(Chiba 외. (1997) MoI Cell. Biol. 17:3013-3020). 성인의 간에서 RXRα는 세 종류의 RXR 중 가장 풍부한데(Mangelsdorf 외. (1992) Genes Dev. 6:329-344), 그것이 II군 핵 수용체에 의한 조절과 관련된 간의 기능에서 두드러진 역할을 할 것이라는 것을 암시한다(Wan 외. (2000) MoI. Cell Biol. 20:4436-4444 참조).

[0012] **고아 핵 수용체(Orphan nuclear receptors)**

[0013] 핵 수용체에 대한 리간드가 알려져 있는 핵 수용체 및 알려진 리간드가 없는 핵 수용체들은 조절 단백질의 핵 수용체 슈퍼패밀리에 속한다. 후자의 범주에 속하는 핵 수용체를 고아 핵 수용체라고 한다. 고아 수용체에 대한 활성체에 대한 연구는 종래에는 알려지지 않은 시그널 경로의 발견을 이끌어냈다(Levin 외., (1992), 앞의 책 및 Heyman 외., (1992), 앞의 책). 예를 들어, 콜레스테롤 대사와 같은 생리학적 과정과 연관된 담즙산이 파르네소이드 X 수용체(FXR)에 대한 리간드라는 것이 보고되었다.

[0014] 매개 대사의 산물이 박테리아와 효모에서 전사 조절제로서 활동한다는 것이 알려져 있기 때문에, 이러한 분자들은 더 고등한 유기체에서 유사한 기능을 할 것이다(Tomkins (1975) Science 189:760-763 및 O'Malley (1989) Endocrinology 725:1119-1120). 예를 들어, 더 고등한 진핵세포에서의 생합성 경로는 메발로네이트(mevalonate) 경로인데, 그것은 콜레스테롤, 담즙산, 포르피린, 돌리콜, 유비퀴논, 카로티노이드, 레티노이드, 비타민 D, 스테로이드 호르몬 및 파르네실화 단백질의 합성을 주도한다.

[0015] **LXRα 및 LXRβ**

[0016] LXRα는 주로 간에서 발견되고, 신장, 소장, 비장 및 부신 조직에서는 더 낮은 수준으로 발견된다(Willy, 외. (1995) Gene Dev. 9(9):1033-1045). LXRβ는 포유동물에서 편재되어 있으며, 검사한 거의 모든 조직에서 발견되었다. LXR들은 특정한 자연발생적인, 콜레스테롤의 산화된 유도체들에 의해 활성화된다(Lehmann, 외. (1997) J. Biol. Chem. 272(6):3137-3140). LXRα는 옥시콜레스테롤에 의해 활성화되며 콜레스테롤 대사를 촉진한다(Peet 외. (1998) Cell 93:693-704). 따라서, LXR은 예를 들어 콜레스테롤 대사에서 역할을 하는 것으로 보인다(Janowski, 외. (1996) Nature 383:728-731).

[0017] **핵 수용체와 질병(Nuclear Receptors and Disease)**

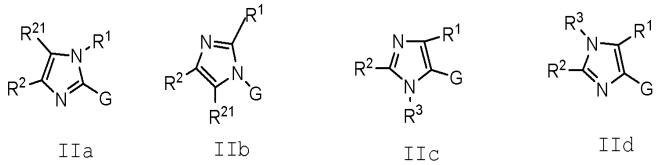
[0018] 핵 수용체 활성은 과콜레스테롤혈증 (국제특허공개 WO 00/57915), 골다공증 및 비타민 결핍증(미국특허 6,316,5103호), 과당단백혈증 (국제특허공개 WO 01/60818), 과트리글리세라이드혈증, 지방이영양증(lipodystrophy), 과혈당증 및 당뇨병(국제특허공개 WO 01/82917), 동맥경화 및 담석증 (국제특허공개 WO 00/37077), 피부 및 점막의 장애(미국특허 6,184,215호 및 6,187,814호, 그리고 국제특허공개 WO 98/32444), 여드름(국제특허공개 No. WO 00/49992), 및 암, 파킨슨병 및 알쯔하이머병(국제특허공개 WO 00/17334)을 포함하지만 이에 한정되지 않는 많은 질병과 장애와 밀접하게 연관된다. LXR, FXR 및 PPAR, 그리고 고아 핵 수용체를 포함하는 핵 수용체의 활성은, 담즙산 생합성, 콜레스테롤 대사 또는 이화작용, 콜레스테롤 7α-가수분해효소 유전자(CYP7A1) 전사의 조절(Chiang 외. (2000) J. Biol. Chem. 275:10918-10924), HDL 대사(Urizar 외. (2000) J. Biol. Chem. 275:39313-39317 및 국제특허공개 WO 01/03705), 증가된 콜레스테롤 유출 및 증가된 ATP 결합 카세트 운반 단백질(ABC1)(국제특허공개 WO 00/78972) 발현을 포함하지만 이에 한정되지는 않는 생리학적 과정과 밀접하게 연관된다.

[0019] 따라서 LXR, FXR, PPAR 및 고아 핵 수용체를 포함하는 핵 수용체의 활성을 조절하는 화합물, 조성물 및 그 조절 방법에 대한 요구가 있어 왔다. 이러한 화합물은 핵 수용체의 활성과 연관된 질병이나 장애의 하나 또는 그 이상의 증상의 치료, 예방, 억제 또는 개선에 유용하다.

[0020] **발명의 상세한 설명**

[0021] **발명의 요약**

[0022] 하나의 관점에서, 본 발명은 다음의 화학식 2a-d에 따른 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용 가능한 염, 이성질체, 또는 프로드러그를 제공하며, 그것들은 간의 X 수용체(LXR)의 활성 조절제로서 유용하다:



IIa IIb IIc IId

[0023]

[0024] 상기 식에서의 R^1, R^2, R^{21}, R^3 및 G는 여기에서 정의될 것이다.

[0025] 본 발명에서는 핵 수용체의 활성을 조절하기 위한 조성물 및 방법에 사용되기 위한 화합물이 제공된다. 보다 구체적으로, 본 발명에서는 간 X 수용체, LXRα 및 LXRβ, FXR, PPAR 및/또는 고아 핵 수용체를 조절하는데 유용한 화합물이 제공된다.

[0026] 일 구체예에서, 여기에 제공되는 상기 화합물은 LXR의 작용약이다. 다른 구체예에서, 여기에 제공되는 상기 화합물은 LXR의 길항제이다. 낮은 활성을 보이는 작용약은 특정 구체예에서 길항제이다.

[0027] 본 발명의 다른 관점은 핵 수용체 활성에 의해 조절되거나 또는 다른 방식으로 영향받는, 또는 핵 수용체의 활성과 연관된 질병 또는 장애의 증상들의 치료, 예방 또는 완화 방법에 관한 것으로, 치료적 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 그것을 필요로 하는 개체에 투여하는 것을 포함한다.

[0028] 본 발명의 다른 관점은 필요로 하는 개체에서 콜레스테롤 수치를 낮추는 방법에 관한 것으로 콜레스테롤 저하 유효량의 화학식 Ⅱa, Ⅱb, Ⅱc, 또는Ⅱd(이하 '2a, 2b, 2c, 또는 2d'로 기재함)의 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 투여하는 것을 포함한다.

[0029] 본 발명의 또 다른 관점은 콜레스테롤, 트리글리세라이드 또는 담즙산 수준에 의해 영향받는 질병 또는 장애의 하나 또는 그 이상의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하는 방법에 관한 것으로, 치료적 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 그것을 필요로 하는 개체에 투여하는 것을 포함한다.

[0030] 본 발명의 또 다른 관점은 핵 수용체 활성을 조절하는 방법에 관한 것으로, 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체로써 핵 수용체와 접촉하는 것을 포함한다.

[0031] 본 발명의 다른 관점은 콜레스테롤 대사를 조절하는 방법에 관한 것으로, 콜레스테롤 대사-조절 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 투여하는 것을 포함한다.

[0032] 본 발명의 다른 관점은 필요로 하는 개체에서 저콜레스테롤혈증의 하나 또는 그 이상의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하는 방법에 관한 것으로, 치료적 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 투여하는 것을 포함한다.

[0033] 본 발명의 다른 관점은 개체의 세포로부터의 콜레스테롤 유출을 증가시키는 방법에 관한 것으로, 콜레스테롤 유출-증가 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 투여하는 것을 포함한다.

[0034] 본 발명의 또 다른 관점은 개체의 세포 내에서 ATP-결합 카세트(ABC1)의 발현을 증가시키는 방법에 관한 것으로, ABC1-발현 증가 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 투여하는 것을 포함한다.

[0035] 본 발명의 또 다른 관점은 시험관 내 핵 수용체 활성을 변화시키는 방법에 관한 것으로, 핵 수용체를 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체와 접촉하는 것을 포함한다.

[0036] 본 발명의 또 다른 관점은 필요로 하는 개체 내에서 콜레스테롤 수치를 낮추는 방법에 관한 것으로 콜레스테롤 수치 감소 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를

투여하는 것을 포함한다.

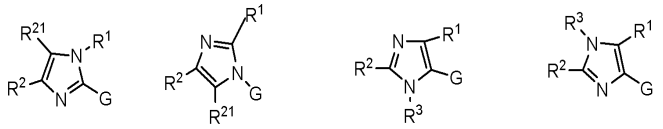
[0037] 본 발명의 또 다른 관점은 약학적으로 허용할 수 있는 담체, 외첨제 및/또는 희석제 및 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물을 포함하는 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0038] 본 발명의 또 다른 관점은 필요로 하는 개체에서 동맥경화 및, 심근경색증, 허혈성 뇌졸중과 같은 그것의 합병증을 포함하는 사람의 질병 병리와 관련되는 콜레스테롤 수송 및 염증 시그널 경로의 조절에 관한 것으로, 콜레스테롤 수송 및 염증 시그널 경로 조절 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 투여하는 것을 포함한다.

[0039] 본 발명의 또 다른 관점은 신진대사성 증상의 치료에 관한 것으로, 이것은 필요로 하는 개체에서 자가 면역 질병 및 장애뿐만 아니라 동맥경화 및 당뇨병을 포함하는 면역반응이 잘 일어나지 않는 대사 및 면역 질병 및 장애에서 기인하는 질병의 치료를 포함한 비만, 고혈압 및 인슐린 내성을 포함하는 신체 대사 장애의 컨스텔레이션(constellation)을 포함하고, 치료적 유효량의 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d 화합물, 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 투여하는 것을 포함한다.

[0040] **발명의 상세한 설명**

[0041] 제1 구체예에서 본 발명은 하기 화학식 중 하나에 따른 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체, 또는 프로드러그를 제공한다:



IIa IIb IIc IId

[0042]

[0043] 여기서

[0044] (A) R^1은 $-L^1-R^5$ 이고, 여기서

[0045] L^1 은 하나의 결합, L^5, L^6, $-L^5-L^6-L^5-$, 또는 $-L^6-L^5-L^6-$이며, 여기서,

[0046] L^5 각각은 독립적으로 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고, 여기서

[0047] R^{15} 각각은 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, (C_3-C_6)시클로알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이며;

[0048] L^6 각각은 독립적으로 $-CS-$, $-CO-$, $-SO_2-$, $-O-$, $-CON(R^{11})-$, $-CONR^{11}N(R^{11})-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, 또는 $-C(=NN(R^{11})_2)-$, 아릴, C_3-C_8 시클로알킬, 시클로C_{3-8} 할로알킬, 헤테로아릴, 헤테로시클릴이고,

[0049] 여기서 상기 아릴, 시클로알킬, 시클로C_{3-8} 할로알킬, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릴은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{14}로 치환되어 있거나;

[0050] 또는 L^6 는 독립적으로 C_2-C_6 알리디일 사슬이고, 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_{2-}$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_{2-}$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_{2-}$, $-CON(R^{10})-$, $-CO-$, $-CO_{2-}$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_{2-}$, $-N(R^{10})SO_{2-}$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$으로 개재되었으며;

[0051] R^5 은 아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴, $-(C_3-C_6)$시클로알킬), -C, 또는 -B-C이고, 여기서

[0052] B는 $-[C(R^{15})_2]_m-$또는 C_3-C_8 시클로알킬;

[0053] C는 할로겐, $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-SR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$,

$-CON(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})_2$이며;

[0054] 여기서 R^5 은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되었고, 여기서

[0055] 각각의 R^{5a} 는 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6, 알케닐, 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥사릴, 아릴C_{1-6} 알콕시 ,C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C≡N, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$, $OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이며 여기서

[0056] 각각의 R^{5a} 는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 측기로 치환되었고 이러한 측기는 독립적으로 할로겐, $-C_1$-C_6 알킬, 아릴옥시 C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, C_1-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, -C≡N, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$ 이며;

[0057] R^2 및 R^{21}은 $-L^3$-R^7, 여기서

[0058] 각각의 L^3 는 독립적으로 하나의 결합 또는 $-(CH_2)_m$-V^1-$(CH_2)_n$-, 여기서

[0059] n 은 0-6이고; 그리고

[0060] V^1 은 $-C(R^{11})_{2-}$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_{2-}$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_{2-}$, -OCO-, -CO-, -CS-, $-CONR^{10}-$, $-C(=N-R^{11})-$, $-C(=N-OR^{11})-$, $-C[=N-N(R^{11})_2]$, $-CO_{2-}$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_{2-}$, $-N(R^{10})SO_{2-}$, $-SO_2N(R^{10})-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, C_3-C_6 시클로알킬, 또는 C_3-C_6 시클로할로알킬이거나;

[0061] 또는 각각의 L^3는 독립적으로 C_2-C_6 알리디일 사슬이고,

[0062] 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_{2-}$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_{2-}$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_{2-}$, $-NR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_{2-}$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_{2-}$, $-N(R^{10})SO_{2-}$, 또는 $SO_2N(R^{10})$로 개재되었으며;

[0063] 각각의 R^7은 독립적으로 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z이고, 여기서

[0064] X는 -O-;

[0065] Y는 $-[C(R^{15})_2]_{m-}$, $-C_2$-C_6 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0066] Z는 H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $C-(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, 또는 $-OC(=O)-N(R^{11})_2$ 이고;

[0067] 여기서 R^7은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{7a}로 치환되었으며, 여기서

[0068] R^{7a}는 할로겐, 할로아릴, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴C_0-C_6, 아킬카르복시, $C(R^{11})=C(R^{11})$-$COOH^{11}$, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로사이클릴옥시, 헤테로아릴옥시, -Z', -Y'-Z', 또는 -X'-Y'-Z'이고, 여기서

[0069] X'는 -O-;

[0070] Y'는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0071] Z'는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-S(=O)_2R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})C(=O)R^{11}$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, $-OC(=O)-OR^{11}$, $-N(R^{11})C(=O)-R^{11}$ 또는 $-N(R^{11})S(O=)_2R^{11}$이고;

[0072] 여기서 각각의 R^{7a}는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^8로 치환되고,

[0073] 여기서 각각의 R^8는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 할로알킬(OR^{11}), C_0-C_6 알킬OR^{11}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬COR^{11}, C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$, 또는 C_0-C_6 알킬SO_2R^{11}이며;

[0074] R^2및 R^{21}이 동시에 수소가 아니라면;

[0075] R^3은 $-L-R^6$이고, 여기서

[0076] L은 하나의 결합, $-X^3-(CH_2)_n-X^3-$, $-(CH_2)_m-X^3-(CH_2)_n-$, 또는 $-(CH_2)_{1+w}-Y^3-(CH_2)_w-$이고, 여기서

[0077] n은 0-6이며; 각각의 w는 독립적으로 0-5; 그리고

[0078] 각각의 X^3은 독립적으로 하나의 결합, $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, -C≡C-, -CO-, -CS-, $-CONR^{10}-$, $-C(=N)(R^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C[=N-N(R^{11})_2]$, $-CO_2-$, $-SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$이며;

[0079] Y^3은 -O-, -S-, $-NR^7-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, -OCO-, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-NR^{10}CSNR^{10}-$이거나;

[0080] 또는 L은 C_{2-6} 알리디일 사슬이고, 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O)-, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$으로 개재되었고;

[0081] R^6은 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, 아릴, C_3-C_8 시클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -CN, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, 또는 $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$이고, 여기서

[0082] 상기 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬, 또는 헤테로시클릴은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{6a}로 치환되고,

[0083] 각각의 R^{6a}는 독립적으로 -Z", -Y"-Z", 또는 -X"-Y"-Z"이고 여기서

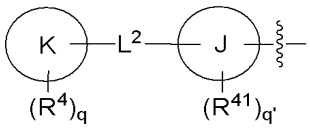
[0084] X"는 -O-;

[0085] Y"는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2$-C_6 알케닐, C_3-C_8 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴, 또는 헤테로아릴이고, 여기서

[0086] 상기 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬, 또는 헤테로시클릴은 선택적으로 각각 독립적으로 Z"인 적어도 하나의 측기로 치환되고;

[0087] Z"는 -H, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)N(R^{11})_2$, $-OC(=O)-OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이며;

[0088] G는 하기 화학식의 측기이고,



[0089]

[0090] 여기서 J는 아릴, 헤테로아릴, 또는 없으며;

[0091] K는 아릴, 헤테로아릴, 또는 없고;

[0092] 만약 K가 없고, 그때 q가 1이고 R^4가 L^2에 직접 결합되어 있다면; 그리고 각각의 R^4와 R^{41}이 독립적으로 할로겐, 옥시, 니트로, $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르보시, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$, 여기서

[0093] D는 -O-;

[0094] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 C_3-C_8 시클로알킬;

[0095] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6 할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-OCOOR^{11}$, $-N_3$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SOR^{11}$, or $-SR^{11}$,

[0096] 여기서 각각의 R^4는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{4a}로 치환되고,

[0097] 여기서 각각의 R^{4a}는 독립적으로 할로겐, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_1-C_6 알콕시아릴, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, -G', -E'-G', 또는 -D'-E'-G', 여기서

[0098] D'은 -O-;

[0099] E'은 $-[C(R^{15})_2]_m$ 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0100] G'은 수소, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$,

[0101] L^2는 하나의 결합 또는 $-[C(R^{15})_2]_mV^2[C(R^{15})_2]_n-$, 여기서

[0102] V^2는 독립적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-SO_2-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, $-CON(R^{11})-$, $-CON(R^{11})O-$, -CO-, -CS-, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-SO_2N(R^{10})-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, $-C_3C_6$시클로알킬, 또는 $-C_3C_6$시클로할로알킬,

[0103] 또는 V^2는 C_{2-6} 알리디일,

[0104] 여기서 알리디일 사슬은 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, $-CON(R^{11})-$, $-CON(R^{11})O-$, -CO-, $-CO_2-$,

-OC(=O)-, -OC(=O)N(R^{10})-, -SO_2-, -N(R^{10})SO_2- 또는 -SO_2N(R^{10})- 로 선택적으로 개재되고;

[0105] 또는 V^2는 아릴, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릴이며, 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^9로 치환되며, 여기서

[0106] 각각의 R^9는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알킬옥시, C_0-C_6 알킬 또는 C_1-C_6 알킬COOR^{11};

[0107] 각각의 m은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6;

[0108] q는 0, 1, 2, 3, 4, 또는 5,

[0109] 만약 K 가 페닐이 아니라면 q는 0; 그리고

[0110] q'은 0, 1, 2, 3, 또는 4,

[0111] 각각의 R^{10}은 독립적으로 -R^{11}, -C(=O)R^{11}, -CO_2R^{11}, 또는 -SO_2R^{11}이고;

[0112] 각각의 R^{11}은 독립적으로 수소, -C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, C_1C_6 할로알킬, -N(R^{12})$_2$, 아릴, (C_1C_6)알킬-아릴, 헤테로아릴, -(C_1-C_6)알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 -(C_1-C_6)알킬-헤테로시클릴이며,

[0113] 여기서 R^{11}은 하나 또는 그 이상의 R^{12}의 라디칼로 선택적으로 치환되고;

[0114] 각각의 R^{12}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬CON(R^{13})$_2$, C_0-C_6 알킬CONR^{13}OR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2N(R^{13})$_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, -C_0-C_6 알킬N(R^{13})$_2$, -NR^{13}SO_2 R^{13}, 또는 -OC_{0-6} 알킬COOR^{13}이고;

[0115] 각각의 R^{13}은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이며;

[0116] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_0-C_6 알킬CON(R^{11})$_2$, C_0-C_6 알킬CONR^{11}OR^{11}, C_0-C_6 알킬OR^{11}, 또는 C_0-C_6 알킬COOR^{11}이다; 그리고

[0117] (B) 가정컨대

[0118] (i) L^2가 하나의 결합이라면, J 및 K는 모두 없으며;

[0119] (ii) 상기 화합물이 화학식 2a로 정의되면,

[0120] (a) J가 페닐, K가 티에닐, 퓨릴, 또는 티아조일이고 q가 0이면, R^1은 4-(NH_2SO_2)페닐, 4-(NH_2SO_2)-3-플루오로페닐, p-(CH_3SO_2)페닐-, 또는 4p-(CH_3SO_2)-3-플루오로페닐이 아니며; 그리고

[0121] (b) R^5가 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환되어진 피리딜 또는 페닐이고 L^1이 하나의 결합이면, G는 p-(NH_2SO_2)페닐 또는 p-(CH_3SO_2)페닐이 아니다;

[0122] (iii) 상기 화합물이 화학식 2c 또는 2d로 정의되면, G는 p-(NH_2SO_2)페닐 또는 p-(CH_3SO_2)페닐이 아니며;

[0123] (iv) 상기 화합물은 1-(바이페닐-4-yl)-2, 5-다이페닐-1H-이미다졸이 아니다.

[0124] 일 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d에 따른 화합물을 제공하는데 여기서:

[0125] R^1은 $-L^1-R^5$이고, 여기서

[0126] L^1은 하나의 결합, L^5, L^6, $-L^5-L^6-L^5-$, 또는 $-L^6-L^5-L^6-$ 이고 여기서

[0127] 각각의 L^5는 독립적으로 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고, 여기서

[0128] m은 0, 1, 2, 3, 또는 4이고; 그리고

[0129] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6) 알킬, 또는 (C_1-C_6) 할로알킬이고; 그리고

[0130] L^6은 -CO-, $-SO_2-$, -O-, $-CON(R^{11})-$, $-C_3-C_6$시클로알킬, 또는 -헤테로시클릴-이며,

[0131] 여기서 상기 시클로알킬, 또는 헤테로시클릴은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{14}로 치환되고; 그리고

[0132] R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴, -C, 또는 -B-C이고 여기서

[0133] B는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_6$시클로알킬; 그리고

[0134] C는 할로겐, $-C_1-C_6$알킬, 또는 $-C_1-C_6$할로알킬;

[0135] 여기서 R^5는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되고,

[0136] 여기서 각각의 R^{5a} 는 독립적으로 할로겐, 나이트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, $(C_3-C_8$ 시클로알킬)$-C_1-C_6$ 알킬-, $(C_3-C_8$ 시클로알케닐)$-C_1-C_6$ 알킬-, $(C_3-C_8$ 시클로알킬)$-C_2-C_6$ 알케닐-; 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6시클로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C≡N, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$, $OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이며,

[0137] 여기서 각각의 R^{5a}는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 측기로 치환되고 그 측기는 독립적으로 -할로겐, $-C_1-C_6$ 알킬, 아릴옥시, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, -C≡N, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이고;

[0138] R^2는 $-L^3-R^7$이며, 여기서 L^3 는 하나의 결합; 그리고

[0139] R^7은 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0140] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_6$시클로알킬; 그리고

[0141] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, 또는 $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$;

[0142] 그리고 R^7은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{7a}로 치환되고, 여기서

[0143] R^{7a}는 할로겐, -Z', -Y'-Z', 또는 -X'-Y'-Z', 여기서

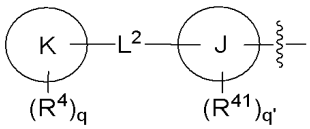
[0144] X'은 O;

[0145] Y'은 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_6$시클로알킬; 그리고

[0146] Z'은 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-S(=O)_2R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)R^{11}$, $-CN$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, 또는 $-N(R^{11})S(O=)_2R^{11}$;

[0147] R^{21}과 R^3은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이고;

[0148] G는 하기 화학식의 측기이고

[0149] 

[0150] 여기서

[0151] J는 아릴 또는 헤테로아릴;

[0152] K는 아릴 또는 헤테로아릴;

[0153] 각각의 R^4와 R^{41}은 독립적으로 할로겐, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$, 여기서

[0154] D는 -O-;

[0155] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_6$시클로알킬; 그리고

[0156] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, $-SOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$ 또는 $-SR^{11}$이며,

[0157] L^2는 하나의 결합이고;

[0158] q는 1, 2 또는 3; 그리고

[0159] q'는 0, 1, 2 또는 3;

[0160] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-CO_2R^{11}$ 또는 $-SO_2R^{11}$;

[0161] 각각의 R^{11}은 독립적으로 수소, $-C_1-C_6$ 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-; C_1-C^6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, C_3-C_8 시클로알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-N(R^{12})_2$, 아릴, -(C_1-C_6)알킬-아릴, 헤테로아릴, -(C_1-C_6)알킬 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 -(C_1-C_6)알킬 헤테로시클릴,

[0162] 여기서 임의의 R^{11}은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{12}라디칼로 치환되고;

[0163] 각각의 R^{12}는 독립적으로 할로겐, C_0-C_6알킬$N(R^{13})_2$, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6

알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴 C_{0-6} 알킬카르복시, C_0-C_6 알킬, $-NR^{13}SO_2R^{13}$ 또는 OC_{0-6} 알킬$COOR^{13}$이며;

[0164] 각각의 R^{13}은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이고;

[0165] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{11}OR^{11}$, C_0-C_6 알킬OR^{11}, 또는 C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$이다.

[0166] 일 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a, 2b, 2c, 또는 2d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서:

[0167] R^1은 $-L^1-R^5$이고, 여기서

[0168] L^1은 하나의 결합, $-C_3$-C_8 시클로알킬- 또는 L^5이고, 여기서

[0169] 각각의 L^5는 독립적으로 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고, 여기서

[0170] m은 0, 1, 2, 3, 또는 4; 그리고

[0171] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6) 알킬, 또는 (C_1-C_6) 할로알킬이고;

[0172] R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴, -C, 또는 -B-C, 여기서

[0173] B는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_6시클로알킬-; 그리고

[0174] C는 $-C_1$-C_6알킬 또는 $-C_1$-C_6할로알킬이며;

[0175] 여기서 R^5는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되고, 여기서

[0176] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬-, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6시클로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C≡N, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$, $OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이고,

[0177] 각각의 R^{5a}는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 측기로 치환되고 이러한 측기는 독립적으로 -할로겐, $-C_1$-C_6 알킬, 아릴옥시, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, $-C_1$-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, -C≡N, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이고;

[0178] R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0179] R^7은 -Z 또는 -Y-Z, 여기서

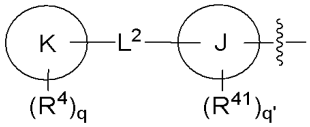
[0180] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_6 시클로알킬; 그리고

[0181] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN,

$-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-OC(=O)-R^{11}$, 또는 $OC(=O)N(R^{11})_2$;

[0182] R^{21}과 R^3은 각각 독립적으로 수소, 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬; 그리고

[0183] G는 하기 화학식의 측기이고,



[0184]

[0185] 여기서

[0186] J는 아릴 또는 헤테로아릴;

[0187] K는 아릴 또는 헤테로아릴;

[0188] 각각의 R^4와 R^{41}은 독립적으로 할로겐, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$, 여기서

[0189] D는 -O-;

[0190] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_6시클로알킬; 그리고

[0191] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-SOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 SR^{11};

[0192] L^2는 하나의 결합

[0193] q는 1, 2 또는 3; 그리고

[0194] q'은 0, 1, 2 또는 3;

[0195] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-CO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이고;

[0196] 각각의 R^{11}은 독립적으로 수소, $-C_1$-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, $-C_3$-C_8 시클로알킬, $-(C_1$-$C_6)$알킬-$(C_3$-$C_8)$시클로알킬, $-C_1$-C_6 할로알킬, $-N(R^{12})_2$, 아릴, $-(C_1$-$C_6)$알킬-아릴, 헤테로아릴, $-(C_1$-$C_6)$알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 $-(C_1$-$C_6)$알킬-헤테로시클릴이며,

[0197] 여기서 임의의 R^{11}은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{12}라디칼로 치환되고;

[0198] 각각의 R^{12}는 독립적으로 할로겐, OR^{13}, $N(R^{13})_2$, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴 C_{0-6} 알킬카르복시, C_0-C_6 알킬, $-NR^{13}SO_2R^{13}$, 또는 OC_{0-6} 알킬$COOR^{13}$;

[0199] 각각의 R^{13}은 독립적으로 수소 C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-;

[0200] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬

$CONR^{11}OR^{11}$, C_0-C_6 알킬OR^{11}, 또는 C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$이다.

[0201] 일 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a 또는 2b에 따른 화합물을 제공하는데 여기서:

[0202] R^1은 $-L^1-R^5$이고, 여기서

[0203] L^1은 하나의 결합, L^5, L^6, $-L^5-L^6-L^5-$, 또는 $-L^6-L^5-L^6-$이고 여기서

[0204] 각각의 L^5는 독립적으로 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고, 여기서

[0205] m은 0, 1, 2, 3, 또는 4이고; 그리고

[0206] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6) 알킬, 또는 (C_1-C_6) 할로알킬이고; 그리고

[0207] L^6은 -CO-, $-SO_2-$, -O-, $-CON(R^{11})-$, $-C_3$-C_6시클로알킬, 또는 -헤테로시클릴-이며,

[0208] 여기서 상기 시클로알킬, 또는 헤테로시클릴은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{14}로 치환되고; 그리고

[0209] R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴, -C, 또는 -B-C이고 여기서

[0210] B는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_6 시클로알킬-; 그리고

[0211] C는 할로겐, $-C_1$-C_6 알킬, 또는 $-C_1$-C_6 할로알킬이며;

[0212] 여기서 R^5는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되고, 여기서

[0213] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-; 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6 시클로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C≡N, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이고, 여기서

[0214] 각각의 R^{5a}는 선택적으로, 독립적으로 할로겐, $-C_1$-C_6 알킬, 아릴옥시 C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, $-C_1$-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, -C≡N, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$인 하나 또는 그 이상의 측기로 치환되고;

[0215] R^2는 $-L^3-R^7$이며 여기서

[0216] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0217] R^7은 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, 또는 -Y-Z이고 여기서

[0218] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_6 시클로알킬이며; 그리고

[0219] Z는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, 또는 $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$이고;

[0220] 여기서 R^7은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{7a}로 치환되고, 여기서

[0221] R^{7a}는 할로겐-Z', -Y'-Z', 또는 -X'-Y'-Z'이며, 여기서

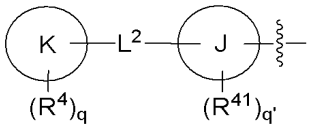
[0222] X'는 -O-;

[0223] Y'는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_6$ 시클로알킬이고;

[0224] Z'는 -H, 할로겐, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-S(=O)_2R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)R^{11}$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, 또는 $-N(R^{11})S(O=)_2R^{11}$이고;

[0225] R^{21}은 수소, 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이며;

[0226] G는 하기 화학식의 측기이고,



[0227]

[0228] 여기서

[0229] J는 아릴 또는 헤테로아릴이고;

[0230] K는 아릴 또는 헤테로아릴이며;

[0231] 각각의 R^4 및 R^{41}은 독립적으로 할로겐, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$이고, 여기서

[0232] D는 -O-;

[0233] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_6$ 시클로알킬이고; 그리고

[0234] G^1은 $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, $-SOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이며,

[0235] L^2는 하나의 결합이고;

[0236] q는 1, 2, 또는 3; 그리고

[0237] q'는 0, 1, 2, 또는 3이며;

[0238] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-CO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이고;

[0239] 각각의 R^{11}은 독립적으로 수소, $-C_1-C_6$ 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, 알케닐-, $-C_3-C_8$ 시클로알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, $-N(R^{12})_2$, 아릴, $-(C_1-C_6)$알킬-아릴, 헤테로아릴, $-(C_1-C_6)$알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 $-(C_1-C_6)$알킬-헤테로시클릴이며.

[0240] 여기서 임의의 R^{11}은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{12}라디칼로 치환되고;

[0241] 각각의 R^{12}는 독립적으로 할로겐, C_0-C_6 알킬$N(R^{13})_2$, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6

알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6} 알콕시아릴, 아릴 C_{0-6} 알킬카르복시, C_0-C_6 알킬, $-NR^{13}SO_2R^{13}$, 또는 $-OC_{0-6}$ 알킬$COOR^{13}$이며;

[0242] 각각의 R^{13}은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이고;

[0243] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{11}OR^{11}$, C_0-C_6 알킬OR^{11}, 또는 C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$이다.

[0244] 일 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a 또는 2b에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서:

[0245] R^1은 $-L^1-R^5$이고, 여기서

[0246] L^1은 하나의 결합, $-C_3$-C_8 시클로알킬- 또는 L^5이며, 여기서

[0247] 각각의 L^5는 독립적으로 $-[C(R^{15})_2]_m-$이고, 여기서

[0248] m은 0, 1, 2, 또는 3이며; 그리고

[0249] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이고; 그리고

[0250] R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴, -C, 또는 -B-C이며, 여기서

[0251] B는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 또는 $-C_3$-C_6시클로알킬-; 그리고

[0252] C는 $-C_1$-C_6 알킬 또는 $-C_1$-C_6 할로알킬이고;

[0253] 여기서 R^5는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되고, 여기서

[0254] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_6시클로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C≡N, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$,$OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이고, 여기서

[0255] 각각의 R^{5a}는 선택적으로, 독립적으로 할로겐, $-C_1$-C_6 알킬, 아릴옥시, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, $-C_1$-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, -C≡N, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$인 하나 또는 그 이상의 측기로 치환되고;

[0256] R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서

[0257] L^3은 하나의 결합이며; 그리고

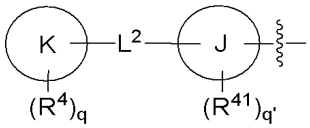
[0258] R^7은 -Z 또는 -Y-Z이고, 여기서

[0259] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 또는 $-C_3$-C_6 시클로알킬이며; 그리고

[0260] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-OC(=O)R^{11}$, 또는 $-OC(=O)N(R^{11})_2$이고;

[0261] R^{21}은 수소, 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이며;

[0262] G는 하기 화학식의 측기이고,



[0263]

[0264] 여기서

[0265] J는 아릴 또는 헤테로아릴;

[0266] K는 아릴 또는 헤테로아릴;

[0267] 각각의 R^4 및 R^{41}은 독립적으로 할로겐, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$이고, 여기서

[0268] D는 -O-;

[0269] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3$-C_6시클로알킬; 그리고

[0270] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-SOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 SR^{11}이고,

[0271] L^2는 하나의 결합;

[0272] q는 1, 2, 또는 3, 그리고

[0273] q'는 0, 1, 2 또는 3,

[0274] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-CO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이고;

[0275] 각각의 R^{11}은 독립적으로 수소, $-C_1$-C_6 알킬, $-C_2$-C_6 알케닐, $-C_2$-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, $-C_3$-C_8 시클로알킬, $-(C_1$-$C_6)$알킬-(C_3-C_8)시클로알킬, $-C_1$-C_6 할로알킬, $-N(R^{12})_2$, 아릴, $-(C_1$-$C_6)$알킬-아릴, 헤테로아릴, $-(C_1$-$C_6)$알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 $-(C_1$-$C_6)$ 알킬-헤테로시클릴이며,

[0276] 여기서 임의의 R^{11}은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{12}라디칼로 치환되고;

[0277] 각각의 R^{12}는 독립적으로 할로겐, OR^{13}, $N(R^{13})_2$, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6} 알콕시아릴, 아릴 C_{0-6} 알킬카르복시, C_0-C_6 알킬, $-NR^{13}SO_2R^{13}$, 또는 $-OC_{0-6}$ 알킬$COOR^{13}$이며;

[0278] 각각의 R^{13}은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이고;

[0279] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{11}OR^{11}$, C_0-C_6 알킬OR^{11}, 또는 C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$이다.

[0280] 일 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a, 2b, 2c, 그리고 2d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 L^1-R^5이고, 여기서 L^1은 하나의 결합, 그리고 R^2, R^{21}, R^3, R^5이며, G는 화학식 2a-d에 정의되어 있다; 이러한 화합물은 이하 화학식 3a-d의 화합물이라 한다.

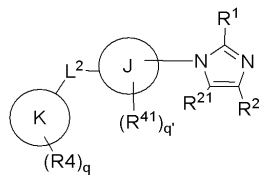
[0281] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 L^1-R^5이며,

[0282] 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된 아릴이며,

[0283] R^2, R^{21}, R^3, 그리고 G는 화학식 2a-d에 의하여 정의된다; 이러한 화합물은 이하 화학식 4a-d의 화합물이라 한다.

[0284] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^1은 화학식 4a-d, 그리고 R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, J, K, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의된 바와 같다.

[0285] [화학식 4]



[0286]

[0287] 다른 구체예에서. 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^2는 하나의 결합이다.

[0288] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐이다.

[0289] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^2는 하나의 결합이고 K는 페닐이다.

[0290] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^2는 하나의 결합이고 J는 페닐이다.

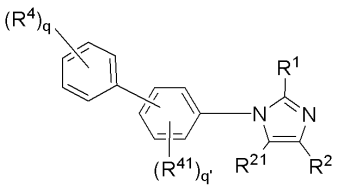
[0291] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이다.

[0292] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이고 K도 페닐이다.

[0293] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, K는 페닐 L^2는 하나의 결합이다.

[0294] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 5에 따른 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0295] [화학식 5]

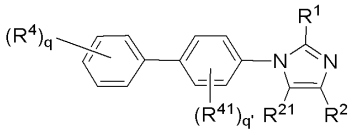


[0296]

[0297] 여기서 R^1은 화학식 4a-d, 그리고 R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, J, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의된 바와 같다.

[0298] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이며; R^1은 화학식 4a-d에 정의된 바와 같으며; R^2, R^4, R^{41}, q, 그리고 q'는 화학식 2a-d에 정의된 바와 같다.

[0299] [화학식 7]

[0300] 

[0301] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$, 여기서

[0302] D는 -O-;

[0303] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$;

[0304] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2N(R^{11})_2$이다.

[0305] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0306] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0307] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0308] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, 또는 할로겐이며,

[0309] 이러한 화합물들은 이하 화학식7a의 화합물이라 한다.

[0310] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0311] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0312] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0313] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$이고, 여기서

[0314] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0315] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0316] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이며,

[0317] 이러한 화합물들은 이하 화학식7b의 화합물이라 한다.

[0318] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서 L^3은 하나의 결합, 그리고

[0319] R^7은 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0320] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐;

[0321] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, 또는 $-OC(=O)N(R^{11})_2$.

[0322] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$이고, 여기서 L^3은 하나의 결합, 그리고

[0323] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0324] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐;

[0325] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0326] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$,

[0327] 이러한 화합물들은 이하 화학식7c의 화합물이라 한다.

[0328] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0329] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0330] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, - C_1-C_6할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$,

[0331] 이러한 화합물들은 이하 화학식 7d의 화합물이라 한다.

[0332] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7b에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합이고; 그리고

[0333] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0334] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 $-C_2-C_6$알케닐,

[0335] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0336] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0337] 이러한 화합물들은 이하 7e의 화합물이라 한다.

[0338] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 7c에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0339] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0340] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0341] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 또는 할로겐,

[0342] 이러한 화합물들은 이하 7f의 화합물이라 한다.

[0343] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 -L^3-R^7, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0344] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0345] Y는 -$[C(R^{15})_2]_m$-, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 -C_2-C_6알케닐,

[0346] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0347] Z는 수소, 할로겐, -OR^{11}, -C(=O)R^{11}, -C(=O)OR^{11}, -C(=O)$N(R^{11})_2$, -C(=N-OH)R^{11}, 또는 -C(=S)$N(R^{11})_2$,

[0348] 이러한 화합물들은 이하 7g의 화합물이라 한다.

[0349] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7e에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_8시클로알킬, -OR^{11}, -SO_2R^{11}, -COR^{11}, -$SO_2N(R^{11})_2$, -C≡N, -C(O)OR^{11}, -$CON(R^{11})_2$, -$NR^{11}COR^{11}$, 또는 -$N(R^{11})_2$.

[0350] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7e에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_8시클로알킬, -OR^{11}, -SO_2R^{11}, -COR^{11}, -$SO_2N(R^{11})_2$, -C≡N, -C(O)OR^{11}, -$CON(R^{11})_2$, -$NR^{11}COR^{11}$, 또는 -$N(R^{11})_2$.; 그리고 R^{21}은 수소이다.

[0351] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7f에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0352] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7f에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이고; R^{21}은 수소이다.

[0353] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_8시클로알킬, -OR^{11}, -SO_2R^{11}, -COR^{11}, -$SO_2N(R^{11})_2$,- C≡N, -C(O)OR^{11}, -$CON(R^{11})_2$, -$NR^{11}COR^{11}$, 또는 -$N(R^{11})_2$이다.

[0354] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0355] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이고; R^{21}은 수소이다.

[0356] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7g에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0357] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7g에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이고; R^{21}은 수소이다.

[0358] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로아릴, $-C_1-C_6$ 알킬-아릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z, 여기서

[0359] X는 -O-;

[0360] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2-C_6$ 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

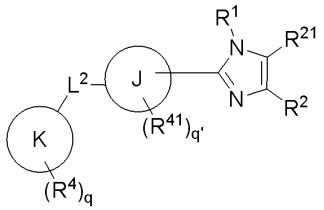
[0361] Z는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, -CN, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이다.

[0362] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0363] 다른 구체예에서 본 발명은 화학식 7a-7g에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0364] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, J, K, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

[0365] [화학식 8]



[0366]

[0367] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐 또는 피리딜이다.

[0368] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐이다.

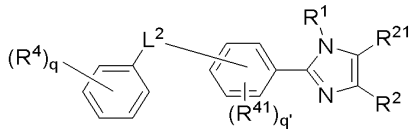
[0369] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 피리딜이다.

[0370] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이다.

[0371] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐 K도 페닐이다.

[0372] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 9에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0373] [화학식 9]

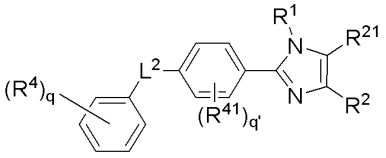


[0374]

[0375] 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

[0376] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 10에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0377] [화학식 10]



[0378]

[0379] 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

[0380] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 10에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^2는 하나의 결합이고; 이러한 화합물들은 이하 화학식 11에 따른 화합물이라 한다.

[0381] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_8시클로알킬, $-OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이다.

[0382] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬이고, 이러한 화합물들은 이하 화학식 11a에 따른 화합물이라 한다.

[0383] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합이며; 그리고

[0384] R^7은 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0385] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3$-$C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐;

[0386] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, 또는 $-OC(=O)N(R^{11})_2$.

[0387] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합이며; 그리고

[0388] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0389] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3$-$C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐;

[0390] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 $(C_1$-$C_6)$알킬; 그리고

[0391] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$,

[0392] 이러한 화합물들은 이하 화학식 11b에 따른 화합물이라 한다.

[0393] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0394] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0395] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$,

$-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0396] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0397] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0398] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0399] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0400] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3는 하나의 결합이며; 그리고

[0401] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0402] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐;

[0403] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0404] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이고,

[0405] 이러한 화합물들은 이하 화학식 11d에 따른 화합물이라 한다.

[0406] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11b에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0407] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0408] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0409] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0410] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0411] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0412] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0413] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0414] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로아릴, $-C_1-C_6$ 알킬-아릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z, 여기서

[0415] X는 -O-;

[0416] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, $-C_2-C_6$ 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0417] Z는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, -CN, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$,

$-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, $-OC(=O)N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이다.

[0418] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

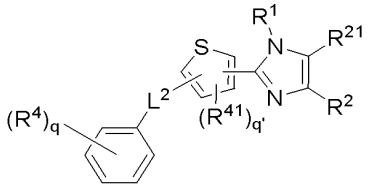
[0419] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 11a-11d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0420] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐이다.

[0421] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐이고 K는 페닐이다.

[0422] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 12에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

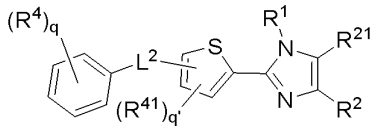
[0423] [화학식 12]



[0424]

[0425] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 13에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0426] [화학식 13]

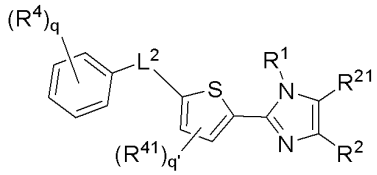


[0427]

[0428] 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

[0429] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 14에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0430] [화학식 14]



[0431]

[0432] 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

[0433] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 14에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^2는 하나의 결합이고, 이러한 화합물들은 이하 화학식 15에 따른 화합물이라 한다.

[0434] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐,

C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_8 시클로알킬, $-OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이다.

[0435] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이며, 이러한 화합물들은 이하 화학식 15a에 따른 화합물이라 한다.

[0436] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3$-R^7, 여기서 L^3은 하나의 결합이고; 그리고

[0437] R^7은 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0438] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3$-$C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐;

[0439] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, 또는 $-OC(=O)N(R^{11})_2$이다.

[0440] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3$-R^7, 여기서 L^3는 하나의 결합이고; 그리고

[0441] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0442] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3$-$C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0443] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 $(C_1$-$C_6)$알킬; 그리고

[0444] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0445] 이러한 화합물들은 이하 화학식 15b에 따른 화합물이라 한다.

[0446] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E$-G^1, 여기서

[0447] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0448] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0449] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E$-G^1, 여기서

[0450] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0451] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0452] G^1은 $-C_1$-C_6알킬, $-C_1$-C_6할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0453] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3$-R^7, 여기서 L^3은 하나의 결합이고;

[0454] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0455] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0456] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0457] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$,

[0458] 이러한 화합물들은 이하 화학식 15d에 따른 화합물이라 한다.

[0459] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15b에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0460] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0461] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0462] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0463] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0464] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0465] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0466] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0467] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로아릴, $-C_1-C_6$ 알킬-아릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z, 여기서

[0468] X 는 -O-;

[0469] Y 는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2-C_6$ 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0470] Z는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, -CN, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, $-OC(=O)N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이다.

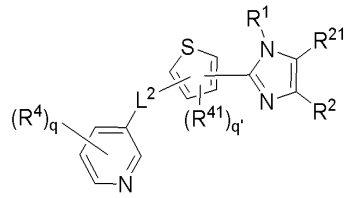
[0471] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0472] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 15a-15d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0473] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 8에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 피리디닐이다.

[0474] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 16에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

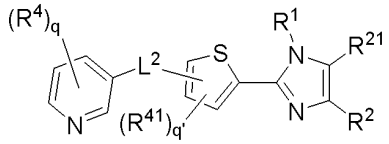
[0475] [화학식 16]



[0476]

[0477] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 17에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

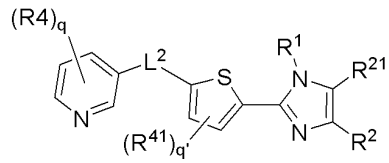
[0478] [화학식 17]



[0479]

[0480] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 18에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^1은 화학식 4a-d에 의하여 정의한 바와 같고, R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 의하여 정의한 바와 같다.

[0481] [화학식 18]



[0482]

[0483] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 18에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^2는 하나의 결합이고, 이러한 화합물들은 이하 화학식 19에 따른 화합물이라 한다.

[0484] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, C_3-C_8 시클로알킬, $-OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, 또는 $-N(R^{11})_2$이다.

[0485] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬, 이러한 화합물들은 이하 화학식 19a에 따른 화합물이라 한다.

[0486] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3$-R^7이며, 여기서 L^3는 하나의 결합; 그리고

[0487] R^7은 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0488] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3$-$C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐; 그리고

[0489] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, 또는 $-OC(=O)N(R^{11})_2$이다.

[0490] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$이며, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0491] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0492] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐;

[0493] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0494] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0495] 이러한 화합물들은 이하 화학식 19b에 따른 화합물이라 한다.

[0496] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0497] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0498] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, C_1-C_6할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -CN, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0499] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0500] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0501] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0502] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0503] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0504] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0505] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0506] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0507] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이고,

[0508] 이러한 화합물들은 이하 화학식 19d에 따른 화합물이라 한다.

[0509] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19b에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0510] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0511] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0512] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐,

아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0513] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0514] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0515] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로아릴, $-C_1-C_6$ 알킬-아릴, -Z, -Y-Z, 또는, -X-Y-Z, 여기서

[0516] X는 -O-;

[0517] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2-C_6$ 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0518] Z는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, -CN, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)R^{11}$, $-OC(=O)N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이다.

[0519] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0520] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 19a-19d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0521] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된 헤테로아릴이다.

[0522] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된다.

[0523] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되며; 그리고 J는 페닐이다.

[0524] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되며; 그리고 K는 페닐이다.

[0525] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되며; J는 페닐; 그리고 K도 페닐이다.

[0526] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환되며; J는 페닐; 그리고 K도 페닐; 그리고 L^2 은 하나의 결합이다.

[0527] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 최소 하나 이상의 R^{5a}로 치환된다;

[0528] J는 페닐; K도 페닐; L^2는 하나의 결합;

[0529] 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3 는 하나의 결합; 그리고

[0530] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0531] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0532] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0533] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0534] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된다;

[0535] J는 페닐; K도 페닐; L^2는 하나의 결합;

[0536] 그리고 각각의 R^4 는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$ 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0537] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0538] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0539] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된다;

[0540] J는 페닐; K도 페닐; L^2는 하나의 결합;

[0541] 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^{1,}$ 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0542] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0543] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0544] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0545] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 3a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 티에닐, 퓨릴, 피롤릴, 피리디닐, 피리디미닐, 피라지디닐, 피라졸릴, 퀴놀리닐, 또는 이소퀴놀리닐이며, 이러한 화합물은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된다;

[0546] J는 페닐; K도 페닐; L^2는 하나의 결합;

[0547] 그리고 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0548] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 $-[C(R^{15})_2]_{m'}-$ 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬, 여기서

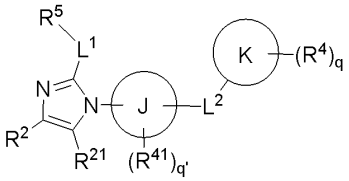
[0549] m'은 1-4; 그리고

[0550] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이며,

[0551] R^2, R^{21}, R^3, R^5, 그리고 G는 화학식 2a-d에 정의되고 있다.

[0552] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 20에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0553] [화학식 20]



[0554]

[0555] 여기서 L^1은 $-[C(R^{15})_2]_{m'}-$ 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬, 여기서

[0556] m'은 1-3; 그리고

[0557] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이며,

[0558] R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, R^5, L^2, J, K, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

[0559] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 20에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이다.

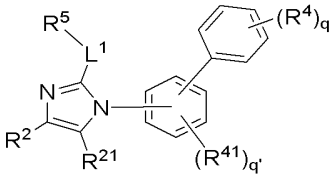
[0560] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 20에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐이다.

[0561] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 20에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, K도 페닐이다.

[0562] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 20에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0563] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 21에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 L^1은 화학식 20에 정의되어 있고, R^2, R^{21},R^4, R^{41}, R^5, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

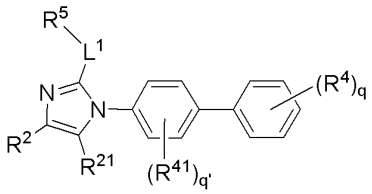
[0564] [화학식 21]



[0565]

[0566] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0567] [화학식 22]



[0568]

[0569] 여기서 L^1은 화학식 20에 정의되어 있고, R^2, R^{21},R^4, R^{41}, R^5, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

[0570] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된 페닐이다.

[0571] 이러한 화합물들은 이하 화학식 23에 따른 화합물이라 한다.

[0572] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 23에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2 는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0573] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0574] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0575] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0576] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0577] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 23에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는, $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0578] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0579] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0580] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 23에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는, $-E-G^1$, 여기서

[0581] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0582] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0583] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0584] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 23에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0585] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{15}는 수소; m은 1, 2, 또는 3; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴이다.

[0586] 이러한 화합물들은 이하 화학식 24에 따른 화합물이라 한다.

[0587] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3 은 하나의 결합; 그리고

[0588] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0589] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0590] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0591] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0592] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0593] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0594] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0595] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0596] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0597] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0598] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0599] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0600] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 H 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m은 1, 2, 3, 또는 4; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴이며, 이러한 화합물들은 이하 화학식 24a에 따른 화합물이라 한다.

[0601] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0602] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0603] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 $-C_2C_6$알케닐.

[0604] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0605] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0606] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0607] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0608] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0609] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0610] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

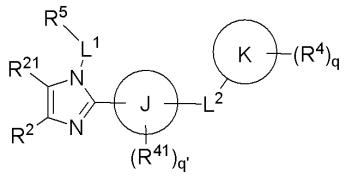
[0611] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0612] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0613] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 24a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0614] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0615] [화학식 26]



[0616]

[0617] 여기서 L^1은 $-[C(R^{15})_2]_{m'}-$ 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬, 여기서

[0618] m'은 1-3; 그리고

[0619] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬이며,

[0620] R^2, R^{21}, R^4, R^{41}, R^5, L^2, J, K, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

[0621] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴이다.

[0622] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이다.

[0623] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 헤테로아릴이며, 이러한 화합물들은 이하 화학식 26a에 따른 화합물이라 한다.

[0624] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 아릴이다.

[0625] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26a에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐이다.

[0626] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 아릴이다.

[0627] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 헤테로아릴이며, 이러한 화합물들은 이하 화학식 26b에 따른 화합물이라 한다.

[0628] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26b에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴이다.

[0629] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26b에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이다.

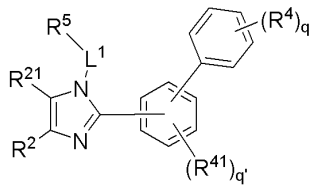
[0630] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐이다.

[0631] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐 그리고 K도 페닐이다.

[0632] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 26에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K는 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0633] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 27에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 L^1은 화학식 26에 정의되어 있고, R^2, R^{21},R^4, R^{41}, R^5, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

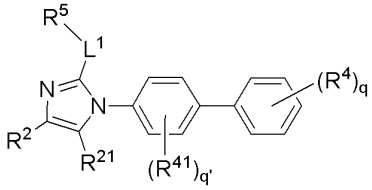
[0634] [화학식 27]



[0635]

[0636] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 28에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 L^1은 화학식 26에 정의되어 있고, R^2, R^{21},R^4, R^{41}, R^5, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

[0637] [화학식 28]



[0638]

[0639] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 28에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0640] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0641] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 $-C_2C_6$알케닐.

[0642] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0643] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0644] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 28에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0645] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0646] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0647] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 28에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0648] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0649] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0650] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0651] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 27에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, $-(C_1-C_6)$알킬, 또는 $-(C_3-C_6)$시클로알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐이며, 이러한 화합물들은 이하 화학식 29에 따른 화합물이라 한다.

[0652] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 29에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0653] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0654] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0655] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 $-(C_1-C_6)$알킬; 그리고

[0656] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0657] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 29에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0658] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0659] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0660] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 29에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0661] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0662] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0663] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0664] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 29에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0665] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 29에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{15}는 H; m은 1, 2, 또는 3; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a},로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴이고, 이러한 화합물들은 이하 화학식 30에 따른 화합물이라 한다.

[0666] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 30에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0667] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0668] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 $-C_2-C_6$알케닐,

[0669] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0670] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0671] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 30에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서 E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0672] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0673] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 할로겐, -OR^{11}, 또는 -SO_2R^{11}이다.

[0674] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 30에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, -G^1, 또는 -E-G^1, 여기서

[0675] E는 -$[C(R^{15})_2]_m$-,

[0676] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0677] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0678] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 30에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0679] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 28에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m은 1, 2, 3, 또는 4; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐이며, 이러한 화합물들은 이하 화학식 31에 따른 화합물이라 한다.

[0680] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 31에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 -L^3-R^7, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0681] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0682] Y는 -$[C(R^{15})_2]_m$-, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 -C_2-C_6알케닐,

[0683] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0684] Z는 수소, 할로겐, -OR^{11}, -C(=O)R^{11}, -C(=O)OR^{11}, -C(=O)$N(R^{11})_2$, -C(=NOH)R^{11}, 또는 -C(=S)$N(R^{11})_2$이다.

[0685] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 31에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -G^1, 또는 -E-G^1, 여기서 E는 -$[C(R^{15})_2]_m$-, 여기서

[0686] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0687] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 할로겐, -OR^{11}, 또는 -SO_2R^{11}이다.

[0688] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 31에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, -G^1, 또는 -E-G^1, 여기서

[0689] E는 -$[C(R^{15})_2]_m$-,

[0690] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0691] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0692] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 31에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0693] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는

-(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이다.

[0694] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0695] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0696] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0697] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 C_2-C_6알케닐,

[0698] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0699] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0700] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 or 2;

[0701] R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고

[0702] 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0703] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0704] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0705] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0706] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 22에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 or 2; R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0707] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0708] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0709] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0710] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 27에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이다.

[0711] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 27에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고

[0712] R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0713] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0714] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0715] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_2-C_6$알케닐,

[0716] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0717] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0718] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 27에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m'은 1 or 2; R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0719] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0720] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0721] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐 $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0722] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 27에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m'은 1 or 2; R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고

[0723] 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

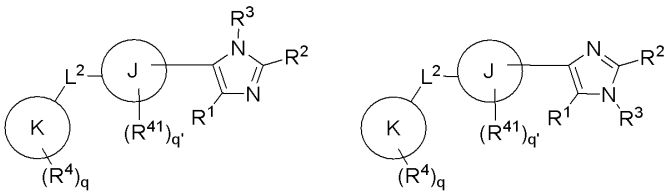
[0724] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0725] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0726] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0727] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

[0728] [화학식 32] [화학식 33]



[0729]

[0730] 여기서 R^3은 수소, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이고, R^1, R^2, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

[0731] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴; K도 아릴; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0732] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0733] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고

L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[0734] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0735] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0736] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CN$, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0737] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0738] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0739] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0740] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0741] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0742] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0743] R^7은 수소, 할로겐, $-Z$, 또는 $-Y-Z$, 여기서

[0744] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0745] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0746] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0747] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0748] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 헤테로아릴; K는 아릴; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0749] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0750] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 페닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[0751] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 페닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적

으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0752] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0753] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0754] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 페닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0755] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0756] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0757] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0758] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 페닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0759] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0760] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0761] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0762] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0763] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0764] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 페닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0765] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 헤테로아릴; K도 헤테로아릴; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0766] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0767] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[0768] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤

테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0769] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0770] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-C\equiv N$, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0771] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0772] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0773] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0774] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0775] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 그리고

[0776] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0777] R^7은 수소, 할로겐, $-Z$, 또는 $-Y-Z$, 여기서

[0778] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 $-C_2-C_6$알케닐,

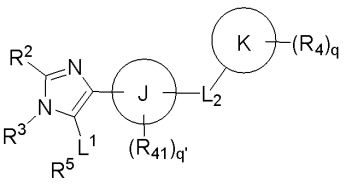
[0779] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0780] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

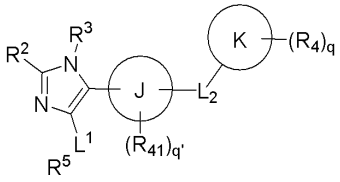
[0781] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 32와 33에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; K는 피리딜, 피리미딜, 또는 피라지닐; L^2는 하나의 결합; 그리고 R^1은 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0782] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며, 여기서 R^3는 수소, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이고, R^1, R^2, R^4, R^{41}, L^2, q, 그리고 q'은 화학식 2a-d에 정의되어 있다.

[0783] [화학식 34] [화학식 35]



,



[0784]

[0785] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴; K도 아릴; 그리고

L^2는 하나의 결합이다.

[0786] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0787] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴이다.

[0788] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0789] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0790] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0791] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 C_2-C_6알케닐,

[0792] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0793] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0794] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0795] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0796] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0797] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0798] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로아릴; 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0799] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0800] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0801] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0802] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 $-(C_1-C_2)$알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[0803] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고

L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0804] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0805] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0806] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0807] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0808] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0809] G^1은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0810] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[0811] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0812] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, -(C_3-C_6)시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0813] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0814] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0815] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 -(C_1-C_2)알킬; m'은 1 또는 2; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐; 그리고 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0816] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; R^{15}는 수소; m은 1, 2, 또는 3; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴이다.

[0817] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; R^{15}는 수소; m은 1, 2, 또는 3; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴; 그리고 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0818] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$; 그리고

[0819] G^1은 -C_1-C_6알킬, -C_1-C_6할로알킬, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$,

$-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이다.

[0820] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; R^{15}는 수소; m은 1, 2, 또는 3; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴; 그리고 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0821] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0822] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0823] G^1은 C_1-C_6알킬, C_1-C_6할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0824] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; R^{15}는 수소; m은 1, 2, 또는 3; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴; 그리고 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0825] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0826] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0827] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3$-$C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐, ,

[0828] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 $(C_1$-$C_6)$알킬; 그리고

[0829] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0830] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 34와 35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K도 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합; R^{15}는 수소; m은 1, 2, 또는 3; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 헤테로시클릴; 그리고 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0831] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴 또는 헤테로아릴이다.

[0832] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐이다.

[0833] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 또는 퓨라닐이다.

[0834] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 또는 티에닐이다.

[0835] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이다.

[0836] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 피리딜이다.

[0837] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐이다.

[0838] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 아릴 또는 헤테로아릴이다.

[0839] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐이다.

[0840] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤

릴, 또는 퓨라닐이다.

[0841] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐 또는 피리딜이다.

[0842] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 피리딜이다.

[0843] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐이다.

[0844] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^2는 하나의 결합이다.

[0845] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴 또는 헤테로아릴; 그리고 K는 아릴 또는 헤테로아릴이다.

[0846] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴 또는 헤테로아릴; K는 아릴 또는 헤테로아릴; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0847] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서

[0848] J는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐;

[0849] K는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐; 그리고

[0850] L^2는 하나의 결합이다.

[0851] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 또는 퓨라닐; K는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 또는 퓨라닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0852] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 또는 티에닐; K는 페닐 또는 피리딜; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0853] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K는 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0854] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 피리딜; K는 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0855] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐; K는 페닐; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0856] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐; K는 피리딜; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0857] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 피리딜; K는 피리딜; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0858] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐; K는 피리딜; 그리고 L^2는 하나의 결합이다.

[0859] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 또는 헤테로아릴, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[0860] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다.

[0861] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로

선택적으로 치환된 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐이다.

[0862] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐이다.

[0863] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 또는 퓨라닐이다.

[0864] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐이다.

[0865] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 피리딜이다.

[0866] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 티에닐이다.

[0867] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로아릴, $-C_1-C_6$ 알킬-아릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z, 여기서

[0868] X는 -O-;

[0869] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2-C_6$ 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0870] Z는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이다.

[0871] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0872] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^3은 수소, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로아릴, $-C_1-C_6$ 알킬-아릴, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0873] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2-C_6$ 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬; 그리고

[0874] Z는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이다.

[0875] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^3은 수소, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6 할로알킬이다.

[0876] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0877] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0878] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[0879] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[0880] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[0881] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=N-OH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[0882] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서

[0883] L^3은 하나의 결합; 그리고

[0884] R^7은 수소, 할로겐, 또는 $-[C(R^{15})_2]-Z$, 여기서

[0885] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_2)알킬; 그리고

[0886] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11''}$, $-C(=O)R^{11''}$, $-C(=O)OR^{11''}$, $-C(=O)N(R^{11''})_2$, $-C(=N-OH)R^{11''}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11''})_2$,

[0887] 여기서 $R^{11''}$은 수소 또는 $-(C_1-C_6$ 알킬)이다.

[0888] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 할로겐, $-CF_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2SO_2Me$, $-C(CH_3)_2OH$, 또는 $-C(CH_3)_2SO_2Me$이다.

[0889] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 할로겐, $-CF_3$, $-CH_2OH$, 또는 $-C(CH_3)_2OH$이다.

[0890] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-CF_3$ 또는 $-C(CH_3)_2OH$이다.

[0891] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서

[0892] 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0893] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0894] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0895] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 할로겐, $-OR^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$이다.

[0896] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서

[0897] 각각의 R^4는 독립적으로 할로겐, $-CH_2-G^1$, $-C(H)(F)-G^1$, $-CF_2-G^1$, 여기서

[0898] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, -F, $-OR^{11'}$, 또는 $-SO_2R^{11'}$이다.

[0899] 여기서 $R^{11'}$은 수소 또는 C_1-C_6알킬이다.

[0900] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^4는 독립적으로 $-CH_3$, $-CF_3$, $-CF_2H$, $-CH_2F$, -OH, -OMe, $-CH_2OH$, 또는 $-SO_2(C_1-C_3$알킬)이다.

[0901] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서

[0902] 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[0903] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[0904] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[0905] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[0906] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, 메틸 또는 트리플루오로메틸이다.

[0907] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로시클릴, $-C_1-C_6$ 알킬-헤테로아릴, $-C_1-C_6$ 알킬-아릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z, 여기서

[0908] X는 -O-;

[0909] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2-C_6$ 알케닐, 또는 C_3-C_8 시클로알킬;

[0910] Z는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, -CN, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이다.

[0911] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 4-24, 그리고26-35에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소, 할로겐, 니트로, 시아노, C_1-C_6알킬, 또는 C_1-C_6할로알킬이다.

[0912] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 $-L^1-R^5$, 여기서 L^1은 하나의 결합, $-[C(R^{15})_2]_m-$, 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬-; 그리고

[0913] R^5는 하나 또는 두개의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리딜, 여기서

[0914] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬;

[0915] R^2, R^{21}, 그리고 R^3은 각 독립적으로 수소, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, 할로겐, $-C(O)N(R^{11})_2$, 또는 $-COOR^{11}$;

[0916] L^2는 하나의 결합;

[0917] J는 페닐, 피리딜, 또는 티에닐;

[0918] K는 페닐,또는 피리딜;

[0919] 각각의 R^{41}은 할로겐, $-C_1-C_6$알킬, 또는 $-C_1-C_6$할로알킬; 그리고

[0920] 각각의 R^4는 할로겐, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-COOR^{11}$, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬이다.

[0921] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 4a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서

[0922] R^1은 $-L^1-R^5$, 여기서

[0923] L^1은 하나의 결합, $-[C(R^{15})_2]_m-$, 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬-; 그리고

[0924] R^5는 하나 또는 두개의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리딜, 여기서,

[0925] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, $-C_1-C_6$ 알콕시, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬;

[0926] R^2, R^{21}, 그리고 R^3은 각 독립적으로 수소, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-C_1-C_6$ 알킬, $-C_1-C_6$ 할로알킬, 할로겐, $-C(O)N(R^{11})_2$, 또는 $-COOR^{11}$;

[0927] L^2는 하나의 결합;

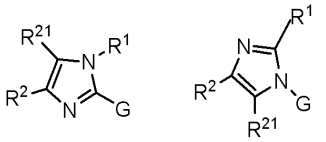
[0928] J는 페닐, 피리딜, 또는 티에닐;

[0929] K는 페닐, 또는 피리딜;

[0930] 각각의 R^{41}은 할로겐, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬; 그리고

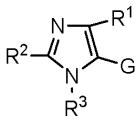
[0931] 각각의 R^4는 할로겐, $-[C(R^{15})_2]_m-OH$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-COOR^{11}$, $-C_1-C_6$ 알킬, 또는 $-C_1-C_6$ 할로알킬이다.

[0932] 두 번째 관점에서, 본 발명은 화학식 25a-d 중 어느 하나에 따른 중간체 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 이성질체 또는 프로드러그를 제공하며,

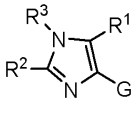


XXVa

XXVb



XXVc



XXVd

[0933]

[0934] 여기서 R^1은 $-L^1-R^5$, 여기서

[0935] L^1은 하나의 결합, L^5, L^6, $-L^5-L^6-L^5$, 또는 $-L^6-L^5-L^6$, 여기서

[0936] 각각의 L^5는 독립적으로 $-[C(R^{15})_2]_m-$, 여기서

[0937] 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, (C_1-C_6)알킬, 또는 (C_1-C_6)할로알킬; 그리고

[0938] 각각의 L^6은 독립적으로 -CS-, -CO-, $-SO_2-$, -O-, $-CON(R^{11})-$, $-CONR^{11}N(R^{11})-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, 또는 $-C(=NN(R^{11})_2)-$, 아릴, $-C_3-C_8$시클로알킬-, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릴;

[0939] 여기서 아릴, 시클로알킬, 헤테로아릴, 또는 헤테로시클릴은 하나 또는 그 이상의 R^{14}로 선택적으로 치환되고;

[0940] 또는 각각의 L^6은 독립적으로 C_2-C_6 알리디일,

[0941] 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 개재되며; 그리고

[0942] R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴, -C, 또는 -B-C, 여기서

[0943] B는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_8$ 시클로알킬; 그리고

[0944] C는 할로겐, $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-SR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})_2$이며,

[0945] 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환되고, 여기서

[0946] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, 니트로, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, 아릴, 아릴알킬, 아릴옥시, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, SO_2R^{11}, OR^{11}, SR^{11}, N_3, SO_2R^{11}, COR^{11}, $SO_2N(R^{11})_2$, $SO_2NR^{11}COR^{11}$, $C\equiv N$, $C(O)OR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, $CON(R^{11})OR^{11}$ $OCON(R^{11})_2$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$이고, 여기서

[0947] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, $-C_1-C_6$ 알킬, 아릴옥시 C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시아릴, C_1-C_6 할로알킬, $-SO_2R^{11}$, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-C\equiv N$, $-C(O)OR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-CON(R^{11})OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}CON(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, 또는 $N(R^{11})_2$인 하나 또는 그 이상의 측기로 선택적으로 치환되고;

[0948] R^2와 R^{21}은 $-L^3-R^7$, 여기서

[0949] 각각의 L^3은 독립적으로 하나의 결합 또는 $-(CH_2)_m-V^1-(CH_2)_n-$ 여기서

[0950] n은 0-6; 그리고

[0951] V^1은 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-CS-$, $-CONR^{10}-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C[=NN(R^{11})_2]-$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-SO_2N(R^{10})-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, C_3-C_6시클로 알킬, 또는 C_3-C_6 시클로할로알킬;

[0952] 또는 각각의 L^3은 독립적으로 C_2-C_6 알리디일이고,

[0953] 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-NR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, $-CO-$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 개재되고; 그리고

[0954] 각각의 R^7은 독립적으로 수소, 할로겐, 니트로, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -Z, -Y-Z, 또는 -X-Y-Z, 여기서

[0955] X는 -O-;

[0956] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 C_2-C_6알케닐, C_3-C_8시클로알킬; 그리고

[0957] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, $-C(=S)N(R^{11})_2$,

-CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, 또는 $-OC(=O)N(R^{11})_2$이다.

[0958] 여기서 R^7은 하나 또는 그 이상의 R^{7a}로 선택적으로 치환되고, 여기서

[0959] R^{7a}는 할로겐, 할로아릴, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, $C(R^{11})=C(R^{11})$-COOH, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴옥시, 헤테로아릴옥시, -Z', -Y'-Z', 또는 -X'-Y'-Z', 여기서

[0960] X'은 -O-;

[0961] Y'은 $-[C(R^{15})_2]_m$- 또는 C_3-C_8시클로알킬; 그리고

[0962] Z'은 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-SR^{11}$, $-S(=O)_2R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})C(=O)R^{11}$, -CN, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-OR^{11}$, $-N(R^{11})C(=O)-R^{11}$, 또는 $-N(R^{11})S(O=)_2R^{11}$,

[0963] 여기서 각각의 R^{7a}는 하나 또는 그 이상의 R^8로 선택적으로 치환되고, 여기서

[0964] 각각의 R^8은 독립적으로 할로겐, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, C_1-C_6 할로알킬, C_1-C_6 할로알킬(OR^{11}), C_0-C_6 알킬OR^{11}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬COR^{11}, C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$, 또는 C_0-C_6 알킬SO_2R^{11}이고,

[0965] 가정컨대 R^2 및 R^{21}이 동시에 수소가 아니라면;

[0966] R^3은 $-L-R^6$이고, 여기서

[0967] L은 하나의 결합, $-X^3-(CH_2)_n-X^3$, $-(CH_2)_m-X^3-(CH_2)_n$- 또는 $-(CH_2)_{1+w}-Y^3-(CH_2)_w$-, 여기서

[0968] n은 0-6; 각 w는 독립적으로 0-5; 그리고

[0969] 각 X^3은 독립적으로 하나의 결합, $-C(R^{11})_2$-, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2$-, $-C(R^{11})=C(R^{11})$-, -C≡C-, -CO-, -CS-, $-CONR^{10}$-, $-C(=N)(R^{11})$-, $-C(=N-OR^{11})$-, $-C[=N-N(R^{11})_2]$, $-CO_2$-, $-SO_2$-, 또는 $-SO_2N(R^{10})$-; 그리고

[0970] Y^3은 -O-, -S-, $-NR^7$-, $-N(R^{10})CO$-, $-N(R^{10})CO_2$-, -OCO-, $-OC(=O)N(R^{10})$-, $-NR^{10}CONR^{10}$-, $-N(R^{10})SO_2$-, 또는 $-NR^{10}CSNR^{10}$-이며;

[0971] 또는 L은 C_{2-6} 알리디일 사슬이고, 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2$-, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2$-, $-C(R^{11})=C(R^{11})$-, $-C(R^{11})_2O$-, $-C(R^{11})_2NR^{11}$-, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO$-, $-N(R^{10})CO_2$-, $-CON(R^{10})$-, -CO-, $-CO_2$-, -OC(=O)-, $-OC(=O)N(R^{10})$-, $-SO_2$-, $-N(R^{10})SO_2$-, 또는 $-SO_2N(R^{10})$-로 개재되며; 그리고

[0972] R^6은 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 할로알킬, 아릴, C_3-C_8 시클로알킬, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, -CN, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, 또는 $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$이고, 여기서

[0973] 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬, 또는 헤테로시클릴은 하나 또는 그 이상의 R^{6a}로 치환되며, 여기서

[0974] 각각의 R^{6a}는 독립적으로 $-Z''$, $-Y''-Z''$, 또는 $-X''-Y''-Z''$, 여기서

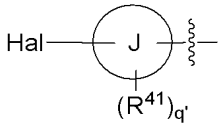
[0975] X''는 -O-;

[0976] Y''는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-C_2-C_6$ 알케닐, C_3-C_8 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴, 또는 헤테로아릴, 여기서

[0977] 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬, 또는 헤테로시클릴은 각각 독립적으로 Z''인 적어도 하나의 측기로 치환되고;

[0978] Z''는 수소, -CN, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{11}$, $-S(=O)_2N(R^{11})_2$, $-C(=O)N(R^{11})N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(=O)N(R^{11})_2$, $-OC(=O)-OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})(OR^{11})$, $-OC(=O)-R^{11}$, $-OC(=O)-N(R^{11})_2$, 또는 $-N(R^{11})COOR^{11}$이며; 그리고

[0979] G는 하기 화학식의 측기이며,



[0980]

[0981] 여기서 Hal은 할로겐;

[0982] J는 아릴 또는 헤테로아릴이고;

[0983] 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, 니트로, $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴, 헤테로아릴옥시, 헤테로시클릴옥시, $-G^{1'}$ $-E-G^1$, 또는 $-D-E-G^1$, 여기서

[0984] D는 -O-;

[0985] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_8$시클로알킬; 그리고

[0986] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-OCON(R^{11})_2$, $-OCOOR^{11}$, $-N_3$, $-NR^{11}COR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-NR^{11}COOR^{11}$, $-SOR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2NR^{11}COR^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$;

[0987] 여기서 각각의 R^4는 하나 또는 그 이상의 R^{4a}로 선택적으로 치환되고,

[0988] 여기서 각각의 R^{4a}는 독립적으로 할로겐, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_1-C_6 알콕시아릴, 아릴C_0-C_6 알킬카르복시, -G', -E'-G', 또는 -D'-E'-G', 여기서

[0989] D'은 -O-;

[0990] E'은 $-[C(R^{15})_2]_m-$ 또는 $-C_3-C_8$시클로알킬; 그리고

[0991] G'은 H, 할로겐, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, -C≡N, $-OR^{11}$, $-NR^{11}SO_2R^{11}$, $-SO_2R^{11}$, $-SO_2N(R^{11})_2$, 또는 $-SR^{11}$이며;

[0992] 각 m은 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6; 그리고

[0993] q'은 0, 1, 2, 3, 또는 4,

[0994] 각각의 R^{10}은 독립적으로 $-R^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-CO_2R^{11}$, 또는 $-SO_2R^{11}$;

[0995] 각각의 R^{11}은 독립적으로 수소, $-C_1-C_6$ 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-

C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-, -C_1-C_6 할로알킬, -$N(R^{12})_2$, 아릴, -(C_1-C_6)알킬-아릴, 헤테로아릴, -(C_1-C_6)알킬-헤테로아릴, 헤테로시클릴, 또는 -(C_1-C_6)알킬-헤테로시클릴,

[0996] 여기서 임의의 R^{11}은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{12}라디칼로 치환되고;

[0997] 각각의 R^{12}는 독립적으로 할로겐, C_1-C_6할로알킬, C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, (C_0-C_6 알킬)C=O(OR^{13}); C_0-C_6 알킬OR^{13}, C_0-C_6 알킬COR^{13}, C_0-C_6 알킬SO_2R^{13}, C_0-C_6 알킬$CON(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{13}OR^{13}$, C_0-C_6 알킬$SO_2N(R^{13})_2$, C_0-C_6 알킬SR^{13}, C_0-C_6 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6}알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, -C_0-C_6 알킬$N(R^{13})_2$, -$NR^{13}SO_2$ R^{13}, 또는 -OC_{0-6} 알킬$COOR^{13}$이며;

[0998] 각각의 R^{13}은 독립적으로 수소, C_1-C_6 알킬, C_2-C_6 알케닐, C_2-C_6 알키닐, C_3-C_8 시클로알킬, (C_3-C_8 시클로알킬)-C_1-C_6 알킬-, (C_3-C_8 시클로알케닐)-C_1-C_6 알킬-, 또는 (C_3-C_8 시클로알킬)-C_2-C_6 알케닐-이고;

[0999] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_1-C_6 알킬, C_1-C_6 알콕시, 할로겐, C_1-C_6 할로알킬, C_0-C_6 알킬$CON(R^{11})_2$, C_0-C_6 알킬$CONR^{11}OR^{11}$, C_0-C_6 알킬OR^{11}, 또는 C_0-C_6 알킬$COOR^{11}$이다.

[1000] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 Hal은 -Cl, -Br, 또는 -I이다.

[1001] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 Hal은 Cl이다.

[1002] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 Hal은 Br이다.

[1003] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 Hal은 I이다.

[1004] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 아릴 또는 헤테로아릴이다.

[1005] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐이다.

[1006] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 또는 퓨라닐이다.

[1007] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐, 피리딜, 또는 티에닐이다.

[1008] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 페닐이다.

[1009] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 피리딜이다.

[1010] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 J는 티에닐이다.

[1011] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^5는 아릴, 헤테로시클릴, 또는 헤테로아릴이고, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1012] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^5는 아릴, 또는 헤테로아릴이고, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1013] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^5는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐이며, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의

R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1014] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합이다.

[1015] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 퓨라닐, 피리디미닐, 피라지닐, 이미다조일, 피라조일, 옥사조일, 디아조일, 이소옥사조일, 이소디아조일, 트리아조일, 트리아지닐, 테트라조일, 또는 테트라지닐이며, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1016] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 페닐, 피리딜, 티에닐, 피롤릴, 또는 퓨라닐이며, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1017] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 페닐이며, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1018] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 피리딜이며, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1019] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고 R^5는 티에닐이며, 여기서 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된다.

[1020] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3는 하나의 결합; 그리고

[1021] R^7은 수소, 할로겐, -Z, 또는 -Y-Z, 여기서

[1022] Y는 $-[C(R^{15})_2]_m-$, $-(C_3-C_6)$시클로알킬-, 또는 C_2-C_6알케닐,

[1023] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_6)알킬; 그리고

[1024] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11}$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)N(R^{11})_2$, $-C(=NOH)R^{11}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11})_2$이다.

[1025] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-L^3-R^7$, 여기서 L^3은 하나의 결합; 그리고

[1026] R^7은 수소, 할로겐, 또는 $-[C(R^{15})_2]-Z$, 여기서

[1027] 각각의 R^{15} 는 독립적으로 수소, 할로겐, 또는 (C_1-C_2)알킬; 그리고

[1028] Z는 수소, 할로겐, $-OR^{11''}$, $-C(=O)R^{11''}$, $-C(=O)OR^{11''}$, $-C(=O)N(R^{11''})_2$, $-C(=N-OH)R^{11''}$, 또는 $-C(=S)N(R^{11''})_2$이며,

[1029] 여기서 $R^{11''}$은 수소 또는 $-(C_1-C_6$ 알킬)이다.

[1030] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 할로겐, $-CF_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2SO_2Me$, $-C(CH_3)_2OH$, 또는 $-C(CH_3)_2SO_2Me$이다.

[1031] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 할로겐, $-CF_3$, $-CH_2OH$, 또는 $-C(CH_3)_2OH$이다.

[1032] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^2는 $-CF_3$ 또는 $-C(CH_3)_2OH$이다.

[1033] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, $-G^1$, 또는 $-E-G^1$, 여기서

[1034] E는 $-[C(R^{15})_2]_m-$,

[1035] 여기서 각각의 R^{15}는 독립적으로 수소 또는 할로겐; 그리고

[1036] G^1은 $-C_1-C_6$알킬, $-C_1-C_6$할로알킬, 또는 할로겐이다.

[1037] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^1은 $-L^1-R^5$, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고

[1038] R^5는 하나 또는 두개의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리딜, 여기서,

[1039] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, $-CH_3$, 또는 $-CF_3$이고;

[1040] R^2는 수소, $-C(R^{20})_2OH$, $-CH_3$, $-CF_3$, 또는 할로겐, 여기서

[1041] 각각의 R^{20}은 독립적으로 수소, -F, $-CH_3$, 또는 $-CF_3$이며;

[1042] J는 페닐, 피리딜, 또는 티에닐; 그리고

[1043] 각각의 R^{41}은 할로겐, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, $-CF_2CF_3$, 또는 $-CH_2CF_3$이다.

[1044] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 q'은 0 또는 1; R^1은 $-L^1-R^5$, 여기서 L^1은 하나의 결합; 그리고

[1045] R^5는 하나 또는 두개의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 페닐, 여기서

[1046] 각각의 R^{5a}는 독립적으로 할로겐, $-CH_3$, 또는 $-CF_3$이고;

[1047] 각각의 R^2는 수소, $-C(R^{20})_2OH$, $-CH_3$, $-CF_3$, 또는 할로겐, 여기서

[1048] 각각의 R^{20}은 독립적으로 수소, -F, $-CH_3$, 또는 $-CF_3$; 그리고

[1049] R^{41}은 할로겐, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, $-CF_2CF_3$, 또는 $-CH_2CF_3$이다.

[1050] 다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 25a-d에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 각각의 R^{41}은 독립적으로 할로겐, 메틸 또는 트리플루오로메틸이다.

[1051] 다른 구체예에서, 본 발명은 선행의 구체예들 중의 어느 하나에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 R^{21}은 수소이다.

[1052] 세 번째 관점에서, 본 발명은 약학적으로 허용할 수 있는 담체 내에 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.

[1053] 다른 구체예에서, 본 발명은 약학적으로 허용할 수 있는 담체 내에 화학식 4에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.

[1054] 다른 구체예에서, 본 발명은 약학적으로 허용할 수 있는 담체 내에 화학식 5에 따른 화합물, 또는 그것의 약학

적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.

[1055] 다른 구체예에서, 본 발명은 약학적으로 허용할 수 있는 담체 내에 화학식 6에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.

[1056] 다른 구체예에서, 본 발명은 약학적으로 허용할 수 있는 담체 내에 화학식 7에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.

[1057] 다른 구체예에서, 본 발명은 약학적으로 허용할 수 있는 담체 내에 화학식 2a-d에 따른 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다.

[1058] 네 번째 관점에서, 본 발명은 포장재 및 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 키트를 제공하는데, 그것은 핵 수용체의 활성을 조절하거나 핵 수용체 매개 질병 또는 장애의 하나 이상의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하기 위해 효과적이다.

[1059] 다른 구체예에서, 본 발명은 포장재 및 화학식 2a-d의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 키트를 제공하는데, 그것은 핵 수용체의 활성을 조절하거나 핵 수용체 매개 질병 또는 장애의 하나 이상의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하기에 효과적이다.

[1060] 다른 구체예에서, 본 발명은 포장재 및 화학식 2a-d의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 포함하는 키트를 제공하는데, 그것은 핵 수용체의 활성을 조절하거나 핵 수용체 매개 질병 또는 장애의 하나 이상의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하기에 효과적이며, 화학식 2a-d의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체가 핵 수용체의 활성을 조절하기 위해 또는 핵 수용체 매개 질병 또는 장애, 또는 핵 수용체 활성과 연관된 질병 또는 장애의 하나 이상의 증상을 치료, 예방 또는 완화하기 위해 쓰인다는 것을 지시하는 라벨을 더 포함한다.

[1061] 여섯 번째 관점에서, 본 발명은 핵 수용체의 활성에 의해 조절되거나 또는 다른 방식으로 영향받거나 또는 핵 수용체 활성과 연관된 질병 또는 장애의 증상들을 치료, 예방, 억제 또는 완화하는 방법을 제공하는데, 그것은 치료적 유효량의 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 필요로 하는 개체에 투여하는 것을 포함한다.

[1062] 여섯 번째 관점의 바람직한 구체예에서, 본 발명은 핵 수용체의 활성에 의해 조절되거나 다른 방식으로 영향받거나 또는 핵 수용체 활성이 연관된 질병 또는 장애의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하는 방법을 제공하는데, 그것은 치료적 유효량의 화학식 2a-d의 (A)부분에 따른 화합물을 필요로 하는 개체에 투여하는 것을 포함한다.

[1063] 화학식 2a-d의 (A)부분이 여기서 본 발명의 화합물을 이용하는 방법, 예를 들어 질병의 치료, 예방, 억제 또는 완화를 위한 용도로, 또는 질병의 치료, 예방, 또는 완화를 위한 약제의 조제를 위한 용도와 연관되어 언급되는 경우에는, 그것은 화학식의 (A)부분에 의해 정의된 모든 화합물을 포함하고, 동일한 화학식의 (B)부분의 조건들은 여기에 언급된 용도를 위해 정의되는 화합물의 범위를 결정할 때는 고려되지 않음을 의미한다.

[1064] 여섯 번째 관점의 바람직한 구체예에서, 본 발명은 상기 방법을 제공하는데, 여기서 상기 질병 또는 장애는 과콜레스테롤혈증, 과지단백혈증, 과트리글리세라이드혈증, 지방이영양증, 과혈당증, 진성당뇨병, 이상지혈증, 아테롬성 동맥경화증, 담석증, 여드름, 여드름성 피부 상태, 당뇨병, 파킨슨병, 암, 알쯔하이머병, 염증, 면역장애, 지방장애, 비만, 불안정한 피부 장벽 기능으로 특징지어지는 상태, 피부 또는 점막의 장애적 분화 또는 과증식 상태, 또는 심혈관계 질환이다.

[1065] 일곱 번째 관점에서, 본 발명은 필요로 하는 개체에서 콜레스테롤 수치를 낮추는 방법을 제공하는데, 그것은 콜레스테롤 수치 저하 유효량의 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1066] 본 발명의 일곱 번째 관점의 바람직한 구체예에서, 본 발명은 필요로 하는 개체에서 콜레스테롤 수치를 낮추는 방법을 제공하는데, 그것은 콜레스테롤 수치 저하 유효량의 화학식 2a-d의 (A)부분에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1067] 여덟 번째 관점에서, 본 발명은 콜레스테롤, 트리글리세라이드 또는 담즙산 수치에 의해 영향 받는 질병 또는 장애의 하나 이상의 증상을 치료, 예방 또는 완화하는 방법을 제공하는데, 치료적 유효량의 화학식 2a-d, 3a-d,

4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 필요로 하는 개체에 투여하는 것을 포함한다.

[1068] 여덟 번째 관점의 한 바람직한 구체예에서, 본 발명은 콜레스테롤, 트리글리세라이드 또는 담즙산 수치에 의해 영향 받는 질병 또는 장애의 하나 이상의 증상을 치료, 예방 또는 완화하는 방법을 제공하는데, 치료적 유효량의 화학식 2a-d의 (A)부분에 따른 화합물을 필요로 하는 개체에 투여하는 것을 포함한다.

[1069] 아홉 번째 관점에서, 본 발명은 핵 수용체의 활성을 조절하는 방법을 제공하는데, 그것은 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 핵 수용체와 접촉시키는 것을 포함한다.

[1070] 아홉 번째 관점의 바람직한 일 구체예에서, 본 발명은 화학식 2a-d의 (A)부분에 따른 화합물을 핵 수용체와 접촉시키는 것을 포함한다.

[1071] 아홉 번째 관점의 일 구체예에서, 본 발명은 상기 방법을 제공하는데 여기서 상기 핵 수용체는 고아 핵 수용체이다.

[1072] 아홉 번째 관점의 일 구체예에서, 본 발명은 상기 방법을 제공하는데 여기서 상기 핵 수용체는 간의 X 수용체이다.

[1073] 아홉 번째 관점의 바람직한 일 구체예에서, 본 발명은 상기 방법을 제공하는데 여기서 상기 핵 수용체는 간의 X 수용체이고, 여기서 상기 간의 X 수용체는 LXRα 또는 LXRβ이다.

[1074] 열한 번째 관점에서, 본 발명은 콜레스테롤 대사를 조절하는 방법을 제공하는데, 그것은 콜레스테롤 대사 조절 유효량의 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1075] 열한 번째 관점의 바람직한 일 구체예에서, 본 발명은 콜레스테롤 대사를 조절하는 방법을 제공하는데, 그것은 콜레스테롤 대사 조절 유효량의 화학식 2a-d의 (A)부분에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1076] 열두 번째 관점에서, 본 발명은 필요로 하는 개체에서 저콜레스테롤혈증의 하나 이상의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하는 방법을 제공하는데, 치료적 유효량의 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1077] 열두 번째 관점의 바람직한 일 구체예에서, 본 발명은 필요로 하는 개체에서 저콜레스테롤혈증의 하나 이상의 증상을 치료, 예방, 억제 또는 완화하는 방법을 제공하는데, 치료적 유효량의 화학식 2a-d의 (A)부분에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1078] 열세 번째 관점에서, 본 발명은 개체의 세포로부터 콜레스테롤 유출을 증가시키는 방법을 제공하는데, 그것은 콜레스테롤 유출 증가 유효량의 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1079] 열세 번째 관점의 바람직한 일 구체예에서, 본 발명은 개체의 세포로부터 콜레스테롤 유출을 증가시키는 방법을 제공하는데, 그것은 콜레스테롤 유출 증가 유효량의 화학식 2a-d의 (A)부분에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1080] 열네 번째 관점에서, 본 발명은 개체의 세포 내에서 ATP-결합 카세트(ABC1)의 발현을 증가시키는 방법을 제공하는데, 그것은 ABC1 발현 증가 유효량의 화학식 2a-d, 3a-d, 4a-d, 25a-d, 또는 4-35 중 어느 하나에 따른 화합물을 투여하는 것을 포함한다.

[1081] 첫 번째 관점의 하기 구체예들에서, 다음의 조건이 적용됨이 이해될 것이다:

[1082] (1) L^2 가 하나의 결합일 때, J 및 K 모두는 존재하지 않는 것이 아니다;

[1083] (2) 상기 화합물이 화학식 2aa로 정의되면,

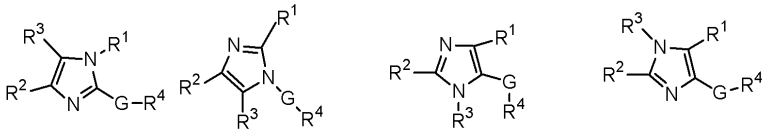
[1084] a. 만약 J는 페닐 그리고 K는 티에닐, 퓨릴, 또는 디아조일 그리고 q는 0이라면, R^1은 4-(NH_2SO_2)페닐, 4-(NH_2SO_2)-3-플루오로페닐, p-(CH_3SO_2)페닐-, 또는 4p-(CH_3SO_2)-3-플루오로페닐-이 아니며; 그리고

[1085] b. 만약 R^5는 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 선택적으로 치환된 피리딜 또는 페닐이고 L^1은 하나의 결합이라면, G는 p-(NH_2SO_2)페닐 또는 p-(CH_3SO_2)페닐-이 아니다;

[1086] (3) 상기 화합물이 화학식 2cc 또는 2dd로 정의되면, G는 p-(NH_2SO_2)페닐 또는 p-(CH_3SO_2)페닐-이 아니다.

[1087] (4) 상기 화합물은 1-(바이페닐-4-yl)-2,5-디페닐-1H-이미다졸이 아니다.

[1088] 본 발명의 일 구체예는 화학식 2aa, 2bb, 2cc 또는 2dd에 의해 표현되는 화합물: 그것의 이성질체로서의 화합물, 입체이성질체의 혼합물, 입체이성질체의 라세믹 혼합물, 또는 호변체로서 표현되는 화합물; 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 프로드럭, 용매 또는 다형체에 관한 것이다:



IIaa IIbb IIcc IIdd

[1089]

[1090] 각각의 R^1치환체는 R^5와 $-L_1-R^5$로 구성된 군으로부터 독립적으로 선택된다.

[1091] 다른 구체예에서는 R^1치환체는 R^5이고; 이 구체예를 위한 바람직한 R^5는 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리, 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 선택되며; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다. R^5는 바람직하게는 티에닐, 푸라닐, 피페리디닐, 피롤리디닐, 피페라지닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 피리디닐, 피리미디닐, 이미다졸릴 및 페닐이다.

[1092] R^{5a}기의 예는 할로겐, C_{1-6} 할로알킬, 니트로, C_{1-6} 지방족기, C_{1-6} 알콕시, C_{0-6} 알킬OR^{11}, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}CON(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬SR^{11}, C_{0-6} 알킬$SO_2N(R^{11})_2$, 아릴알킬, 아릴옥시아릴, 아릴C_{1-6} 알콕시, OC_{1-6} 알킬COR^{11}, OC_{1-6} 알킬$N(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬$N(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알킬$COON(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬$CON(R^{11})_2$; C_{0-6} 알킬C≡N, OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, OC_{1-6} 알킬$CON(R^{11})_2$, 또는 C_{1-6} 알킬OC_{1-6} 알킬을 포함한다. R^{5a}는 치환가능한 위치에서 선택적으로 SO_2R^{11}, C_{0-6} 알콕시아릴, 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴로 치환된다. 바람직하게는, R^{5a}는 Cl, Br, F, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 알콕시, OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, $OCON(R^{11})_2$, $NHCOR^{11}$, $CON(R^{11})_2$, NO_2, $OCON(R^{11})_2$, 및 OC_{-16} 알킬$CON(R^{11})_2$이다. R^{5a}의 예는 $OCH_2C(CH_3)_3$, Cl, F, Br, $OCH_2CH(CH_3)_2$, OCH_2CH_3, CF_3, COOH, OCH_3, OH, NO_2, $OCOCH(CH_3)_2$, $OCOC(CH_3)_3$, $NHCOCH_3$, $OCON(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCON $(CH_2)_2CH_3$, $OCONHCH(CH_3)_2$, $O(CH_2)_2$, $CONH_2$, $O(CH)(CH_3)_2$, C_{1-6} 알킬, OCH_2COOH, $OCH_2COOC(CH_3)_3$, $O(CH_2)_2N(CH_2CH_3)_2$, $OC(CH_3)_2COOC(CH_3)_3$, 및 OCH_2CH_2OH를 포함하고, 더욱 바람직하게는, R^{5a}는 Cl, F, 또는 CF_3이다.

[1093] 다른 구체예에서 R^1치환체는 $-L_1-R^5$이다. 이 구체예에 대한 바람직한 R^5는 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리, 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴로 구성되는 군으로부터 선택되고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다. 바람직한 R^5의 예는 페닐, 피리디닐, 옥사졸릴, 티에닐, 티아졸릴, 모폴리닐, 푸라닐, 이미다졸릴, 피페라지닐, 피리미디닐, 이소옥사졸릴 또는 피페리디닐을 포함하고, 더욱 바람직하게는, 옥사졸릴, 피리디닐, 페닐, 푸라닐, 티에닐 또는 티아졸릴을 포함한다.

[1094] L_1에 대한 구체예는 하나의 직접 결합, $-C_{1-6}$알콕시, 카르보닐, $-SO_2-$, -CS-, $-CON(R^{11})-$, $-CONR^{11}OR^{1-1}-$, $-CONR^{11}N(R^{11})$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C(=NN(R^{11})_2)-$, 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리, 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{14}로 치환된 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O, 또는 S를

가지는 5-12원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴을 포함한다. L_1에 대한 다른 구체예는 $-(CH_2)_m-V-(CH_2)_n-$ 또는 $-V-(CH_2)_n-V$이고; m은 0-6; n은 0-6; V는 독립적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, $-CO-$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-CONR^{11}OR^{11}-$, $-CONR^{11}NR^{11}-$, $-CONR^{11}-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-SO_2N(R^{10})-$, 시클로C_{3-6} 알킬, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, 시클로C_{3-6}할로알킬 또는 $-NR^{10}CONR^{10}-$이다. 바람직한 L_1은 CONH, C_{1-6} 알리디일, CO, SO_2, CH_2, CH_2O, CH_2CH_2, C=O, CONH, $CONHC(CH_3)_2$, $CONH(CH_2)_3OCH_2$, OCH_2CH_2, OCH_2CO, $OCH_2CH_2N(CH_3)_2$, 및 $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$으로 구성된 군으로부터 선택된다. 더 바람직한 L_1은 CH_2, CH_2O, CH_2CH_2, C=O, SO_2, CONH, $CONHC(CH_3)_2$, $CONH(CH_2)_3OCH_2$, $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, OCH_2 및 OCH_2CH_2으로 구성된 군으로부터 선택된다. 바람직한 R^5는 페닐, 피리디닐, 옥사졸릴, 티에닐, 티아졸릴, 퓨라닐, 모폴리닐, 이미다졸릴, 피페라지닐, 피리디미닐, 이소옥사졸릴 및 피페리디닐로 구성된 군으로부터 선택된다. 바람직한 R^{5a}는 할로겐, 할로알킬, $OCH_2CON(CH_3)_2$, $OCH_2COOC(CH_3)_3$, $OCH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, OCH_2COOH, $OC(CH_3)_2COOC(CH_3)_2$, $OCON(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_2OH, $OCONHCH_2CHCH_3$, 또는 $NHCOCH_3$을 포함한다.

[1095] 다른 구체예에서, R^2는 독립적으로 R^7 및 L_3-R^7로 구성되는 군으로부터 선택되고; 각각의 R^7은 독립적으로 수소, C_{1-6} 알킬, 할로겐, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬(OR^{11}), C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알킬$CON(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬$N(R^{11})_2$, C_{1-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬$SO_2N(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬CN, 시클로C_{3-6} 알킬$C\equiv N$, C_{0-6} 알킬$CONR^{11}N(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬$CONR^{11}OR^{11}$, C_{0-6} 알킬$OCOR^{11}$, 시클로C_{3-6} 알킬, 시클로C_{3-6} 알킬OR^{11}; 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리; 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로아릴 및 헤테로시클릴로부터 선택되고; R^7은 선택적으로 치환가능한 위치에서 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다.

[1096] 다른 구체예에서 R^2는 R^7이고, R^7은 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리; 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로아릴 및 헤테로시클릴로 구성된 군으로부터 선택된다. R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다.

[1097] 바람직한 R^7은 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 피페리디닐, 피롤리디닐, 피페라지닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 나프틸, 수소, CF_3, C_{1-6} 알킬$C\equiv N$, CH_2OH, $COOCH_3$, $COON(R^{11})_2$ 또는$COOR^{11}$이다. R^7의 다른 예로서 트리플루오로메틸, $CH_2C\equiv N$, $C(CH_3)_2C\equiv N$, $COOCH_3$, CH_2OH, $CONHCH_2CH_3$, $CONHOCH_2CH(OH)$ CH_2OH, $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $CONHCH_2CH_2OCH_3$, $CONHCH_2CH_2OCH_3$, CH_2COOCH_3, $CON(CH_3)_2$, $COOCH(CH_3)_2$, $CONHCH_2CH_2CH_2OCH_3$, $OCOCH(CH_3)_2$, $OCH_2CON(CH_3)_2$, $CH_2CONHCH_2(CH_3)$, $C(CH_3)_2OH$, COOH, 니트로, 시클로C_{3-6} 알킬, 시클로C_{3-6} 알킬OR^{11}, 시클로C_{3-6} 알킬아민, 또는 $COOCH(CH_3)_2$을 포함한다. 더욱 바람직하게는, R^7은 CF_3, $COOCH_3$, COOH, 또는 $CONHCH_2CH_3$이다. R^7이 페닐 또는 피리디닐이면, 바람직한 R^{7a}는 할로겐, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, 및 C_{1-6} 할로알킬로 구성되는 군으로부터 선택된다. R^{7a}의 예는 할로겐, 트리플루오로메틸, C_{1-6}알킬, C_{1-6} 알콕시, $CH=CHCOOH$, CH_2COOH, OCH_2COOH, $OCONHCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, 및 $OCH(CH_3)_2$로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1098] 다른 구체예에서 R^2는 L_3-R^7이다. 이 구체예에 대해서 바람직한 L_3은 독립적으로 하나의 직접 결합, $-CS-$, $-CO-$, $-CONR^{11}-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C(=NN(R^{11})_2)-$; $(CH_2)_m-V_1-(CH_2)_n-$, 또는 $-V_1-(CH_2)_n-V_1-$로부터 선택되며; m은 0-6; n은 0-6; V_1은 독립적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$,

$-NR^{11}-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, $-OCO-$, $-CO-$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, 시클로C_{3-6} 알킬, 시클로C_{3-6} 할로알킬 또는 $-SO_2N(R^{10})-$이다. 더욱 바람직하게는, L_3은 CH_2, CO, OCH_2, CH_2OCH_2, CONH, CH_2OCOH_2, CH_2NHCH_2, $CH_2NC(CH_3)_2$, $CH_2N(CH_3)CH_2$, CH_2COCH_3, $CH_2N(CH_3)_2CH_2$, 시클로헥사민 또는 시클로프로파나민이다.

[1099] 각각의 R^{7a}는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, $CR^{11}=CR^{11}COOH$, C_{1-6} 알콕시, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬 $OCOOR^{11}$, C_{0-6} 알킬$NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬 $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬$SO_2N(R^{11})_2$; C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬)C=O(OR^{11}), $OVOR^{11}$, C_{1-6} 할로알킬, OC_{1-6} 할로알킬, 할로아릴, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $NR^{11}SO_2\ R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시헤테로아릴, C_{0-6}알콕시헤테로시클릴, 시클로C_{3-6}알킬$COOR^{11}$, C_{3-6}시클로알킬아민; 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리, 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴이고; R^{7a}의 예는 할로겐, 트리플루오로메틸, C_{1-6}알킬, C_{1-6}알콕시, CH=CHCOOH, CH_2COOH, OCH_2COOH, $OCONHCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, 및 $OCH(CH_3)_2$로 구성된 군으로부터 선택된다.

[1100] 각각의 R^{7a}는 치환가능한 위치에서 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^8로 치환될 수 있고; 각각의 R^8은 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{0-6} 할로알킬OR^{11}, C_{1-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬$CON(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, $NR^{11}COOR^{11}$, 또는 C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}이다.

[1101] R^{7a}의 예는 할로겐, 트리플루오로메틸, C_{1-6}알킬, C_{1-6}알콕시, CH=CHCOOH, CH_2COOH, OCH_2COOH, $OCONHCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, 및 $OCH(CH_3)_2$로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1102] 각각의 R^3은 독립적으로 R^6 및 $-L-R^6$로 구성되는 군으로부터 선택된다. 일 구체예에서 R^3은 R^6이고, 독립적으로 수소, 할로겐, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬$CON(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬COR^{11}, $OCON(R^{11})_2$, $CONR^{11}OR^{11}$, 니트로, C_{1-6} 알킬$COOR^{11}$; 5-12원환의 방향족 또는 비방향족 고리; 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴이다; 각각의 R^6은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{6a}로 치환된다; 바람직한 R^6은 수소 또는 선택적으로 치환된 페닐이다.

[1103] 각각의 R^{6a}는 독립적으로 할로겐, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 할로알킬OR^{11}, $CON(R^{11})_2$, $CONR^{11}OR^{11}$, C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$; $CR^{11}=CR^{11}COOH$, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$OCOOR^{11}$, C_{0-6} 알킬 $NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬 $SO_2NR^{11}COR^{11,}$ C_{0-6} 알킬 $SO_2N(R^{11})_2$; C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬)C=O(OR^{11}), $OVOR^{11}$, OC_{1-6} 할로알킬, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $NR^{11}SO_2\ R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시헤테로아릴, C_{0-6}알콕시헤테로시클릴, 시클로알킬$COOR^{11}$이다.

[1104] 다른 구체예에서 R^3은 $L-R^6$이고, L은 독립적으로 직접 결합, $-CO-$, $-CONR^{11}-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C(=NN(R^{11})_2)-$; C_{2-6} 알리디일 사슬로부터 선택되고, 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-NR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, $-CO-$, $-CO_2-$

, -OC(=O)-, -OC(=O)N(R^{10})-, -SO_2-, -N(R^{10})SO_2-, 또는 -SO_2N(R^{10})-; -$(CH_2)_m$-V_0-$(CH_2)_n$- 또는 -V_0-$(CH_2)_n$-V_0-로 개재되고; m은 0-6; n은 0-6; V_0은 독립적으로 -C(R^{11})$_2$-, -C(R^{11})$_2$C(R^{11})$_2$-, -C(R^{11})=C(R^{11})-, -C(R^{11})$_2$O-, -C(R^{11})$_2$NR^{11}-, -C≡C-, -O-, -S-, -OR^{11}N-, -OR^{11}CO-, -NR^{11}-, -N(R^{10})CO-, -N(R^{10})CO_2-, -CON(R^{10})-, -OCO-, -CO-, -CO_2-, -OC(=O)-, -OC(=O)N(R^{10})-, -SO_2-, -N(R^{10})SO_2-, -NR^{10}CONR^{10}-, -NR^{10}CSNR^{10}-, -SO_2N(R^{10})-, 시클로C_{3-6} 할로알킬 또는 시클로C_{3-6} 알킬이다. L의 예는 O, CH_2, CH_2O, CH_2CH_2, C=O, SO_2, CONH, CONHC$(CH_3)_2$, CONH$(CH_2)_3OCH_2$, CONH$CH_2CH_2N(CH_3)_2$, 또는 OCH_2CH_2를 포함한다.

[1105] 각각의 R^4는 독립적으로 알킬, CR^{11}=CR^{11}COOH, C_{1-6} 알콕시, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬OCOOR^{11}, C_{0-6} 알킬NR^{11}COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2NR^{11}COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2N(R^{11})$_2$, C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬)C=O(OR^{11}), OVOR^{11}, 할로겐, C_{1-6}할로알킬, C_{0-6} 알킬C≡N, OC_{1-6} 할로알킬, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬COOR^{11}, N$R^{11}$$SO_2R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, OC_{0-6} 알킬COOR^{11}, C_{0-6} 알콕시헤테로아릴,C_{0-6}알콕시헤테로시클릴, 시클로알킬COOR^{11}, 5-12원환의 방향족 고리 또는 비방향족 고리, 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴로부터 선택된다. 바람직한 R^4는 OH, CN, C$(CH_3)_2$OH, SO_2CH_3, $SO_2C(CH_3)_3$, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, C$(CH_3)_2$COOH, NHSO_2CH_3, F, Cl, Br, 시클로부탄COOH, OC$(CH_3)_2$COOH, CF_3, C$(CH_3)_2$COOH, CH_2COOCH_3, CH_2CH_2COOH, OCH_2COOCH_3, 및 $COCH_3$로 구성되는 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R^4는 SO_2CH_3, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, 또는 SCH_3이다.

[1106] 각각의 R^4는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{4a}로 치환된다. 각각의 R^{4a}는 독립적으로C_{1-6} 알킬, (C_{1-6} 알킬)C=O(OR^{11}); C_{1-6} 알콕시, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2N(R^{11})$_2$; C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬)C=O(OR^{11}), 할로겐, C_{1-6} 할로알킬, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬COOR^{11}, C_{0-6} 알킬C≡N, N$R^{11}$$SO_2R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, 또는 OC_{0-6} 알킬COOR^{11}로부터 선택된다.

[1107] 각각의 R^{10}은 독립적으로 R^{11}, C(=O)R^{11}, CO_2R^{11}, SO_2R^{11}로부터 선택된다.

[1108] 각각의 R^{11}은 독립적으로 수소 또는 치환된 또는 치환되지 않은 C_{1-8} 지방족기; C_{1-6}할로알킬; N(R^{12})$_2$; 5-12개의 원환의 방향족 또는 비방향족 고리, 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, S 또는 O를 가지는 5-12원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴로부터 선택되고; 그것은 치환가능한 위치에서 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{12}로 선택적으로 치환된다.

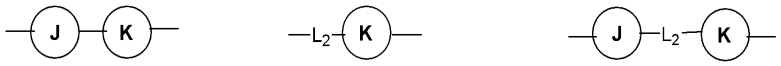
[1109] 각각의 R^{12}는 독립적으로 할로겐, C_{1-6}할로알킬, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, (C_{1-6} 알킬)C=O(OR^{13}); C_{1-6} 알콕시알킬, C_{0-6} 알킬COR^{13}, C_{0-6} 알킬OR^{13}, C_{0-6} 알킬SO_2R^{13}, C_{0-6} 알킬CON(R^{13})$_2$, C_{0-6} 알킬CONR^{13}OR^{13}, C_{0-6} 알킬SO_2N(R^{13})$_2$, C_{0-6} 알킬SR^{13}, (C_{0-6} 알킬)C=O(OR^{13}), C_{0-6} 할로알킬OR^{13}, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{0-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, C_{0-6} 알킬N$R^{13}$$SO_2R^{13}$, OC_{1-6} 알킬, 또는 OC_{0-6} 알킬COOH이다.

[1110] 각각의 R^{13}은 독립적으로 수소 또는 치환된 또는 치환되지 않은 C_{1-8} 지방족기이다.

[1111] 각각의 R^{14}는 독립적으로 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, 할로겐, C_{1-6} 할로알킬, C_{0-6} 알킬CON(R^{11})$_2$, C_{0-6} 알킬CONR^{11}OR^{11},

C_{0-6} 알킬OR^{11}, 또는 C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$이다.

[1112] 본 발명의 다른 구체예에서, G는 독립적으로 G1, G2 또는 G3이다:



G1 G2 G3

[1113]

[1114] 각 J고리 또는 K고리는 독립적으로 없거나, 같거나 또는 다를 수 있고, 5-12개의 구성원으로 구성된 방향족 또는 비방향족 고리, 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, S 또는 O를 가지는 5-12원환의 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴로 독립적으로 치환된다.

[1115] 각 J고리 또는 K고리는 독립적으로 치환가능한 위치에서 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^4로 선택적으로 치환된다. J고리는 바람직하게는 페닐 고리 또는 5-6 원환 헤테로아릴 고리이다. 고리 J의 예는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 바이페닐, 나프틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 또는 이미다졸릴을 포함한다. 바람직한 J고리로서는 티에닐 또는 페닐이다. J고리는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^4로 치환된다. R^4로 지정되는 바람직한 J고리 치환체는 메틸술포닐, 또는 C_{1-6} 지방족 또는, $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{0-6}알킬OR^{11}, C_{1-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$OCOOR^{11}$, C_{0-6} 알킬 $CON(R^{11})_2$, OC_{1-6} 알킬$CON(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬C≡N, C_{0-6} 알킬$NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬$SO_2NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬$SO_2N(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬) C=O(OR^{11}), $OVOR^{11}$, 할로겐, C_{1-6}할로알킬, OC_{1-6} 할로알킬, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, $NR^{11}SO_2R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6}알콕시헤테로아릴,C_{0-6}알콕시헤테로시클릴, 시클로알킬$COOR^{11}$, 5-12개 원환의 방향족 고리 또는 비방향족 고리, 및 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12개 원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴로 구성되는 군으로부터 선택된 치환체를 포함한다. 바람직한 R^4의 예는 OH, CN, $C(CH_3)_2OH$, SO_2CH_3, SO_2NH_2, $SO_2CH_2CH_3$, $SO_2C(CH_3)_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, $C(CH_2CH_3)_2COOH$, CH_2COOCH_3, $C(CH_3)_2COOCH_3$, CH_2CH_2COOH, CH=CHCOOH, OCH_2COOCH_3, $COCH_3$, OCH_3, $COOC(CH_3)_3$, 시클로부탄COOH, $OC(CH_3)_2COOH$, CH_2CH_3, CH_3, $CH(CH_3)_2$, CH_2COOCH_3, $OCON(CH_2CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, 또는 CF_3을 포함한다.

[1116] 바람직한 K고리의 예는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 비페닐, 나프틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 또는 이미다졸릴을 포함한다. K고리는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^4로 치환된다. R^4로 정의되는 바람직한 K고리 치환체는 메틸술포닐, 또는 C_{1-6} 지방족 또는 $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{1-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬 SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$OCOOR^{11}$, C_{0-6} 알킬$NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬 $SO_2NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬 $SO_2N(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬)C=O(OR^{11}), $OVOR^{11}$, C_{0-6} 알킬C≡N, 할로겐, C_{1-6}할로알킬, OC_{1-6} 할로알킬, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $NR^{11}SO_2R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알콕시헤테로아릴, C_{0-6}알콕시헤테로시클릴, 시클로알킬 $COOR^{11}$, 5-12개 원환의 방향족 또는 비방향족 고리 및 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12개 원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴로 구성되는 군으로부터 선택되는 치환체를 포함한다. 바람직하게는, K고리는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 비페닐, 나프틸, 피페리디닐, 피페라지닐, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 또는 이미다졸릴이다. K고리가 페닐 또는 피리디닐일때, 메틸술포닐로 치환되는 것이 바람직하다.

[1117] 바람직한 R^4기의 예는 OH, CN, $C(CH_3)_2OH$, SO_2CH_3, SO_2NH_2, $SO_2CH_2CH_3$, $SO_2C(CH_3)_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, $C(CH_2CH_3)_2COOH$, CH_2COOCH_3, $C(CH_3)_2COOCH_3$, CH_2CH_2COOH, CH=CHCOOH,

OCH_2COOCH_3, $COCH_3$, OCH_3, $COOC(CH_3)_3$, 시클로부탄-COOH, $OC(CH_3)_2COOH$, CH_2CH_3, CH_3, $CH(CH_3)_2$, CH_2COOCH_3, $OCON(CH_2CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, 또는 CF_3을 포함한다.

[1118] L_2는 $-(CH_2)_m-V_2-(CH_2)_n-$ 또는 $-V_2-(CH_2)_m-V_2-$이고; m은 0-6; n은 0-6; V_2는 독립적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, $-CON(R^{11})-$, $-CON(R^{11})O-$, $-CO-$, $-CO_2-$, $-OR^{11}N-$, $-OR^{11}COO-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-NR^{10}CONR^{10}-$, 시클로C_{3-6} 알킬, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, 시클로C_{3-6}할로알킬 또는 $-SO_2N(R^{10})-$; C_{0-6} 알리디일 사슬, 여기서 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C\equiv C-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, $-CON(R^{11})-$, $-CON(R^{11})O-$, $-CO-$, $-CO_2-$, $-OC(=O)-$, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 시클로C_{3-6}알킬, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 개재된다; 5-12개 원환의 방향족 또는 비방향족 고리, 또는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^9로 치환되는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, S 또는 O를 가지는 5-12개 원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴이다. 또는, L_2는 하나의 직접 결합, $-CS-$, $-C_{1-6}$ 알킬-, $-C_{1-6}$ 알콕시-, $-C_{0-6}$ 알킬COO-, $-CH=CHCOO-$, $-C_{0-6}$ 알킬$CONR^{11}-$, $-OC_{0-6}$알킬COO-, $-C_{0-6}$알킬SO_2-, $-C_{0-6}$알킬$N(R^{11})-$, $-C_{0-6}$ 알킬$N(R^{11})-$, $-C_{0-6}$ 알킬CO-, 시클로알킬아민, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C(=NN(R^{11})_2)-$; 5-12개 원환의 방향족 또는 비방향족 고리, 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^9로 치환되는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, S 또는 O를 가지는 5-12개 원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴이다. 바람직한 L_2는 $-CONH-$, $-CONHCH_2-$, $-CH_2O-$, $-OCH_2COOCH_2-$, $-CONHCH_2-$, 및 $-C\equiv C-$로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1119] 다른 구체예에서, G는 G1, R^1은 R^5 그리고 R^2는 R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G1일 때, 본 발명의 더욱 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1120] a) R^1은 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 또는 이미다졸릴이고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다;

[1121] b) R^{5a}는 할로겐, 트리플루오로메틸, $OCONHCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, 또는 $OCH(CH_3)_2$이다;

[1122] c) R^2는 트리플루오로메틸, $COOCH_3$, CH_2OH, $CONHCH_2CH_3$, $CONHOCH_2CH(OH)$ CH_2OH, $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $CONHCH_2CH_2OCH_3$, $CONHCH_2CH_2OCH_3$, CH_2COOCH_3, $CON(CH_3)_2$, $COOCH(CH_3)_2$, $CONHCH_2CH_2CH_2OCH_3$, $OCOCH(CH_3)_2$, $OCH_2CON(CH_3)_2$, $CH_2CONHCH_2(CH_3)$, $C(CH_3)_2OH$, COOH, 니트로 또는 $COOCH(CH_3)_2$이다;

[1123] d) R^3은 수소 선택적으로 치환된 페닐이다;

[1124] e) J고리는 티에닐, 티아졸릴, 푸라닐, 피리디닐 또는 페닐이다;

[1125] f) K고리는 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리디닐이다; 그리고

[1126] g) R^4는 SO_2CH_3, $SO_2C(CH_3)_3$, CH_3, SO_2NH_2, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, CF_3, OCF_3, CH_2CF_3, C_{1-6} 알킬, 할로겐 또는 CH_2COOH이다.

[1127] 다른 구체예에서, G는 G1, R^1은 R^5 그리고 R^2는 R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G1일 때, 본 발명의 더욱 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지

는 화합물과 관련된다:

[1128] a) R^1은 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸릴, 피리미디닐 또는 페닐이고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다;

[1129] b) R^{5a}는 할로겐, 트리플루오로메틸, $OCONH(CH_2)_2CH_3$, $OCONH(CH_2CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, 또는 $OCH(CH_3)_2$이다;

[1130] c) R^2는 $CH_2C{\equiv}N$, $C(CH_3)_2C{\equiv}N$, 시클로C_{3-6} 알킬$C{\equiv}N$, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸릴, 피리미디닐 또는 페닐로부터 선택되는 R^7이고; R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다;

[1131] d) R^{7a}는 할로겐, 트리플루오로메틸, C_{1-6}알킬, C_{1-6}알콕시, CH=CHCOOH, CH_2COOH, OCH_2COOH, $OCONHCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, 또는 $OCH(CH_3)_2$로 구성되는 군으로부터 선택된다;

[1132] e) R^3은 수소 또는 선택적으로 치환된 페닐이다;

[1133] f) J고리는 티에닐, 티아졸릴, 푸라닐, 피리디닐, 또는 페닐이다;

[1134] g) K고리는 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리디닐이다; 그리고

[1135] h) R^4는 OH, CN, $C(CH_3)_2OH$, CH=CHCOOH, SO_2CH_3, SO_2NH_2, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, $SO_2C(CH_3)_3$, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CF_3, F, Cl, 또는 Br이다.

[1136] 다른 구체예에서 G는 G1, R^1은 L_1-R^5 그리고 R^2은 R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G1일 때, 본 발명의 더 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1137] a) R^1은 L_1-R^5이고; R^5는 페닐, 피리디닐, 모폴리닐, 옥사졸릴, 푸라닐, 티아졸릴 또는 티에닐이며; R^5는 선택적으로 R^{5a}로 치환된다;

[1138] b) R^{5a}는 할로겐 또는 트리플루오로메틸이다;

[1139] c) L_1은 CS, CH_2, CH_2O, CH_2CH_2, C=O, SO_2, CONH, $CONHC(CH_3)_2$, $CONH(CH_2)_3OCH_2$, OCH_2, OCH_2CO, 또는 OCH_2CH_2이다;

[1140] d) R^2는 트리플루오로메틸, $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $CONHCH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, 또는 $CONHCH_2CH_2CH_2$ OCH_3이다;

[1141] e) R^3은 수소 또는 선택적으로 R^{6a}로 치환된 페닐이다;

[1142] f) J고리는 티에닐, 피리디닐, 티아졸릴 또는 페닐이고; K고리는 치환된 페닐 또는 피리디닐이다; 그리고

[1143] g) R^4는 SO_2CH_3, SO_2NH_2, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, 할로겐 또는 CH_2COOH이다.

[1144] 다른 구체예에서 G는 G1, R^1은 R^5 그리고 R^2는 L_3R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G1일 때, 본 발명의 더 바람직한 구체예는 다음 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1145] a) R^1은 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸릴, 피리

미디닐 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^5이고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다;

[1146] b) R^{5a}는 $OCH_2C(CH_3)_3$, Cl, F, Br, $OCH_2CH(CH_3)_2$, OCH_2CH_3, CF_3, COOH, OCH_3, OH, NO_2, $OCOCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, $OCONHCH(CH_3)_2$, $O(CH_2)_2$, $CONH_2$, $O(CH)(CH_3)_2$, C_{1-6} 알킬, OCH_2COOH, $OCH_2COOC(CH_3)_3$, $O(CH_2)_2N(CH_2CH_3)_2$, $OCOC(CH_3)_3$, $OC(CH_2)_2COOH$, $OCONH(CH_3)_2$, $OCONCH_3$, $OCONHCH_2CH_2CH_3$, $OC(CH_3)_2COOC(CH_3)_3$, 또는 $O(CH_2)_2OH$이다;

[1147] c) R^2는 L_3-R^7이고; R^7은 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피페리디닐, 이미다졸릴, 피페라지닐, 또는 피리디닐이다;

[1148] d) L_3은 -CS-, ,-CO-, $-C_{1-6}$ 알리디일, -CONH-, $-CONR^{11}$-, $-CONR^{11}NR^{11}$-, $-CH_2OCH_2$-, $-CH_2OCH_2CH_2$-, $-OCH_2$-, $-CH_2N(CH_3)_2$-, $-CH_2NHCH_2$-, $-CONR^{11}O$-, $-CH_2OCOCH_2$-, $-CH_3N(CH_3)(CH_2)$-, $-CH_2N$(시클로프로판)CH_2-, $-CH_2NC(CH_3)_2CH_2$-, $-CH_2N$(시클로헥산)CH_2-, $-CH_2NCH(CH_3)_2CH_2$-, $-CH_2N(CF_3)(CH_2)_2$-, $-CH_2N(CH_3)(CH_2)CH_2OCOCH_2CH_2$-, $-CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$-, 또는 $-CH_2N(CH_2C{\equiv}N)CH_2$-이다;

[1149] e) R^{7a}는 할로겐, C_{1-6}알킬, C_{1-6} 알콕시, CF_3, OCH_2CH_2COOH, CH_2COOH, $COOCH_3$, CH_2OH 및 OCH_3로 구성되는 군으로부터 선택된다;

[1150] f) R^3은 수소 또는 선택적으로 R^{6a}로 치환된 페닐이다;

[1151] g) J고리는 티에닐, 피리디닐, 티아졸릴, 푸라닐 또는 페닐이다;

[1152] h) K고리는 치환된 페닐 또는 피리디닐이다; 그리고

[1153] i) R^4는 SO_2CH_3, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, SO_2NH_2, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, CF_3 또는 $COCH_3$이다.

[1154] 다른 구체예에서, G는 G1, R^1은 L_1-R^5 그리고 R^2은 L_3-R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G1일 때, 본 발명의 더욱 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1155] a) R^5는 L_1-R^5이고; R^5는 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 이미다졸릴, 피페라지닐, 피페리디닐, 옥사졸릴, 피리디닐, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 이미다졸릴 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되며; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된다;

[1156] b) R^{5a}는 C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, COOH, 할로겐 또는 트리플루오로메틸이다;

[1157] c) L_1은 CS, CH_2, CH_2O, CH_2CH_2, OCH_2CH_2, OCH_2CO, C=O, SO_2, CONH, $CONHC(CH_3)_2$, $CONH(CH_2)_3OCH_2$, 또는 $CONHCH_2CHN(CH_3)_2$이다;

[1158] d) R^2는 L_3-R^7이고; R^7는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 이미다졸릴, CF_3, 시클로C_{3-6} 알킬$C{\equiv}N$, C_{0-6} 알킬$C{\equiv}N$ 및 $COOCH_3$로 구성되는 군으로부터 선택되며; R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다;

[1159] e) L_3은 CH_2, CS, CH_2OCH_2, $NC(CH_3)_2$, $CH_2NH(CH_2)_2$, CONH, CO, $CONR^{11}$, OCH_2, $CH_2N(CH_3)_2CH_2$, CH_2OCOCH_2, $CH_2CONHCH_2$, $CH_2CONHCH_2CH_2$, 시클로알킬아민, $CH_2N(CH_3)CH_2$, 또는 $CH_2NCH(CH_3)_2CH_2$이다;

[1160] f) R^{7a}는 할로겐, 트리플루오로메틸, C_{1-6}알킬, C_{1-6}알콕시, CH=CHCOOH, CH_2COOH, OCH_2COOH, $OCONHCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, $CH_2N(CH_2)CH_2CF_3$, 및 $OCH(CH_3)_2$로 되는 군으로부터 선택된다;

[1161] g) R^3은 수소 또는 선택적으로 R^{6a}로 치환된 페닐이다;

[1162] h) J고리는 티에닐, 티아졸릴, 피리디닐, 푸라닐 또는 페닐이고; K고리는 선택적으로 치환된 페닐 또는 피리디닐이다; 그리고

[1163] i) R^4는 SO_2CH_3, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, 또는 Br이다.

[1164] 다른 구체예에서 G는 G2 그리고, R^1은 R^5 및 R^2는 R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G2일 때, 본 발명의 더욱 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1165] a) R^1은 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 이미다졸릴 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^5이다; R^5는 치환가능한 위치에서 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 선택적으로 치환된다;

[1166] b) R^2는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 이미다졸릴, CF_3, 시클로C_{3-6} 알킬C≡N, C_{0-6} 알킬C≡N 및 $COOCH_3$로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 R^7이고; R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다;

[1167] c) R^3은 수소 또는 선택적으로 치환된 페닐이다;

[1168] d) L_2는 -CONH-, $-CONHCH_2-$, $-CH_2O-$, $-OCH_2COOCH_2-$, -O-, -C≡C-, $-OCH_2CH_2-$, 및 $-CONHOCH_2CH(OH)CH_2O-$, -CS-로 구성되는 군으로부터 선택된다;

[1169] e) J 또는 K고리는 치환된 페닐, 비페닐, 피리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 모폴리닐, 티에닐, 또는 나프틸이다; 그리고

[1170] f) R^4는 OH, CN, $C(CH_3)_2OH$, SO_2CH_3, $SO_2CH_2CH_3$, SO_2CH_2 CH_2CH_3, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, $C(CH_3)_2COOH$, CH_2COOCH_3, $C(CH_3)_2COOCH_3$, CH_2CH_2COOH, $OCH_2CON(R^{11})_2$, $OCH_2CH_2N(CH_3)_2$, OCH_2COOH, OCH_2COOCH_3, CH_2OH, $COCH_3$, $COOC(CH_3)_3$, 시클로부탄-COOH, $OC(CH_3)_2COOH$ 및 CF_3로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1171] 다른 구체예에서 G는 G2, R^1은 L_1-R^5 그리고 R^2는 R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G2일 때, 본 발명의 더 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1172] a) R^1은 L_1-R^5이고; R^5는 치환된 페닐 또는 피리디닐이다;

[1173] b) R^{5a}는 할로겐, 트리플루오로메틸, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 할로알킬, 니트로, C_{1-6} 알콕시, 또는 $OCON(C_{1-6}$ 알킬$)_2$이다;

[1174] c) L_1은 CH_2, CH_2O, CH_2CH_2, C=O, SO_2, CONH, $CONHC(CH_3)_2$, $CONH(CH_2)_3OCH_2$, $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$ 또는 OCH_2CH_2, -CS-이다;

[1175] d) R^2는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 시클로C_{3-6} 알킬C≡N, C_{0-6} 알킬C≡N 또는 $COOCH_3$로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^7이다;

[1176] e) R^3은 수소 또는 선택적으로 R^{6a}로 치환된 페닐이다;

[1177] f) J 또는 K고리는 치환된 페닐, 티에닐, 푸라닐, 피페라지닐, 피페리디닐 또는 피리디닐이다;

[1178] g) L_2는 CONH, $CONHCH_2$, CH_2O, OCH_2COOCH_2, O, C≡C, -CS-, OCH_2CH_2 또는 $CONHOCH_2CH(OH)CH_2O$이다; 그리고

[1179] h) R^4는 할로겐, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 알킬$COOR^{11}$, 및 메틸 술포닐로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1180] 다른 구체예에서 G는 G2, R^1은 R^5 그리고 R^2는 L_3R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G2일 때, 본 발명의 더 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1181] a) R^1은 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸릴, 피리미디닐 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^5이고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 R^{5a}로 치환된다;

[1182] b) R^{5a}는 할로겐 또는 트리플루오로메틸이다;

[1183] c) R^2는 L_3-R^7이고; R^7은 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 페닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸, 피리미디닐, CF_3, 시클로C_{3-6} 알킬C≡N, C_{0-6} 알킬C≡N, 및 $COOCH_3$로 구성되는 군으로부터 선택되며; R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다;

[1184] d) L_3은 -CS-, CH_2, CH_2OCH_2, NCH_2 $(CH_2)_2$, $CH_2N(CH_2)_2$, CH_2CN, CONH, CO, 또는 $CONHCH_2$이다;

[1185] e) R^3은 수소 또는 선택적으로 치환된 페닐이다;

[1186] f) J 또는 K고리는 치환된 페닐, 피리디닐, 푸라닐, 비페닐 또는 나프틸이다;

[1187] g) L_2는 CONH, CS, $CONHCH_2$, CH_2O, OCH_2COOCH_2, OCH_2CH_2, 또는 OCH_2이다; 그리고

[1188] h) R^4는 SO_2CH_3, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, $COOCH_2CO$, OCH_3, CH_2COOH, CH_2COOCH_3, $CH(CH_3)_2COOH$, $OC(CH_3)_2COOH$, $COOC(CH_3)_3$, 시클로부탄-COOH, $C(CH_3)_2COOH$, OCH_2COOCH_3, 및 CF_3이다.

[1189] 다른 구체예에서 G는 G3, R^1은 R^5, 그리고 R^2는 R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G3일 때, 본 발명의 더 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1190] a) R^1은 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸, 피리미디닐 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^5이고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다;

[1191] b) R^2는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸, 피리미디닐, CF_3, 할로겐, 시클로C_{3-6} 알킬C≡N, C_{0-6} 알킬C≡N 및 $COOCH_3$으로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^7이고; R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다;

[1192] c) R^3은 수소 또는 선택적으로 치환된 페닐이다;

[1193] d) L_2는 -CONH-, -$CONHCH_2$-, -CS-, -CH_2O-, -OCH_2COOCH_2-, -$COOCH_2$-, -CO-, -OCH_2-, -OCO-, -NHCONH-, -O-, -OCH_2CH_2-, -OCONH-, 및 -SO_2-로 구성된 군으로부터 선택된다;

[1194] e) J 또는 K고리는 치환된 페닐, 비페닐, 피리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 모폴리닐, 티에닐, 푸라닐, 피리미디닐 또는 나프틸이다;

[1195] f) R^4는 메틸술포닐, 할로겐, 할로알킬, CH_2COOH, OCH_2-페닐, CH_2COO-페닐, OCH_2COOH, 또는 $OCH_2CHN(CH_3)_2$이다; 그리고

[1196] g) R^{5a}는 $OCH_2C(CH_3)_3$, Cl, F, Br, $OCH_2CH(CH_3)_2$, OCH_2CH_3, CF_3, COOH, OCH_3, OH, NO_2, $OCOCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, $OCONHCH(CH_3)_2$, $O(CH_2)_2$, $CONH_2$, $O(CH)(CH_3)_2$, C_{1-6} 알킬, OCH_2COOH, $OCH_2COOC(CH_3)_3$, $O(CH_2)_2N(CH_2CH_3)_2$, $OCOC(CH_3)_3$, $OC(CH_2)_2COOH$, $OCONH(CH_3)_2$, $OCONCH_3$, $OCONHCH_2CH_2CH_3$, $OC(CH_3)_2COOC(CH_3)_3$, 및 $O(CH_2)_2OH$이다.

[1197] 다른 구체예에서 G는 G3, R^1은 L_1-R^5 그리고 R^2는 R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G3일 때, 본 발명의 더 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1198] a) R^1은 L_1-R^5이고; R^5는 치환된 페닐 또는 피리디닐이다;

[1199] b) R^{5a}는 할로겐 또는 트리플루오로메틸이다;

[1200] c) L_1은 CH_2, CH_2O, CH_2CH_2, C=O, SO_2, CONH, $CONHC(CH_3)_2$, CS, $CONH(CH_2)_3OCH_2$, $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$ 또는 OCH_2CH_2이다;

[1201] d) R^2는 할로겐, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, C_{1-6} 카르복시알킬, 또는 CF_3이다;

[1202] e) R^3은 수소 또는 선택적으로 R^{6a}로 치환된 페닐이다;

[1203] f) J 또는 K고리는 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 피페리디닐, 피롤리디닐, 피페라지닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 피리미디닐, 이미다졸릴, 또는 비페닐이다; 그리고

[1204] g) L_2는 CS, CONH, $CONHCH_2$, CH_2O, OCH_2COOCH_2, OCH_2 또는 OCH_2CH_2이다;

[1205] h) R^4는 할로겐, C_{1-6} 할로알킬, C_{1-6} 알킬$COOR^{11}$, 및 메틸 술포닐로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1206] 다른 구체예에서 G는 G3, R^1은 R^5 그리고 R^2는 L_3R^7이다. 화학식 2aa, 2bb, 2cc, 또는 2dd의 G가 G3일 때, 본 발명의 더 바람직한 구체예는 다음의 특징으로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 특징을 가지는 화합물과 관련된다:

[1207] a) R^1은 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이소옥사졸릴, 이미다졸릴, 피리미디닐 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다;

[1208] b) R^2는 L_3-R^7이고; R^7은 페닐, 피리디닐, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 옥사졸릴, 피페리디닐, 이미다졸릴, 피페라지닐, 피리디닐, 이소옥사졸릴, 이미다졸릴, 피리미디닐, CF_3, 시클로C_{3-6} 알킬C≡N, C_{0-6} 알킬C≡N, 및 $COOCH_3$이며; R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다;

[1209] c) L_3은 -CO-, -CS-, C_{1-6} 알리디일, -CONH-, -$CONR^{11}$-, -$CONR^{11}NR^{11}$-, -CH_2OCH_2-, -$CH_2OCH_2CH_2$-, -OCH_2-,

$-CH_2N(CH_3)_2-$, $-CH_2NHCH_2-$, $-CONR^{11}O-$, $-CH_2OCOCH_2-$, $-CH_3N(CH_3)(CH_2)-$, $-CS-$, $-CH_2N$(시클로프로판)CH_2-, $-CH_2NC(CH_3)_2CH_2-$, $-CH_2N$(시클로헥산)CH_2-, $-CH_2NCH(CH_3)_2CH_2-$, $-CH_2N(CF_3)(CH_2)_2-$, $-CH_2N(CH_3)(CH_2)CH_2OCOCH_2CH_2-$, $-CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2-$, 또는 $-CH_2N(CH_2C\equiv N)CH_2-$이다;

[1210] d) R^3은 수소 또는 선택적으로 치환된 페닐이다;

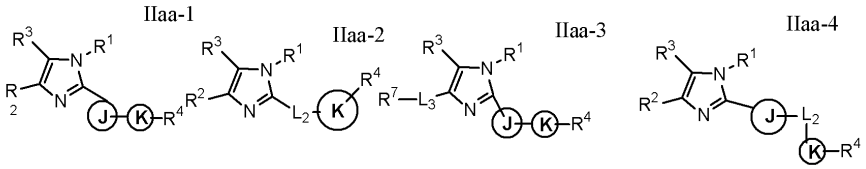
[1211] e) J 또는 K고리는 치환된 페닐, 푸라닐, 티에닐, 피리디닐, 비페닐 또는 나프틸이다; 그리고

[1212] f) L_2는 CONH, $CONHCH_2$, CH_2O, OCH_2COOCH_2, CS 또는 $CONHCH_2$이다;

[1213] g) R^4는 SO_2CH_3, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, SO_2NH_2, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, CF_3 또는 $COCH_3$이다.

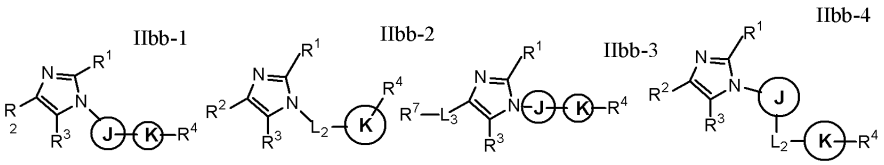
[1214] 본 발명의 다른 구체예는 본 발명의 화합물을 구성하는 조성물 또는 호변체 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염, 그리고 약학적으로 허용할 수 있는 담체와 관련된다. 본 발명의 화합물은 생체 내에서 모 화합물로 전환될 수 있는 프로드러그 유도체를 공급하는 기능적인 군에서 유도되어진다고 인식된다. 상기 프로드러그의 예는 생리학적으로 허용가능하고 신체 대사에 적응성이 있는 에스테르 유도체를 포함하는데 이러한 에스테르 유도체는 상기 화합물의 하이드록시기로부터 유도된 메톡시메틸 에스테르, 메틸티오메틸 에스테르, 또는 피발로일옥시메틸 에스테르 또는 상기 화합물의 아미노기로부터 유도된 하나의 카르바모일 부분이다. 그에 더하여, 생체 내에서 본 발명의 모 화합물을 공급할 수 있는 신체 대사에 적응성이 있는 에스테르 또는 카바메이트와 유사한, 본 발명의 화합물의 생리학적으로 허용할 수 있는 동등체도 본 발명의 범위이다.

[1215] 본 발명의 다른 구체예는 화학식 2aa-1, 2aa-2, 2aa-3 또는 2aa-4로 표현되는 화합물(구체예 2aa)과 관련된다:



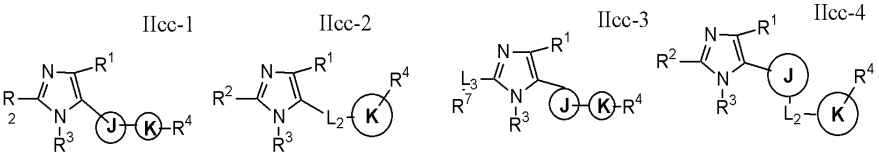
[1216]

[1217] 본 발명의 다른 구체예는 화학식 2bb-1, 2bb-2, 2bb-3 또는 2bb-4로 표현되는 화합물(구체예 2bb)과 관련된다:



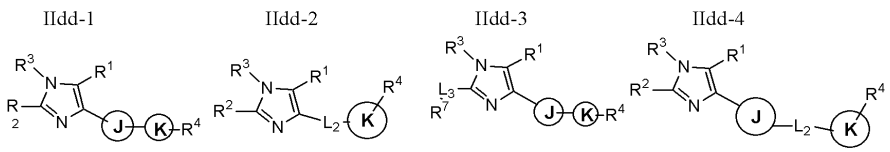
[1218]

[1219] 본 발명의 다른 구체예는 화학식 2cc-1, 2cc-2, 2cc-3 또는 2cc-4로 표현되는 화합물(구체예 2cc)과 관련된다:



[1220]

[1221] 본 발명의 다른 구체예는 화학식 2dd-1, 2dd-2, 2dd-3 또는 2dd-4로 표현되는 화합물(구체예 2dd)과 관련된다:



[1222]

[1223] 상기 구체예 2aa-2dd에서, R^1은 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이소옥사졸

릴, 피리미디닐, 이미다졸릴, 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^5 이고; R^5는 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{5a}로 치환된다. 바람직한 R^5는 선택적으로 R^{5a}로 치환된 피리디닐 또는 페닐이다.

[1224] R^2는 트리플루오로메틸, $COOCH_3$, CH_2OH, $CONHCH_2CH_3$, $CONHOCH_2CH(OH)\ CH_2OH$, $CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $CONHCH_2CH_2OCH_3$, $CONHCH_2CH_2OCH_3$, CH_2COOCH_3, $CON(CH_3)_2$, $COOCH(CH_3)_2$, $CONHCH_2CH_2CH_2OCH_3$, $OCOCH(CH_3)_2$, $OCH_2CON(CH_3)_2$, $CH_2CONHCH_2(CH_3)$, $C(CH_3)_2OH$, COOH, 니트로 또는 $COOCH(CH_3)_2$, $CH_2C{\equiv}N$, $C(CH_3)_2C{\equiv}N$, 시클로C_{3-6} 알킬$C{\equiv}N$, 티에닐, 푸라닐, 모폴리닐, 티아졸릴, 인돌릴, 옥사졸릴, 피리디닐, 이미다졸릴, 이소옥사졸릴, 피리미디닐 및 페닐로 구성되는 군으로부터 선택되는 R^7이다; R^7은 치환가능한 위치에서 선택적으로 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{7a}로 치환된다.

[1225] L_1은 독립적으로 직접결합, -CO-, -CONH-, $-CONR^{11}-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C(=NN(R^{11})_2)-$; C_{2-6} 알리디일 사슬, 여기서 상기 알리디일 사슬은 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-NR^{11}-$, $-OR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O)-, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 선택적으로 개재된다; $-(CH_2)_m-V_0-(CH_2)_n$ 또는 $-V_0-(CH_2)_n-V_0-$로부터 선택되고; m은 0-6; n은 0-6; V_0는 독립적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-NR^{11}-$, $-CR^{11}NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, -OCO-, $-COR^{11}-$, $-COOR^{11}-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O), $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-NR^{10}COR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, 시클로C_{3-8}할로알킬 또는 $-SO_2N(R^{10})-$이다. 보다 구체적으로, L_1은 -CONH-, C_{1-6} 알킬, C_{1-6} 알콕시, -CO-, $-SO_2-$, $-CH_2-$, $-CH_2O-$, $-CH_2CH_2-$, -C=O-, -CONH-, $-CONHC(CH_3)_2-$, $-CONH(CH_2)_3OCH_2-$, $-OCH_2CH_2-$, $-OCH_2CH_2N(CH_3)_2-$, 및$-CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2-$로 구성되는 군으로부터 선택된다.

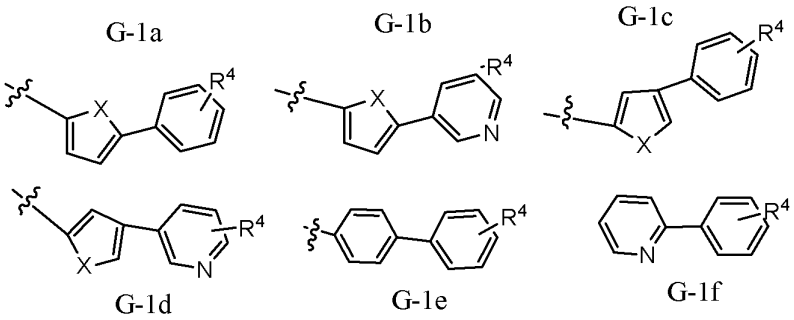
[1226] L_3은 독립적으로 직접결합, -CO-, -CONH-, $-CONR^{11}-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C(=NN(R^{11})_2)-$; C_{2-6} 알리디일 사슬, 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-NR^{11}-$, $-OR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O), $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 개재된다; $-(CH_2)_m-V_0-(CH_2)_n-$ 또는 $-V_0-(CH_2)_n-V_0-$로부터 선택되며; m은 0-6; n은 0-6; V_0는 독립적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-NR^{11}-$, $-CR^{11}NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, -OCO-, $-COR^{11}-$, $-COOR^{11}-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O), $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-NR^{10}COR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, 시클로C_{3-8}할로알킬 또는 $SO_2N(R^{10})$이다. 더욱 구체적으로, L_3은 -CO-, C_{1-6} 알리디일, -CONH-, $-CONR^{11}-$, $-CONR^{11}NR^{11}-$, $-CH_2OCH_2-$, $-CH_2OCH_2CH_2-$, $-OCH_2-$, $-CH_2N(CH_3)_2-$, $-CH_2NHCH_2-$, $-CONR^{11}O-$, $-CH_2OCOCH_2-$, $-CH_3N(CH_3)(CH_2)-$, $-CH_2N$(시클로프로판)CH_2-, $-CH_2NC(CH_3)_2CH_2-$, $-CH_2N$(시클로헥산)CH_2-, $-CH_2NCH(CH_3)_2CH_2-$, $-CH_2N(CF_3)(CH_2)_2-$, $-CH_2N(CH_3)(CH_2)CH_2OCOCH_2CH_2-$, $-CONHCH_2CH_2N(CH_3)_2-$, 또는 $-CH_2N(CH_2CN)CH_2-$이다.

[1227] R^{7a}는 할로겐, 트리플루오로메틸, C_{1-6}알킬, C_{1-6}알콕시, CH=CHCOOH, CH_2COOH, OCH_2COOH, $OCONHCH(CH_3)_2$, $NHCOCH_3$, OH, OCH_3, COOH, $COOCH_3$, $OCH_2C(CH_3)_3$, $OCH_2CH(CH_3)_2$, $OCH(CH_3)_2OCOCH(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, OCH_2CH_3, 또는 $OCH(CH_3)_2$로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1228] L_2는 독립적으로 직접 결합, -CO-, -CONH-, $-CONR^{11}-$, $-C(=NR^{11})-$, $-C(=NOR^{11})-$, $-C(=NN(R^{11})_2)-$; C_{2-6} 알리디일 사슬, 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-NR^{11}-$, $-OR^{11}-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O)-, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 개재된다; $-(CH_2)_m-V_0-(CH_2)_n-$ 또는 $-V_0-(CH_2)_n-V_0-$로부터 선택되고; m은 0-6; n은 0-6; V_0는 독립적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-NR^{11}-$, $-CR^{11}NR^{11}-$, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, -OCO-, $-COR^{11}-$, $-COOR^{11}-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O), $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, $-NR^{10}COR^{10}-$, $-NR^{10}CSNR^{10}-$, 시클로C_{3-8}할로알킬 또는 $-SO_2N(R^{10})-$이다. 보다 구체적으로, L_2는 $-CONH-$, $-CONHCH_2-$, $-CH_2O-$, $-OCH_2COOCH_2-$, -O-, -C≡C-, $-OCH_2CH_2-$ 및 $-CONHOCH_2CH(OH)CH_2O-$로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1229] R^{5a}는 독립적으로 $OCH_2C(CH_3)_3$, Cl, F, Br, $OCH_2CH(CH_3)_2$, OCH_2CH_3, CF_3, COOH, OCH_3, OH, NO_2, $OCOCH(CH_3)_2$, $OCOC(CH_3)_3$, $NHCOCH_3$, $OCON(CH_3)_2$, $OCONHCH_3$, $OCON(CH_2)_2CH_3$, $OCONHCH(CH_3)_2$, $O(CH_2)_2$, $CONH_2$, $O(CH)(CH_3)_2$, C_{1-6} 알킬, OCH_2COOH, $OCH_2COOC(CH_3)_3$, $O(CH_2)_2N(CH_2CH_3)_2$, $OC(CH_3)_2COOC(CH_3)_3$, 및 OCH_2CH_2OH로 구성되는 군으로부터 선택된다. R^4는 SO_2CH_3, $SO_2C(CH_3)_3$, SO_2NH_2, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, $C(CH_3)_2COOH$, CH_2COOCH_3, $C(CH_3)_2COOCH_3$, CH_2CH_2COOH, OCH_2COOCH_3, $COCH_3$, $COOC(CH_3)_3$, 시클로부탄-COOH, $OC(CH_3)_2COOH$, $COOCH_2CH_3$, OCF_3, 및 CF_3로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1230] 본 발명의 다른 구체예는 상기 설명된 화합물들에 관한 것인데, 여기서 G 는 다음의 화학식으로 구성되는 군으로부터 선택된다:



[1231]

[1232] 상기 화합물들 중에서, R은 C_{0-6} 알리디일 사슬로 구성되는 군으로부터 선택되고 여기서 상기 알리디일 사슬은 선택적으로 $-C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})_2C(R^{11})_2-$, $-C(R^{11})=C(R^{11})-$, $-C(R^{11})_2O-$, $-C(R^{11})_2NR^{11}-$, -C≡C-, -O-, -S-, $-N(R^{10})CO-$, $-N(R^{10})CO_2-$, $-CON(R^{10})-$, -CO-, $-CO_2-$, -OC(=O)-, $-OC(=O)N(R^{10})-$, $-SO_2-$, $-N(R^{10})SO_2-$, 또는 $-SO_2N(R^{10})-$로 선택적으로 개재된다.

[1233] 각각의 R^4는 C_{1-6} 알킬, $CR^{11}=CR^{11}COOR^{11}$, C_{1-6} 알콕시, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$OCOOR^{11}$, C_{0-6} 알킬$NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬$SO_2NR^{11}COR^{11}$, C_{0-6} 알킬 $SO_2N(R^{11})_2$, C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬)C=O(OR^{11}), $OVOR^{11}$, 할로겐, C_{1-6}할로알킬, C_{1-6}할로알킬OR^{11}, OC_{1-6}할로알킬, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $NR^{11}SO_2R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$, C_{0-6} 알킬C≡N, C_{0-6} 알콕시헤테로아릴, C_{0-6}알콕시헤테로시클릴, 시클로알킬-$COOR^{11}$, 5-12개 원환의 방향족 고리 또는 비방향족 고리, 또는 하나 또는 그 이상의 헤테로원자 N, O 또는 S를 가지는 5-12개 원환의 헤테로아릴 또는 헤테로시클릴로부터 독립적으로 선택

된다. 바람직한 R^4는 SO_2CH_3, $SO_2C(CH_3)_3$, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, SCH_3, OCH_3, C_{1-6} 알킬, CH_2COOH, $C(CH_3)_2COOH$, $NHSO_2CH_3$, F, Cl, Br, 시클로부탄COOH, $OC(CH_3)_2COOH$, CF_3, $C(CH_3)_2COOH$, CH_2COOCH_3, CH_2CH_2COOH, OCH_2COOCH_3, 및 $COCH_3$로 구성되는 군으로부터 선택된다. 더욱 바람직하게는, R^4는 SO_2CH_3, $SO_2CH_2CH_3$, SCH_2CH_3, 또는 SCH_3이다.

[1234] X는 S, NR^{11} 및 O로 구성되는 군으로부터 선택된다.

[1235] 각각의 R^4는 치환가능한 위치에서 하나 또는 그 이상의 라디칼 R^{4a}로 선택적으로 치환되고; 각 R^{4a}는 수소, C_{1-6} 알킬, (C_{1-6} 알킬)C=O(OR^{11}); C_{1-6} 알콕시, C_{0-6} 알킬OR^{11}, C_{0-6} 알킬COR^{11}, C_{0-6} 알킬SO_2R^{11}, C_{0-6} 알킬$SO_2N(R^{11})_2$; C_{0-6} 알킬SR^{11}, (C_{0-6} 알킬)OC=O(OR^{11}), 할로겐, C_{1-6} 할로알킬, 아릴옥시, 아랄킬옥시, 아릴옥시알킬, C_{1-6} 알콕시아릴, 아릴C_{0-6} 알킬카르복시, $NR^{11}SO_2R^{11}$, OC_{1-6} 알킬, C_{0-6} 알킬C≡N, 또는 OC_{0-6} 알킬$COOR^{11}$로부터 독립적으로 선택된다.

[1236] **정의**

[1237] 아래의 정의들은 그와 다르게 표현되어 언급되지 않는 한 여기에 쓰인 용어들에 적용된다. 따라서, 예를 들어, "알킬"은 여기에 1 내지 12개의 탄소 원자를 포함하는 것으로 정의되지만, C_{1-6}알킬로 정의된 치환체는 1 내지 6개의 탄소의 알킬 부분에 한정된다. 여기서 전체 구조식 또는 화학식 중 어느 하나와 연관된 임의의 변수의 모든 선택은 그러한 선택이 본 발명이 속한 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자(이하 '당업자')에게 안정하다고 인정되는 화학적 구조를 만들 때에만 적합하다고 이해된다.

[1238] 특정한 구체예가 오직 구조에 의해서만 언급되었다면, 그 구조를 형성하는 모든 다른 명명되지 않은 화학 군은 그 구조의 각 개별적인 구체예에서 정의되는 바와 같다. 따라서 예를 들어, "다른 구체예에서, 본 발명은 화학식 1a-d 중 어느 하나에 따른 화합물을 제공하는데, 여기서 K는 페닐 또는 피리딜이다"라고 한다면, 그것은 본 발명의 다른 구체예는, K는 페닐 또는 피리딜이고 모든 다른 부분들은 각 구체예에서 정의된 바와 같은 명세서 내에서 설명된 화학식 1a-d에 따른 화합물의 각 구체예를 포함하는 것을 의미한다.

[1239] 간략함을 위해, 화학부는 전체적으로 기본적으로 1가의 화학부로서 정의되고 언급된다(예, 알킬, 아릴, 등등). 그럼에도 불구하고, 이러한 용어들은 또한 바람직한 구조적 조건에서 당업자에게 명확한 다가의 대응 부분을 가리키기 위해 쓰인다. 예를 들어, "알킬"부분이 일반적으로 1가의 라디칼(예, CH_3-CH_2-)을 지칭하지만, 특정한 조건에서는 2가 결합 부분이 "알킬"일 수 있고, 그 경우 당업자는 그 알킬이 2가 라디칼(예, -CH_2-CH_2-)이라는 것을 이해할 것이고, 그것은 "알킬렌"과 같은 용어이다. (유사하게, 2가의 부분이 필요한 조건에서 "아릴"이라고 지칭되는 경우, 당업자는 그 "아릴"이라는 용어가 대응하는 2가의 부분인 아릴렌을 지칭하는 것으로 이해할 것이다.) 모든 원자들은 결합 형성을 위한 자신들의 보통의 원자가를 가지는 것으로 이해된다(즉, 탄소에 대해서는 4, N에 대해서는 3, O에 대해서는 2, 및 S에 대해서는 S의 산화 상태에 따라 2, 4, 또는 6). 예를 들어, 일부분이 $(A)_a$-B-로 정의될 수 있는 경우에, 여기서 a는 0 또는 1이다. 이러한 경우에, a가 0이면, 상기 부분은 B-이고, a가 1일 때 상기 부분은 A-B-이다. 유사하게, C_{0-6} 알킬OR^{11}은 OR^{11} 및 C_1-C_6-OR^{11}을 모두 포함하고, -$[C(R^{15})_2]_m$-는 m이 0일 때는 하나의 결합이다. 일부분이 2가 라디칼인 경우에, 연결 라디칼을 그것의 두 개의 지지 화학단에 연결하는 두 결합의 위치에 대해서는 아무런 제한이 없다. 예를 들어, 2가의 시클로헥실 라디칼에서, 상기 시클로헥실은 두 개의 별개의 화학 결합을 통해 고리 내의 두 개의 구분된 탄소 원자에 결합하거나; 또는 두 개의 결합이 고리 내의 동일한 탄소에 연결될 수 있다. 한 예시적인 실시예에서, 만약 2가의 시클로프로필 라디칼이 2개의 페닐 고리를 함께 연결한다면, 이 정의는 1,2-디페닐시클로프로필 및 1,1-디페닐시클로프로필을 모두 포함하는 것이다.

[1240] 여기에 쓰인 단수형은 명세서 내에서 명확하게 다르게 지시되지 않는다면 복수의 대상을 포함한다. 예를 들어, "화합물"은 그러한 하나 이상의 화합물을 지칭하며, "상기 효소"는 한 특정 효소뿐만 아니라 그것과 동격이라고 당업자에게 알려진 다른 계통의 것들을 포함한다. 만약 다르게 지정되지 않는다면, 다음의 용어들은 본 명세서와 첨부된 청구항에서 쓰인 바와 같이 지시된 의미를 가진다.

[1241] 여기에 쓰인 용어 "없다"는 하나의 단일 결합으로 대체된 측기를 의미한다. 만약 하나의 결합으로 측기를 대체함으로 인해 두 개의 연결된 부분이 모두 결합으로 정의된다면, 결합-결합-측기는 하나의 단일 결합으로 이해된

다.

[1242] 여기에 쓰인 용어 "개재된다"는 특정된 측기가 특정된 사슬의 임의의 지점에 삽입되지만, 말단에는 삽입되지 않음을 의미한다. 예를 들어, C_3-알킬 사슬이, 여기에 정의된 바와 같이 -O-로 개재된다면, 다음의 측기들이 포함될 것이다: $-CH_2-O-CH_2CH_2-$, $-CH_2-CH_2-O-CH_2$, $-CH(CH_3)-O-CH_2-$, 및 $-CH_2-O-CH(CH_3)-$.

[1243] 여기에 사용된 용어 "지방족" 및 "지방족기"는 완전히 포화되거나 하나 이상의 불포화된 것을 포함하지만 방향족은 아닌 선형, 분기형, 또는 환형 C_1-C_{12} (다르게 언급되지 않는다면) 탄화수소 라디칼을 의미한다. 예를 들어, 바람직한 지방족기는 치환된 또는 치환되지 않은 선형, 분기형 또는 환형 알킬, 알케닐, 알키닐기 그리고 (시클로알킬)알킬, (시클로알케닐)알킬 또는 (시클로알킬)알케닐과 같은 하이브리드를 포함한다.

[1244] 단독으로 또는 더 큰 부분의 일부로서 쓰인 "알킬", "알콕시", "히드록시알킬", "알콕시알킬", 및 "알콕시카르보닐"이란 용어는 1 내지 12개의 탄소원자를 포함하는 선형 및 분기형 사슬을 모두 포함한다.

[1245] 단독으로 또는 더 큰 부분의 일부로서 쓰인 "알케닐" 및 "알키닐"이란 용어는 2 내지 12개의 탄소원자를 포함하는 선형 및 분기형 사슬을 모두 포함한다.

[1246] "알콕시"라는 용어는 하나의 -O-알킬 라디칼을 지칭하며, 알킬은 여기서 정의한 바와 같다.

[1247] "알킬"은 오직 탄소 및 수소원자로 구성되고, 불포화탄소가 없으며, 1 내지 12개, 바람직하게는 1 내지 8개의 탄소원자를 가지는 선형 또는 분기형 탄화수소 라디칼을 의미하며, 그것은 분자의 나머지 부분에 하나의 단일 결합, 예를 들어, 메틸, 에틸, *n*-프로필, 1-메틸에틸 (이소-프로필), *n*-부틸, *n*-펜틸, 1,1-디메틸에틸 (*t*-부틸), 등에 의해 결합된다. 본 명세서에서 다르게 설명되지 않는다면, 알킬 라디칼은 선택적으로 할로, 시아노, 니트로, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-N(R^{11})COOR^{10}$, $-N(R^{11})COR^{11}$, $-NSO_2R^{11}$, $-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-SO_2OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, 및 $-SO_2N(R^{11})_2$로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 치환되며, 여기서 각각의 R^{10} 및 R^{11} 은 본 발명의 첫 번째 관점에서 정의된 바와 같다. 본 명세서에서 다르게 설명되지 않는다면, 라디칼에 대해서는 아래에 정의된 바와 같이, 알킬기의 아무 탄소에서 치환이 일어날 수 있는 치환된 알킬기를 포함하는 것으로 이해된다.

[1248] "알케닐"은 탄소 및 수소 원자만으로 구성되고, 적어도 하나의 이중 결합을 포함하며, 2 내지 8개의 탄소 원자를 가지는 선형 또는 분기형 탄화수소 사슬 라디칼을 지칭하며, 그것은 분자의 나머지 부분에 단일 결합 또는 이중 결합에 의해서, 예를 들어, 에테닐, 프로프-1-에닐, 부트-1-에닐, 펜트-1-에닐, 펜타-1,4-디에닐 등에 의해서 결합된다. 본 명세서에서 다르게 언급되지 않는다면, 알케닐 라디칼은 할로, 시아노, 니트로, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-N(R^{11})COOR^{10}$, $-N(R^{11})COR^{11}$, $-NSO_2R^{11}$, $-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-SO_2OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, 및 $-SO_2N(R^{11})_2$로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 선택적으로 치환되고, 여기서 각각의 R^{10} 및 R^{11}은 본 발명의 첫 번째 관점에서 정의된 바와 같다. 본 명세서에서 다르게 설명되지 않는다면, 라디칼에 대해서 아래에 정의된 바와 같이 알케닐기의 아무 탄소에서 치환이 일어날 수 있는 치환된 알케닐기를 포함하는 것으로 이해된다.

[1249] "아릴"은 6 내지 19개의 탄소 원자를 포함하는 방향족 단환 또는 다환 고리 시스템을 지칭하는 것으로서, 여기서 상기 고리 시스템은 선택적으로 부분적으로 또는 완전히 포화된다. 아릴기는, 플루오레닐, 페닐 및 나프틸과 같은 측기를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 본 명세서에서 특별히 다르게 설명되지 않는다면, "아릴"이라는 용어는 알킬, 알케닐, 할로겐, 할로알킬, 할로알케닐, 시아노, 니트로, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, $-R^0-OR^{11}$, $-R^0-N(R^{11})_2-$, $-R^0-COR^{11}$, $-R^0-COOR^{11}$, $-R^0-CON(R^{11})_2$, $-R^0-N(R^{11})COOR^{10}$, $-R^0-N(R^{11})COR^{11}$, $-R^0-NSO_2R^{11}$, $-R^0-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-R^0-SO_2OR^{11}$, $-R^0-SO_2R^{11}$, 및 $-R^0-SO_2N(R^{11})_2$ 로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 선택적으로 치환된 아릴 라디칼을 포함하는 것을 의미하며, 여기서 각각의 R^0은 독립적으로 치환되거나 치환되지 않은 지방족기, 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 헤테로시클릭 고리, 페닐(Ph), 치환된 Ph, -OPh, 치환된 OPh, 또는 치환된 CH_2Ph로부터 선

택된다. R^0의 지방족기 또는 페닐 고리 상의 치환체는 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 할로겐, 알킬, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐옥시, 디알킬아미노카르보닐옥시, 알콕시, 니트로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 알킬카르보닐, 히드록시, 할로알콕시 또는 할로알킬을 포함한다.

[1250] 지방족기 또는 비방향족 헤테로시클릭 고리는 하나 또는 그 이상의 치환체를 포함할 수 있다. 지방족기 또는 비방향족 헤테로시클릭 고리의 포화 탄소 상의 바람직한 치환체의 예는 상기 아릴 또는 헤테로아릴기의 불포화탄소에 대해 열거된 것들을 포함하고, 다음을 포함한다: =O, =S, $=NNHR^0$, $=NN(R^0)_2$, =N-, $=NNHC(O)R^0$, $=NNHCO_2$ (알킬), $=NNHSO_2$(알킬), 또는 $=NR^0$, 여기서 R^0은 독립적으로 수소, 치환되지 않은 또는 치환된 지방족기, 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 헤테로시클릭 고리, 페닐 (Ph), 치환된 Ph, -OPh, 치환된 OPh, $-CH_2Ph$ 또는 치환된 CH_2Ph이다. 지방족기 상의 치환체의 예는 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 할로겐, 알킬, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐옥시, 디알킬아미노카르보닐옥시, 알콕시, 니트로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 알킬카르보닐, 히드록시, 할로알콕시 또는 할로알킬을 포함한다.

[1251] 비방향족 헤테로시클릭 고리의 질소 상의 적당한 치환체는 $-R^0$, $-N(R^0)_2$, $-C(O)R^0$, CO_2R^0, $-C(O)C(O)R^0$, $-SO_2R$, $-SO_2N(R^0)_2$, $-C(=S)N(R^0)_2$, $-C(=NH)-N(R^0)_2$, 및 $NR^0RSO_2R^0$를 포함하고, 여기서 각각의 R^0은 독립적으로 수소, 치환되지 않은 또는 치환된 지방족기, 치환되지 않은 헤테로아릴 또는 헤테로시클릭 고리, 페닐(Ph), 치환된 Ph, -OPh, 치환된 OPh, 또는 치환된 CH_2Ph로부터 선택된다. 지방족기 또는 페닐 고리 상의 치환체의 예는 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 아미노카르보닐, 할로겐, 알킬, 알킬아미노카르보닐, 디알킬아미노카르보닐, 알킬아미노카르보닐옥시, 디알킬아미노카르보닐옥시, 알콕시, 니트로, 시아노, 카르복시, 알콕시카르보닐, 알킬카르보닐, 히드록시, 할로알콕시 또는 할로알킬을 포함한다.

[1252] 여기에 쓰인 "알콕시아릴"이라는 용어는 여기에 정의된 바와 같은 하나 또는 그 이상의 알콕시기로 치환된 아릴기이다. 알콕시아릴기의 예는 메톡시페닐, 부틸옥시페닐, 및 디메톡시나프틸를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1253] "아랄킬" 또는 "아릴알킬"은 화학식 RaRb의 라디칼을 지칭하는 것으로 여기서 Ra는 앞서 정의된 바와 같은 알킬 라디칼이고, Rb는 앞서 정의된 바와 같은 하나 또는 그 이상의 라디칼로, 예를 들어 벤질, 디페닐메틸 등이다. 아릴 라디칼 및 알킬 라디칼은 선택적으로 상기 설명된 바와 같이 치환된다.

[1254] 여기에 쓰인 용어 "아랄킬옥시" 또는 "아릴알콕시"는 산소 원자를 통해 모분자에 붙은, 여기에 정의된 바와 같은 아랄킬기를 의미한다. 아랄킬옥시의 예는 벤질옥시, 2-페닐에톡시, 4-페닐부톡시, 9-플루오레닐메톡시 등을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1255] 여기에 쓰인 용어 "아릴알킬카르복시"는 모분자에 여기에 정의된 바와 같은 카르복시기를 통해 붙은 아릴알킬기를 의미한다. 카르복시기는 두 가지 방식으로 결합될 수 있다: 아릴알킬기에 결합된 카르보닐 탄소와 모분자에 결합된 산소; 또는 모분자에 결합된 카르보닐과 아릴알킬기에 결합된 산소이다. 아릴알킬카르복시기의 예는, 벤질아세톡시, (벤질옥시)카르보닐, (2-페닐에톡시)카르보닐, 페닐-아세틸옥시, 및 1-옥소-5-페닐-펜틸옥시를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1256] 여기에 쓰인 용어 "아릴옥시"는 산소원자를 통해 모분자에 붙은, 여기에 정의된 바와 같은 아릴기를 의미한다. 아릴옥시기의 예는, 페녹시, 1-나프틸옥시, 및 2-나프틸옥시를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1257] "알킬렌" 및 "알킬렌 사슬"은 분자의 나머지 부분을 라디칼기에 연결하고, 탄소 및 수소만으로 구성되며, 불포화탄소를 포함하지 않고, 1 내지 12개, 바람직하게는 1 내지 8개의 탄소 원자를 가지는 선형 또는 분기형 2가 탄화수소 사슬을 지칭하는 것으로, 예를 들어, 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, *n*-부틸렌 등이다. 알킬렌 사슬은 분자의 나머지 부분 및 라디칼기에 사슬 내의 하나의 탄소 또는 사슬 내의 임의의 두 개의 탄소를 통해 결합할 수 있다. 알킬렌 사슬은 할로, 시아노, 니트로, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-N(R^{11})COOR^{10}$, $-N(R^{11})COR^{11}$, $-NSO_2R^{11}$, $-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-SO_2OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, 및 $-SO_2N(R^{11})_2$ 로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 선택적으로 치환될 수 있는데, 여기서 각각의 R^{10} 및 R^{11}은 본 발명의 첫 번째 관점에서

정의한 바와 같다. 알킬렌 사슬은 분자의 나머지 부분에 사슬 내의 아무 두 개의 탄소를 통해서라도 결합할 수 있다.

[1258] "알케닐렌" 및 "알케닐렌 사슬"은 분자의 나머지 부분을 라디칼기에 연결시키고, 오직 탄소와 수소만으로 구성되며, 적어도 하나의 이중결합을 포함하며 2 내지 12개의 탄소를 가지는 선형 또는 분기형 2가 탄화수소 사슬을 의미하는 것으로, 예를 들어 에테닐렌, 프로필렌, *n*-부테닐렌 등이다. 알케닐렌 사슬은 단일결합을 통해 분자의 나머지 부분에 결합하고, 이중결합 또는 단일결합을 통해 라디칼기에 결합한다. 알케닐렌 사슬이 분자의 나머지 부분에 결합하는 지점과 라디칼기에 결합하는 지점은 사슬 내의 하나의 탄소 또는 임의의 두 개의 탄소 일 수 있다. 알케닐렌 사슬은 할로, 시아노, 니트로, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-N(R^{11})COOR^{10}$, $-N(R^{11})COR^{11}$, $-NSO_2R^{11}$, $-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-SO_2OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, 및 $-SO_2N(R^{11})_2$로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 선택적으로 치환되는데, 여기서 각각의 R^{10} 및 R^{11}은 본 발명의 첫 번째 관점에서 정의한 바와 같다.

[1259] 여기에 쓰인 용어 "아릴옥시알킬"은 모분자에 붙은 알킬기를 의미하는 것으로, 여기서 상기 알킬기는 여기에 정의된 바와 같은 하나의 아릴옥시기로 치환된다. 아릴옥시알킬기의 예는 페녹시메틸, 나프틸옥시부틸, 및 페녹시헥실을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1260] 여기에 쓰인 용어 "아릴옥시아릴"은 모분자에 결합한 아릴기를 의미하는 것으로서, 여기서 상기 아릴기는 여기에 정의된 바와 같은 하나의 아릴옥시기로 치환된다. 아릴옥시아릴기의 예는 페녹시페닐, 나프틸옥시페닐, 및 페녹시나프틸을 포함하며 이에 한정되지는 않는다.

[1261] 여기에 쓰인 용어 "카르보닐"은 -C(=O)-기를 의미한다.

[1262] 여기에 쓰인 용어 "카르복시"는 -C(=O)O-기를 의미한다.

[1263] "시클로알킬"은 오직 탄소 및 수소로만 구성되고, 3 내지 10개의 탄소원자(다르게 언급되지 않는다면)를 가지는 안정한 1가 단환 또는 이환의 탄화수소라디칼을 지칭하는 것으로, 그것은 포화되었거나 또는 하나 또는 그 이상의 불포화 탄소를 포함하고(그러나 방향족은 아니다) 분자의 나머지 부분에 단일결합을 통해 결합하는데, 예를 들어, 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로펜트-1-에닐, 시클로헥실, 시클로헥스-2,4-디에닐, 데칼리닐 등이다. 본 명세서에서 특별히 다르게 설명되지 않는다면, "시클로알킬"이란 용어는 알킬, 알케닐, 할로, 할로알킬, 할로알케닐, 시아노, 니트로, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2$, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-N(R^{11})COOR^{10}$, $-N(R^{11})COR^{11}$, $-NSO_2R^{11}$, $-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-SO_2OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, 및 $-SO_2N(R^{11})_2$로 구성되는 군으로부터 독립적으로 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 선택적으로 치환된 시클로알킬 라디칼을 포함하는 의미이며, 여기서 각각의 R^{10} 및 R^{11}은 본 발명의 첫 번째 관점에서 정의한 바와 같다.

[1264] "시클로알킬알킬"은 화학식 R_aR_d의 라디칼을 지칭하는 것으로, 여기서 R_a는 앞서 정의된 바와 같은 알킬 라디칼이고, R_d는 앞서 정의된 바와 같은 시클로알킬 라디칼이다. 알킬 라디칼 및 시클로알킬 라디칼은 상기 설명된 바와 같이 선택적으로 치환될 수 있다.

[1265] 여기에 쓰인 용어 "시클로할로알킬"은 여기에 정의된 바와 같은 하나 또는 그 이상의 할로기로 치환된 여기에 정의된 바와 같은 시클로알킬기를 의미한다. 시클로할로알킬기의 예는 브로모시클로헥실, 트리플루오로시클로펜틸, 디클로로시클로헥실 등을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1266] "할로" 또는 "할로겐"은 브로모, 클로로, 플루오로 또는 아이오도를 지칭한다.

[1267] "할로알킬"은 상기 정의된 바와 같은 하나 또는 그 이상의 할로 라디칼로 치환된 알킬 라디칼을 지칭하며, 예를 들어, 트리플루오로메틸, 디플로오로메틸, 트리클로로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 1-플루오로메틸-2-플루오로에틸, 3-브로모-2-플루오로프로필, 1-브로모메틸-2-브로모에틸 등이다.

[1268] "할로알케닐"은 상기 정의된 바와 같은 하나 또는 그 이상의 할로 라디칼로 치환된 알케닐 라디칼을 지칭하는 것으로, 예를 들어, 2-브로모에테닐, 3-브로모프로프-1-에닐 등이다.

[1269] 여기에 쓰인 용어 "할로아릴"은 하나 또는 그 이상의 할로기로 치환된 여기에 정의된 바와 같은 아릴기를 의미

한다. 할로아릴기의 예는 브로모페닐, 플루오로페닐, 펜타플루오로페닐, 클로로나프틸, 클로로-아이오도페닐 등을 포함하나 이에 한정되지는 않는다.

[1270] "헤테로시클릴"은 탄소원자 및 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개의 헤테로 원자로 구성되는 안정한 3 내지 18개 원환의 비방향족 고리 라디칼을 지칭한다. 본 발명의 목적을 위해서, 상기 헤테로시클릴 라디칼은 단환, 이환, 삼환 또는 사환 고리 시스템일 수 있고, 그것은 융합된 또는 교상결합된 고리 시스템을 포함할 수 있으며; 헤테로시클릴 라디칼 중의 질소, 탄소 또는 황 원자가 선택적으로 산화되고; 질소 원자는 선택적으로 4가 결합되며; 헤테로시클릴 라디칼은 부분적으로 또는 모두 포화될 수 있다. 이러한 헤테로시클릴 라디칼의 예는, 디옥솔라닐, 데카히드로이소퀴놀일, 이미다졸리닐, 이미다졸리디닐, 이소티아졸리디닐, 이소옥사졸리디닐, 모폴리닐, 옥타히드로인돌릴, 옥타히드로이소인돌릴, 2-옥소피페라지닐, 2-옥소피페리디닐, 2-옥소피롤리디닐, 옥사졸리디닐, 피페리디닐, 피페라지닐, 4-피페리도닐, 피롤리디닐, 피라졸리디닐, 티아졸리디닐, 테트라히드로푸라닐, 트리티아닐, 테트라히드로피라닐, 티오모폴리닐, 티아모폴리닐, 1-옥소-티오모폴리닐, 및 1,1-디옥소-티오모폴리닐을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 다르게 언급되지 않는다면, "헤테로시클릴"이란 용어는 알킬, 알케닐, 할로, 할로알킬, 할로알케닐, 니트로, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2-$, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-N(R^{11})COOR^{10}$, $-N(R^{11})COR^{11}$, $-NSO_2R^{11}$, $-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-SO_2OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, 및 $-SO_2N(R^{11})_2$로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 선택적으로 치환되는 여기에 정의된 헤테로시클릴 라디칼을 의미하며, 여기서 각각의 R^{10} 및 R^{11}은 앞서 본 발명의 첫 번째 관점에서 정의된 바와 같다.

[1271] "헤테로시클릴알킬"은 화학식 RaRe의 라디칼을 지칭하는 것으로서, 여기서 Ra는 상기 정의된 바와 같은 알킬 라디칼이고 Re는 상기 정의된 바와 같은 헤테로시클릴 라디칼이며, 헤테로시클릴이 질소 함유 헤테로시클릴이라면, 그 헤테로시클릴은 질소 원자에 알킬 라디칼을 결합할 수 있다. 헤테로시클릴 라디칼 및 알킬 라디칼은 앞서 정의된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[1272] 여기에 쓰인 용어 "헤테로시클릴옥시"는 산소 원자를 통해 모분자에 붙은 헤테로시클릴기를 의미한다. 헤테로시클릴옥시기의 예는, 피페리디닐옥시, 테트라히드로푸라닐옥시, 테트라히드로티에닐옥시 테트라히드로피라닐옥시, 디히드로피라닐옥시, 피롤리디닐옥시, 옥세타닐옥시, 및 옥시라닐옥시를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1273] "헤테로아릴"은 탄소 원자 및, 질소, 산소 및 황으로 구성되는 군으로부터 선택되는 1 내지 5개의 헤테로 원자로 구성되는 3 내지 18개 원환의 방향족 고리 라디칼을 지칭한다. 본 발명의 목적을 위해서, 상기 헤테로아릴 라디칼은 단환, 이환, 삼환 또는 사환일 수 있고, 그것은 융합되거나 또는 교상결합된 고리 시스템일 수 있으며; 상기 헤테로아릴 라디칼 내의 질소, 탄소 또는 황 원자는 선택적으로 산화되고; 상기 질소 원자는 선택적으로 4가 결합된다. 그 예는 아제피닐, 아크리디닐, 벤지미다졸릴, 벤조티아졸릴, 벤진돌릴, 벤조티아디아졸릴, 벤조나프토푸라닐, 벤족사졸릴, 벤조디옥솔일, 벤조디옥시닐, 벤조피라닐, 벤조피라노닐, 벤조푸라닐, 벤조푸라노닐, 벤조티에닐 (벤조티오페닐), 벤조트리아졸일, 벤조[4,6]이미다조[1,2-아]피리디닐, 카바졸일(carbazolyl), 시놀리닐, 디벤조푸라닐, 푸라닐, 푸라노닐, 이소티아졸릴, 이미다졸릴, 인돌릴, 인다졸일, 이소인돌일, 인돌리닐, 이소인돌리닐, 인돌리지닐, 이속사졸릴, 나프티리디닐, 옥사디아졸릴, 2-옥소아제피닐, 옥사졸릴, 옥시라닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 프탈리미딜 프테리디닐, 푸리닐(purinyl), 피롤일, 피라졸일, 피리디닐, 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 퀴나졸리닐, 퀴녹살리닐, 퀴놀리닐, 퀴누클리디닐(quinuclidinyl), 이소퀴놀리닐, 티아졸릴, 티아디아졸릴, 트리아졸일, 테트라졸일, 트리아지닐, 및 티오페닐을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 본 명세서에서 명시적으로 다르게 정의되지 않는다면, "헤테로아릴"이란 용어는 알킬, 알케닐, 할로, 할로알킬, 할로알케닐, 니트로, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 헤테로아릴, 헤테로아릴알킬, $-OR^{11}$, $-N(R^{11})_2-$, $-COR^{11}$, $-COOR^{11}$, $-CON(R^{11})_2$, $-N(R^{11})COOR^{10}$, $-N(R^{11})COR^{11}$, $-NSO_2R^{11}$, $-N(R^{11})SO_2R^{11}$, $-SO_2OR^{11}$, $-SO_2R^{11}$, 및 $-SO_2N(R^{11})_2$로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 또는 그 이상의 치환체로 선택적으로 치환되는 상기 정의된 바와 같은 헤테로아릴 라디칼을 포함하는 것을 의미하며, 여기서 각각의 R^{10} 및 R^{11}은 앞서 본 발명의 첫 번째 관점에서 정의된 바와 같다. 본 발명의 목적을 위해서, "*N*-헤테로아릴"이란 용어는 고리 중에 적어도 하나의 질소 원자를 포함하는 헤테로아릴 라디칼을 지칭한다.

[1274] 여기에 쓰인 용어 "헤테로아릴옥시"는 산소원자를 통해 모분자에 붙은 여기에 정의된 바와 같은 헤테로아릴기를 의미한다. 헤테로아릴옥시기의 예는 피리딜옥시, 인돌릴옥시, 및 퀴놀릴옥시를 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.

[1275] 헤테로아릴알킬"은 화학식 R_aR_f의 라디칼을 지칭하는 것으로서, 여기서 R_a는 앞서 정의된 바와 같은 알킬 라디칼이고 R_f는 앞서 정의된 바와 같은 헤테로아릴 라디칼이며, 만약 상기 헤테로아릴이 질소함유 헤테로아릴이라면, 상기 헤테로아릴은 질소 원자에서 알킬 라디칼에 결합할 것이다. 상기 헤테로아릴 라디칼 및 상기 알킬 라디칼은 앞서 설명된 바와 같이 선택적으로 치환된다.

[1276] "결합기" 또는 "결합부"라는 용어는 화합물의 두 부분을 연결하는 유기부를 의미한다. 결합부는 전형적으로 산소 또는 황과 같은 원자, -NH-, $-CH_2-$, -CO-, -CONH-과 같은 부분 또는 알리디일 사슬과 같은 원자들의 사슬로 이루어진다. 결합부의 분자량은 전형적으로 14 내지 200의 범위 내이고, 바람직하게는 14 내지 96의 범위에 약 6개의 원자 길이를 가진다. 결합부의 예는 선택적으로 치환된 포화 또는 불포화 C_1-C_6 알리디일 사슬을 포함하고, 여기서 상기 사슬의 하나 또는 두개의 포화탄소가 선택적으로 -CO-, -COCO-, -CONH-, -CONHNH-, $-CO_2-$, $-NHCO_2-$, -O-, NHCONH-, -OCONH-, -NHNH-, -NHCO-, -S-, -SO-, $-SO_2-$, -NH-, $-SO_2NH-$, 또는 $-NHSO_2-$에 의해 대체된다.

[1277] "알리디일 사슬"이란 용어는 완전히 포화되거나 또는 하나 또는 그 이상의 불포화 탄소를 가질 수 있는 선택적으로 치환된 선형 또는 분기형 탄소 사슬을 지칭한다. 선택적인 치환체는 앞서 지방족기에 대해 설명된 바와 같다. 여기에 쓰이는 알리디일 사슬은 0-4개의 불소 치환체를 포함하는 알리디일 사슬일 수 있다.

[1278] "핵 수용체에 대한 작용약"이란 핵 수용체에 결합했을 때 핵 수용체 활성을 활성화시켜서 유전자 기능을 활성화하거나 억제하는 약물을 말한다. 특정한 경우에, 핵 수용체는 제2 전달자 시그널 경로를 통해 기능할 수 있고, 본 발명은 이러한 작용에도 역시 적용될 수 있다. 활성은 수용체에 대한 천연 호르몬에 의한 것과 유사한 수준이거나 더 강하거나(선택적으로 "강한 작용약"이라 지칭된다), 또는 약할 수 있다(선택적으로 "약한 작용약" 또는 "부분 작용약"이라 지칭된다). 핵 수용체에 대한 호르몬의 한 예는 갑상선 호르몬인데, 그것은 갑상선 수용체에 대한 천연 호르몬이다. "추정 작용약"은 작용약 활성을 위하여 시험된 약물이다.

[1279] 부분 작용약 또는 부분 길항제는 수용체에 결합하고, 포화된 리간드 농도에서 전체 작용약보다 적은 반응을 나타낸다. 부분 작용약은 전체 작용약의 결합을 막을 것이고 부분 작용약 단독에 의해 유도되는 수준까지 수용체 활성을 억제할 것이다. 예를 들어, 부분 작용약은 수용체에 결합하고 작용약에 의해 유도되는 수용체에서의 변화의 오직 일부만을 유도한다. 차이는 질적이거나 양적일 수 있다. 예를 들어, 부분 작용약은 작용약에 의해 유도되는 배좌의 일부를 유도할 수 있지만 일부는 그렇지 못할 수 있고, 또는 오직 제한된 수준까지만 이러한 변화를 유도할 수도 있다. 이러한 화합물 중 일부는 천연적으로 생산된다. 예를 들어, 제니스틴과 같은 많은 식물 에스트로겐(피토에스트로겐)은 부분적인 에스트로겐 수용체 작용약으로 작용할 수 있다.

[1280] "핵 수용체에 대한 길항제"란 수용체의 작용약에 대한 수용체의 반응에 의해 매개되는 활성을 줄이거나 차단하는 약물이다. 길항제의 활성은, 예를 들어, 작용약의 수용체에 대한 결합을 차단하거나 또는 수용체의 형태변형 및/또는 수용체 활성의 변화시킴으로써 매개될 수 있다. "추정 길항제"는 길항제 활성 시험을 거친 약물이다.

[1281] "핵 수용체"란 전형적으로 다른 전사 인자와 관련하여, 핵에서 하나 또는 그 이상의 유전자의 전사를 활성화하거나 억제하는 수용체이다(또한 제2 전달자 시그널 작용을 가질 수도 있다). 핵 수용체는 수용체에 대한 천연의 같은 종류 리간드에 의해 활성화된다. 핵 수용체는 막에 결합되기보다는 통상 세포질 또는 핵에서 발견된다. 핵 수용체는, 예를 들어, 스테로이드, 레티노이드, 비타민 D, 및 갑상선 호르몬에 대한 수용체인 조절 단백질 슈퍼패밀리의 구성원이다. 이러한 단백질은 그것의 목표 유전자의 프로모터 내에서 시스 작용 원소에 결합하고 그에 대한 리간드에 반응하여 유전자 발현을 조절한다. 핵 수용체는 그것의 DNA 결합 특성에 따라 분류될 수 있다. 예를 들어, 글루코코르티코이드, 에스트로겐, 안드로겐, 프로게스틴 및 미네랄코르티코이드 수용체는 호모다이머로서 역반복으로 조직된 호르몬 반응 성분에 결합한다. 다른 예는 레티노산, 갑상선 호르몬, 비타민 D_3, 지방산/페록시좀 증식체 및 엑디손에 의해 활성화되는 수용체들을 포함하는 수용체들인데, 그것들은 공통의 파트너인 레티노이드 X 수용체(RXR)와 함께 헤테로다이머로서 호르몬 반응 성분에 결합한다. 후자의 수용체 중에서 LXR이 있다.

[1282] 여기에 쓰인 고아 핵 수용체는 그것에 대한 천연 리간드가 알려지지 않은 핵 수용체이다.

[1283] 여기에 쓰인 간의 X 수용체 또는 LXR은 콜레스테롤 생합성과 관련된 핵 수용체를 지칭한다. 여기에 쓰인 바와 같이, LXR이란 용어는 포유동물에서 발견되는 상기 단백질의 두 가지 형태인 LXRα 및 LXRβ 모두를 지칭한다. 간의 X 수용체-α 또는 LXRα는 미국특허 제5,571,696호, 제5,696,233호 및 제5,710,004호, 및 Willy 외. (1995) Gene Dev. 9(9):1033-1045에 설명된 수용체를 지칭한다. 간의 X 수용체-β 또는 LXRβ는 Peet 외. (1998) Curr. Opin. Genet. Dev. 8(5):571-575; Song 외. (1995) Ann. N.Y. Acad. Sci. 761:38-49; Alberti 외. (2000) Gene 243(1-2):93-103; 및 거기에 언급된 참고 문헌; 및 미국특허 제5,571,696호, 제5,696,233호 및 제5,710,004호에 설명된 수용체를 지칭한다.

[1284] 여기에 쓰인, "상업적으로 이용가능한" 화합물은 Acros Organics (Pittsburgh PA), Aldrich Chemical (Milwaukee WI, including Sigma Chemical and Fluka), Apin Chemicals Ltd. (Milton Park UK), Avocado Research (Lancashire U.K.), BDH Inc. (Toronto, Canada), Bionet (Cornwall, U.K.), Chemservice Inc. (West Chester PA), Crescent Chemical Co. (Hauppauge NY), Eastman Organic Chemicals, Eastman Kodak Company (Rochester NY), Fisher Scientific Co. (Pittsburgh PA), Fisons Chemicals (Leicestershire UK), Frontier Scientific (Logan UT), ICN Biomedicals, Inc. (Costa Mesa CA), Key Organics (Cornwall U.K.), Lancaster Synthesis (Windham NH), Maybridge Chemical Co. Ltd. (Cornwall U.K.), Parish Chemical Co. (Orem UT), Pfaltz & Bauer, Inc. (Waterbury CN), Polyorganix (Houston TX), Pierce Chemical Co. (Rockford IL), Riedel de Haen AG (Hannover, Germany), Spectrum Quality Product, Inc. (New Brunswick, NJ), TCI America (Portland OR), Trans World Chemicals, Inc. (Rockville MD), 및 Wako Chemicals USA, Inc. (Richmond VA)을 포함하는 표준의 상업적인 공급자로부터 얻을 수 있다.

[1285] 여기에 쓰인 합성 단계를 수행하기에 "바람직한 조건"은 여기에 명백히 기재되거나 또는 합성 유기 화학에서 쓰이는 방법에 관한 간행물을 참고하여 알 수 있는 것이다. 본 발명의 화합물의 제조에 쓰일 수 있는 반응물의 합성에 대해 기술한 상기 개시된 참고 문헌 및 논문 또한 본 발명에 따른 합성 과정을 수행하기 위한 바람직한 조건을 알려준다.

[1286] 여기에 쓰인 "당업자에게 알려진 방법"은 여러 가지 참고 문헌 및 자료를 통해 당업자에게 알려질 수 있다. 본 발명의 화합물의 제조에 유용한 반응물의 합성에 대해 서술된, 또는 설명된 기사를 참고하는 적당한 참고 문헌 및 논문은 예를 들어, "Synthetic Organic Chemistry", John Wiley & Sons, Inc., New York; S. R. Sandler 외., "Organic Functional Group Preparations", 2판., Academic Press, New York, 1983; H. O. House, "Modern Synthetic Reactions", 2판., W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, Calif. 1972; T. L. Gilchrist, "Heterocyclic Chemistry", 2판., John Wiley & Sons, New York, 1992; J. March, "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure", 4판., Wiley-Interscience, New York, 1992를 포함한다. 특정한 그리고 동종의 반응물은 온라인 자료 (보다 상세한 내용을 위해서는 the American Chemical Society, Washington, D.C.에 접속할 것) 및 대부분의 공공 및 대학 도서관에서 이용가능한 Chemical Abstract Service of the American Chemical Society에 의해 제공되는 알려진 화학물질의 인덱스를 통해 알 수 있다. 알려지긴 했으나 카탈로그 상에서 상업적으로 이용가능하지 않은 화학물질은 주문 화학 합성 회사에 의해 제공될 수 있는데, 많은 표준의 화학물질 공급자(예를 들어, 앞서 열거된 공급자들)가 주문 합성 서비스를 제공한다.

[1287] "프로드러그"란 생리학적 조건에서 또는 본 발명의 생물학적으로 활성인 물질에 대한 용매화 분해에 의해 전환되는 화합물을 지칭하는 것으로 이해된다. 따라서, 상기 용어 "프로드러그"는 약학적으로 허용할 수 있는 본 발명의 화합물의 대사적 전구체를 지칭하는 것이다. 프로드러그는 그것을 필요로 하는 개체에 투여될 때는 불활성일 수 있지만, 생체 내에서 본 발명의 활성 화합물로 변환된다. 프로드러그 전형적으로 생체 내에서 빠르게 변형되어 예를 들어 혈액 내에서 가수분해에 의해 본 발명의 모화합물을 만들어낸다. 프로드러그 화합물은 포유동물의 조직에서 종종 용해도, 조직적합성 또는 지연 방출과 같은 장점을 제공한다(Bundgard, H., *Design of Prodrugs* (1985), pp. 7-9, 21-24 (Elsevier, Amsterdam). 프로드러그에 관한 논의는 Higuchi, T., *외.*, "Prodrugs as Novel Delivery Systems", A.C.S. Symposium Series, Vol. 14, 및 Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press, 1987에 제공되는데, 둘 다 여기에 그 전체가 참조 되어진다. "프로드러그"란 용어는 또한 포유동물 개체에 그 프로드러그가 투여되었을 때 생체 내에서 본 발명의 활성 화합물을 방출하는 임의의 공유 결합된 담체를 의미한다. 본 발명의 화합물의 프로드러그는 본 발명의 화합물 내에 존재하는 기능기를 변형함으로써 변형부분을 제거하거나 또는 통상의 조작 또는 생체 내에서 본 발명의 모화합물이 되도록 마련될 수 있다. 약동학적 공정 및 약물 대사의 지식의 관점에서, 당업자라면 일단 약학적으로 활성인 화합물이 알려진다면 그 화합물의 프로드러그를 디자인할 수 있다(Nogrady (1985) Medicinal Chemistry A Biochemical Approach, Oxford University Press, New York,

pages 388-392). 프로드러그는 본 발명의 화합물을 포함하는데, 여기서 히드록시기, 아미노기 또는 메르캅토기가 임의의 측기에 결합하여 본 발명의 화합물의 프로드러그가 포유동물 개체에 투여될 때, 그것이 나눠져서 자유 히드록시기, 자유 아미노 또는 자유 메르캅토기 각각을 형성한다. 프로드러그의 예는, 이에 한정되지는 않고, 본 발명의 화합물 내의 알코올 및 아민 기능기의 아세테이트, 포르메이트 및 벤조에이트 유도체 등을 포함한다.

[1288] "다형체"는 한 화합물의 다른 결정형을 지칭하는 것으로서, 고체 상태에서 화합물의 분자의 적어도 두 개의 서로 다른 배열 가능성에 기인한다. 주어진 화합물의 다형체는 결정 구조일 때에는 다르지만 액상 또는 증기 상태일 때는 같다. 주어진 물질의 서로 다른 다형체 형태는 용해도, 해리, 진성 밀도, 결정 모양, 압밀 양상, 흐름성 및/또는 고체 상태 안정성과 같은 하나 또는 그 이상의 물리적 성질에 대해 서로 다를 수 있다.

[1289] "안정한 화합물" 및 "안정한 구조"는 반응 혼합물로부터의 유용한 정도까지의 순수물질에 대한 분리 및 효과적인 치료약의 조제에서 남아있을 정도로 안정한 화합물을 지칭한다.

[1290] "포유동물"은 사람 및 고양이, 개, 돼지, 소, 양, 염소, 말, 토끼 등과 같은 가축을 포함한다.

[1291] "선택적인" 또는 "선택적으로"는 이어서 설명된 상황의 사건이 일어나거나 또는 일어나지 않을 수 있음과 그 설명이 상기 상황 또는 사건이 일어난 경우와 그렇지 않은 경우를 모두 포함하는 것을 의미한다. 예를 들어, "선택적으로 치환된 아릴"은 그 아릴 라디칼이 치환되거나 또는 치환되지 않을 수 있고, 그 설명이 여기에 정의된 치환된 아릴 라디칼 및 아무런 치환도 없는 아릴 라디칼을 모두 포함한다.

[1292] "약학적으로 허용할 수 있는 담체, 희석제 또는 외첨제"는 제한 없이, 미합중국 FDA에서 사람 및 가축에 대한 사용을 승인한 임의의 아쥬반트, 담체, 외첨제, 윤활제, 감미제, 희석제, 보존제, 염료/착색제, 향미증진제, 계면활성제, 습윤제, 분산제, 현탁제, 안정제, 등장제, 용매, 또는 유화제를 포함한다.

[1293] "약학적으로 허용할 수 있는 염"은 산 및 염기 첨가염을 모두 포함한다.

[1294] "약학적으로 허용할 수 있는 산 첨가염"은 생물학적 유효성 및 자유 염기의 성질을 가지는 염을 지칭하는데, 그것은 생물학적으로 또는 다른 방법으로 바람직하지 않은 것은 아니며, 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 등과 같은 무기산 및 아세트산, 트리플루오로아세트산, 프로피온산, 글리콜산, 피루브산, 옥살산, 말레산, 말론산, 숙신산, 푸마르산, 타르타르산, 구연산, 벤조산, 신남산, 만델산, 메탄술폰산, 에탄술폰산, 프톨루엔술폰산, 살리실산 등과 같은 유기산과 함께 형성된다.

[1295] "약학적으로 허용할 수 있는 염기 첨가염"은 생물학적 유효성 및 유리 산의 성질을 가지는 염을 지칭하는데, 그것은 생물학적으로 또는 다른 방법으로 바람직하지 않은 것은 아니다. 이러한 염은 유리 산에 무기 염기 또는 유기 염기를 첨가함으로써 마련될 수 있다. 무기 염기로부터 유래되는 염은 나트륨, 칼륨, 리튬, 암모늄, 칼슘, 마그네슘, 철, 아연, 구리, 망간, 알루미늄염 등을 포함하나 이에 한정되지는 않는다. 보다 바람직한 무기염은 암모늄, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 및 마그네슘염이다. 유기 염기로부터 유래되는 염은 1차, 2차 및 3차 아민의 염 및, 이소프로필아민, 트리메틸아민, 디에틸아민, 트리에틸아민, 트리프로필아민, 에탄올아민, 2-디메틸아미노에탄올, 2-디에틸아미노에탄올, 디시클로헥실아민, 리신, 아르기닌, 히스티딘, 카페인, 프로카인, 히드라바민, 콜린, 베타인, 에틸렌디아민, 글루코사민, 메틸글루카민, 테오브로민, 퓨린, 피페라진, 피페리딘, N-에틸피페리딘, 폴리아민 수지 등과 같은 자연발생적인 치환 아민, 시클릭 아민 및 염기성 이온 교환 수지를 포함하는 치환아민을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 특히 바람직한 유기 염기는 이소프로필아민, 디에틸아민, 에탄올아민, 트리메틸아민, 디시클로헥실아민, 콜린 및 카페인이다.

[1296] "약학적으로 허용할 수 있는 유도체"는 여기에 정의된 약학적으로 허용할 수 있는 염을 지칭하며 또한 본 발명의 화합물의 에스테르, 프로드러그, 용매 화합물 및 다형체를 포함한다.

[1297] "치료적인 유효량"은 그 양의 본 발명의 화합물이 포유동물, 바람직하게는 인간에게 투여되었을 때, 이하에 정의되는 바와 같은 핵 수용체 활성과 관련된 질병 상태에 대해 치료 효과를 내기에 충분한 것을 의미한다. "치료적인 유효량"을 이루는 본 발명의 화합물의 양은 화합물, 병증의 상태 및 심한 정도, 치료할 포유동물의 나이에 따라 다양하지만, 당업자에 의해 그의 지식과 본 명세서의 내용을 통해 통상적으로 결정될 수 있다.

[1298] "조절하는" 또는 "조절하다"는 기능 또는 이상의 치료, 예방, 억제, 증진 또는 유도를 지칭한다. 예를 들어, 본 발명의 화합물은 사람에서의 콜레스테롤을 낮추고 그에 의해 고지혈증을 억제함으로써 고지혈증을 조절할 수 있다.

[1299] 여기에 쓰인 "치료하는" 또는 "치료"는 여기에 개시된, 포유동물에서의, 바람직하게는 인간에서의 핵 수용체와

관련된 질병 또는 이상의 치료를 포함하고, 다음 사항을 포함한다:

[1300] 1. 포유동물에서, 특히, 이러한 포유동물이 핵 수용체 관련 질병 또는 이상에 걸리기 쉽지만 아직 그렇다고 진단되지는 않은 경우에 핵 수용체 활성과 관련된 질병 또는 상태의 예방;

[1301] 2. 핵 수용체 활성과 관련된 질병 또는 이상의 억제, 즉 그것의 진행을 저지; 또는

[1302] 3. 핵 수용체 활성과 관련된 질병 또는 이상의 경감, 즉 그 이상증상의 후퇴를 일으킴.

[1303] 화학식 2aa, 2bb, 2cc 또는 2dd의 화합물 또는 그것들의 약학적으로 허용할 수 있는 염은 하나 또는 그 이상의 비대칭 중심을 가질 수 있고, 따라서 완전한 입체화학의 용어로는 (*R*) 또는 (*S*)로, 아미노산에 대해서는 (D) 또는 (L)로 정의되는 거울상 이성질체, 쌍입체 이성질체 또는 다른 입체 이성질체 형태를 발생시킬 수 있다. 본 발명은 모든 이러한 가능한 이성질체 및 그것들의 라세믹 및 광학적으로 순수한 형태를 포함하는 것을 의미한다. 광학적으로 활성인 (+) 및 (-), (*R*) 및 (*S*), 또는 (D) 및 (L) 이성질체는 키랄 신톤 또는 키랄 반응물을 이용하여 제조될 수 있거나 또는 역상 HPLC와 같은 종래의 기술을 이용하여 분석될 수 있다. 여기에 설명된 화합물이 올레핀 이중결합 또는 다른 기하학적 비대칭 중심을 포함하고, 다르게 특정되지 않는다면, 상기 화합물은 *E* 및 *Z* 기하학적 이성질체를 포함하는 것이다. 본 발명의 특정 화합물은 토토머 형태로 존재할 수 있고, 상기 화합물의 모든 토토머 형태는 본 발명의 범위에 속한다는 것은 당업자에게 자명하다. 다르게 언급되지 않는다면, 여기에 설명된 구조는 그 구조의 모든 입체화학적 형태, 즉 각 비대칭 중심에 대한 R 및 S 배열을 포함하는 것을 의미한다. 따라서, 단일의 입체화학적 이성질체뿐만 아니라 본 발명의 거울 이성질체 및 쌍입체 이성질체의 혼합물도 역시 본 발명의 범위에 속한다. 다르게 설명되지 않는다면, 여기에 설명된 구조는 하나 또는 그 이상의 동위원소 강화 원자의 존재만 다른 화합물을 포함하는 것을 의미한다. 예를 들어, 수소 대신 중수소 또는 삼중수소로, 또는 탄소원자 대신 ^{13}C- 또는 ^{14}C-강화 탄소로 대체된 것을 제외하고는 본 구조를 가지는 화합물은 본 발명의 범위 내에 속한다.

[1304] 여기에 사용된 화학 명명 프로토콜 및 구조도는 ChemDraw 프로그램(Cambridgesoft Corp., Cambridge, MA)에 의해 사용되는 화학 명명법을 채택하고 그에 의존했다. 특히, 화합물의 명칭은 Chemdraw Ultra 또는 ISIS base (MDL Corp.)에 의해 작동되는 Autonom 프로그램을 사용한 구조로부터 얻었다.

[1305] "아테롬성 동맥경화증"이란 용어는 동맥벽의 내면 안에 아테롬 동맥경화 혈전이 형성되어 아테롬 동맥경화성 심혈관 질환을 일으키는 과정을 지칭한다. 아테롬 동맥경화성 심혈관질환은 관련 의학 분야에서 숙련된 의사가 인지하고 이해할 수 있으며, 재협착증, 관상혈관 심장병(관상동맥 심장병 또는 허혈성 심장병으로도 알려짐), 허혈성 뇌졸중, 다발성-경색성 치매를 포함하는 뇌혈관 질환 및 간헐성 파행증 및 발기부전을 포함하는 말초혈관 질환을 포함한다.

[1306] "이상지혈증"이라는 용어는 혈장 내의 리포단백질 수치의 저하 및/또는 증가를 포함하는 혈장 내의 리포단백질의 이상 수치를 지칭한다(예컨대 저밀도 리포단백질(LDL), 초저밀도 리포단백질(VLDL)의 수치 상승 및 고밀도 리포단백질(HDL) 수치의 저하(40 mg/dL미만)).

[1307] 여기에서 사용되는, "EC_{50}"은 특정 시험 화합물에 의해 유도, 유발되거나 또는 증강되는 특정 반응의 최대 발현의 50%에서 용량 의존성 반응을 유도하는 특정 시험 화합물의 용량, 농도 또는 양을 지칭한다.

[1308] "콜레스테롤"이란 용어는 세포막의 필수 성분인 스테로이드 알코올을 지칭하는 것이고, 여기에 쓰인 바와 같이 그것의 통상의 용례를 포함한다. 콜레스테롤은 또한 스테로이드 호르몬 및 담즙산의 전구체이다.

[1309] 여기에서 사용되는, "트리글리세라이드"("TG")라는 용어는 그것의 통상의 용례를 포함한다. TG는 글리세롤 분자에 에스테르화된 세 개의 지방산 분자로 구성되고 근육 세포에 의해 에너지 생산을 위해 쓰이거나 또는 지방세포에 의해 취해져서 그에 저장되는 지방산을 저장하는 역할을 한다.

[1310] "고지혈증"이란 용어는 혈중의 비정상적으로 높은 지질 수치의 존재를 지칭한다. 고지혈증은 적어도 3개의 형태로 나타날 수 있다: (1) 과콜레스테롤혈증, 즉, 높은 LDL 콜레스테롤 수치(120 mg/dL 이상); (2) 과트리글리세라이드혈증, 즉, 높은 트리글리세라이드 수치(150 mg/dL 이상); 및 (3) 복합성 고지혈증, 즉, 과콜레스테롤혈증 및 과트리글리세라이드혈증의 결합.

[1311] 예시적인 1차 고지혈증은 다음을 포함하나 이에 한정되지는 않는다:

[1312] (1) 지방 분자를 분해하는 효소, LP 리파아제의 결핍을 일으키는 드문 유전성 이상인 가족성 과킬로미크론혈

증; LP 리파아제 결핍은 막대한 양의 지방 또는 리포단백질이 혈중에 쌓이도록 할 수 있다;

[1313] (2) 원인 결함이 LDL 수용체 유전자에서의 일련의 돌연변이이고, 결과적으로 LDL 수용체의 기능불량 및/또는 LDL 수용체의 부재가 일어나는 상대적으로 흔한 유전성 질병인 가족성 과콜레스테롤혈증이다. 이것은 LDL 수용체에 의한 LDL의 제거를 무력화하고 결과적으로 혈장 내 LDL의 상승 및 총 콜레스테롤 수치의 상승을 일으킨다;

[1314] (3) 가족성 복합성 고지혈증, 다발성 리포단백질형 고지혈증이라고도 알려져있다; 환자 및 그들로부터 영향받는 직계가족이 다양한 시간에 높은 콜레스테롤 및 트리글리세라이드 수치를 나타내는 유전성 질병이다; HDL 콜레스테롤 수치가 종종 가볍게 감소한다;

[1315] (4) 가족성 결함성 아포리포단백질 B-100은 상대적으로 흔한 상염색체 우성 유전성 기형이다. 상기 결함은 아르기닌에 대한 글루타민의 치환을 일으키는 단일 뉴클레오타이드의 돌연변이로 그것은 LDL 수용체에 대한 LDL 입자의 친화성을 감소시킨다. 결과적으로 이것은 높은 혈장 LDL 및 콜레스테롤 수치를 초래한다;

[1316] III형 과지단백혈증이라고도 불리는 가족성 이베타리포단백혈증은 흔하지 않는 유전성 질병으로 비정상적인 아포리포단백질 E 기능을 동반한 경증에서 중증까지의 혈장 트리글리세라이드 (TG) 및 콜레스테롤 수치의 상승을 일으킨다; HDL 수치는 보통 정상이다; 그리고

[1317] 가족성 과트리글리세라이드혈증은 VLDL의 혈장 농도가 상승하는 흔한 유전성 질병이다. 이것은 가볍게 내지 중간정도로 상승한 트리글리세라이드 수치를 초래하며(그리고 콜레스테롤 수치에 대해서는 그러하지 않음) 종종 낮은 혈장 HDL 수치와 관련될 수 있다.

[1318] 예시적인 2차 고지혈증의 위험인자는 다음을 포함하나 이에 한정되지는 않는다: (1) 1형 당뇨병, 2형 당뇨병, 쿠싱증후군, 갑상선기능저하증 및 특정 유형의 신부전증 병력과 같은 질병 위험 인자; (2) 경구피임약; 에스트로겐 및 코르티코스테로이드와 같은 호르몬; 특정 이뇨제; 및 여러 가지 베타 차단제를 포함하는 약물 위험 인자; (3) 총 칼로리의 40%를 초과하는 지방섭취; 총 칼로리의 10%를 초과하는 포화지방 섭취; 300 mg/일을 초과하는 콜레스테롤 섭취; 습관적 과다 알코올 사용; 및 비만을 포함하는 식이 위험 인자; 및 (4) 비유전성 이상지혈증.

[1319] 본 발명의 방법은 바람직한 표적 치료법에 따라 하나 또는 그 이상의 추가적인 활성 당뇨병 약물(Turner, N. 외. Prog. Drug Res. (1998) 51:33-94; Haffner, S. Diabetes Care (1998) 21: 160178; 및 DeFronzo, R. 외. (eds.), Diabetes Reviews (1997) Vol. 5 No. 4)과 함께 효과적으로 쓰일 수 있다. 경구 약물과의 혼합 치료법의 장점에 대해 많은 연구가 이루어져 왔다(Mahler, R., J. Clin. Endocrinol. Metab. (1999)84:1165-71; United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: UKPDS 28, Diabetes Care (1998)21:87-92; Bardin, C.W.(ed.), CURRENT THERAPY IN ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, 6판 (Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, Mo. 1997); Chiasson, J. 외., Ann. Intern. Med. (1994) 121: 928-935; Coniff, R. 외., Clin.Ther. (1997) 19: 16-26; Coniff, R. 외., Am. J. Med. (1995) 98: 443-451; 및 Iwamoto, Y. 외, Diabet. Med. (1996)13: 365-370; Kwiterovich, P. Am. J. Cardiol (1998) 82(12A):3U-17U). 이러한 연구는 당뇨병 및 고지혈증의 조절이 치료 처방계획에 2차 약물을 추가함으로써 더 개선될 수 있음을 보여준다. 여기에 쓰인 "IC_{50}"은 LXRα 또는 LXRβ 활성을 포함하는 핵 수용체의 조절과 같은 반응을 측정하는 효력 검사에서, 최대 반응의 50%의 억제를 일으키는 특정 화합물의 양, 농도 또는 용량을 지칭한다.

[1320] 여기에 쓰인, "LXRα"(LXR 알파)는 예를 들어, 변형 접합 이형체 및 자연 발생적 이형체를 포함하는 이러한 수용체의 포유동물에서의 모든 형태를 지칭한다. 대표적인 LXRα 종은 제한함이 없이, 상기 수용체의 래트형(Genbank Accession NM_031627), 마우스형(Genbank Accession $BC_0$12646), 및 인간형(GenBank Accession No. U22662)을 포함한다.

[1321] 여기에 쓰인, "LXRβ"(LXR 베타)는 예를 들어, 변형 접합 이형체 및 자연 발생적 이형체를 포함하는 이러한 수용체의 포유동물에서의 모든 형태를 지칭한다. 대표적인 LXRβ 종은 제한함이 없이, 상기 수용체의 래트형(GenBank Accession NM_031626), 마우스형(Genbank Accession NM_009473), 및 인간형(GenBank Accession No. U07132)을 포함한다.

[1322] 여기에 쓰인 "LXR" 또는 "LXR들"은 LXRα 및 LXRβ를 모두 지칭한다.

[1323] "비만한" 및 "비만"이라는 용어는 체질량지수(BMI)가 남자에 대해서는 27.8 kg/m^2를 초과하고 여자에 대해서는 27.3 kg/m^2를 초과하는 것을 지칭한다(BMI는 체중(kg)/(키)^2m^2과 같다).

[1324] **본 발명의 화합물의 용도**

[1325] 본 발명의 화합물은 포유동물에서 가치 있는 약학적 특성을 보여주고, 특히 변경된 콜레스테롤 이송, 콜레스테롤 역이송, 지방산 대사, 콜레스테롤 흡수, 콜레스테롤 재흡수, 콜레스테롤 분비, 콜레스테롤 배출, 또는 콜레스테롤 대사와 관련된 질병, 또는 그 합병증에서 유래하는 증상의 치료 또는 예방을 위한 선택적인 LXR 작용약, 길항제, 역 작용약, 부분 작용약 및 부분 길항제로서 유용하다.

[1326] 이러한 질병들은 예를 들어, 고지혈증, 이상지혈증, 과콜레스테롤혈증, 아테롬성 동맥경화증, 아테롬 동맥경화성 심혈관계 질환, 과리포단백혈증(국제특허출원공개 WO 00/57915 및 WO 00/37077), 과혈당증, 인슐린 저항증, 당뇨병, 지방이영양증, 비만, X 증후군(미국특허출원 제20030073614호, 국제특허출원공개 WO 01/82917), 피부와 같은 말단 조직에의 과도한 지방침착(황색종) (미국특허 제6,184,215호 및 제6,187,814호), 발작, 말초혈관 폐쇄성 질환, 기억상실(*Brain Research* (1997), Vol. 752, pp. 189-196), 시신경 및 망막 병증(즉, 시력감퇴, 망막색소 변성), 중추 또는 말초신경계의 외상 손상에 대한 치유(*Trends in Neurosciences* (1994), Vol. 17, pp. 525-530), 노화에 의한 퇴행성 과정의 예방(*American Journal of Pathology* (1997), Vol. 151, pp. 1371-1377), 파킨슨병 또는 알쯔하이머병(국제특허출원공개 WO 00/17334; *Trends in Neurosciences* (1994), Vol. 17, pp. 525-530), 당뇨성 신경장해와 같은 질병에서 일어나는 퇴행성 신경병의 예방(국제특허출원공개 WO 01/82917), 다발성 경화증(*Annals of Clinical Biochem.* (1996), Vol. 33, No. 2, pp. 148-150), 및 자가면역 질병(*J. Lipid Res.* (1998), Vol. 39, pp. 1740-1743)을 포함한다.

[1327] 또한, ATP-결합 카세트(ABCA1)의 발현을 증가시키는 방법(국제특허출원공개 WO 00/78972)이 제공되고, 그로인하여 본 발명에서 청구된 화합물 및 조성물을 사용하는 포유동물의 세포에서의 역이송이 증가된다.

[1328] 다른 관점에 따라, 본 발명은 또한 아테롬성 동맥경화증 또는 아테롬 동맥경화성 심혈관 질환을 가진 환자에서 이러한 질병의 임상적 징후로 나타나는 아테롬 동맥경화 혈전 또는 황색종과 같은 조직 침전물로부터 콜레스테롤을 제거하기 위한 방법을 포함하는데, 여기서 상기 방법은 치료적 유효량의 본 발명의 화합물 또는 조성물을 상기 환자에게 투여하는 것을 포함한다. 추가적으로, 본 발명은 허혈성 심장 질환, 허혈성 뇌졸중, 다발성 경색 치매, 및 간헐성 파행증을 포함하는 아테롬 동맥경화성 심혈관 질환 문제의 최초의 또는 뒤이은 발생의 위험을 막거나 줄이기 위한 방법을 또한 제공하는데, 그것은 그런 문제에 대한 위험이 있을 때 예방적 유효량의 본 발명의 화합물 또는 조성물을 환자에게 투여하는 것을 포함한다. 상기 환자는 투여시에 이미 아테롬 동맥경화성 심혈관 질환을 가지고 있을 수도 있고, 또는 그것을 발달시키는 위험한 상태에 있을 수도 있다. 아테롬 동맥경화성 심혈관 질환 문제를 발달시키는 위험 인자는 연령 증가(65세 이상), 남성성, 아테롬 동맥경화성 심혈관계 질환 발생의 가족력, 높은 혈중 콜레스테롤(특히 100 mg/dL을 초과하는 LDL 또는 "나쁜" 콜레스테롤), 흡연 및 담배연기에의 노출, 높은 혈압, 당뇨병, 비만 및 신체적인 활동 저하를 포함한다.

[1329] 또한, 본 발명은 본 발명의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 유도체를 다음의 치료약물 중의 하나 또는 그 이상의 것과 함께 아테롬성 동맥경화증을 치료하기 위한 용도로 사용하기 위한 것이다: 항고지혈증제, 혈장 HDL-증가제 , 항과콜레스테롤혈증제, 콜레스테롤 합성 억제제(예컨대, 로바스타틴, 심바스타틴, 프라바스타틴, 플루바스타틴, 아토르바스타틴 및 리바스타틴과 같은 HMG CoA 리덕타제 억제제), 아실-코엔자임 A:콜레스테롤 아시트랜스퍼라제 (ACAT) 저해제, 프로부콜, 라록시펜, 니코틴산, 니아신아미드, 콜레스테롤 흡수 억제제, HMG-CoA 리덕타제 억제제-콜레스테롤 흡수 억제제 복합제, 담즙산 교환수지(예컨대 음이온 교환수지, 또는 4차 아민(예, 콜레스티라민 또는 콜레스티폴)), 저밀도 리포단백질 수용체 유도체, 클로피브레이트, 페노피브레이트, 벤조피브레이트, 시포피브레이트, 겜피브리졸, 비타민 B_6, 비타민 B_{12}, 항산화비타민, β-차단제, 항당뇨약, 안지오텐신 II 길항제, 안지오텐신 전환 효소 억제제, 혈소판 응집 억제제, 피브리노겐 수용체 길항제, 아스피린 또는 피브린산 유도체.

[1330] 한 구체예에서, 본 발명의 화합물은 콜레스테롤 생합성 억제제, 특히 HMG-CoA 리덕타제 억제제와 조합하여 쓰인다. HMG-CoA 리덕타제 억제제라는 용어는 HMG-CoA 리덕타제 억제성 활성을 가지는 화합물의 모든 약학적으로 허용할 수 있는 염, 에스테르, 자유산 및 락톤 형태의 것을 포함하는 것을 의미하며, 따라서, 이러한 염, 에스테르, 자유산 및 락톤 형태의 이용도 역시 본 발명의 범위 내에 속한다. HMG-CoA 리덕타제에 대해 억제성 활성을 가지는 화합물은 당업계에 잘 알려진 분석방법을 이용하여 쉽게 알 수 있다. 예를 들어, 바람직한 분석방법은 미국특허 제4,231,938호 및 WO 84/02131에 설명되거나 개시되어 있다. 바람직한 HMG-CoA 리덕타제 억제제의 예로는, 로바스타틴(MEVACOR®; 미국특허 제4,231,938호); 심바스타틴(ZOCOR®; 미국특허 제4,444,784호); 프라바스타틴 나트륨(PRAVACHOL®; 미국특허 제4,346,227호); 플루바스타틴 나트륨(LESCOL®; 미국특허 제5,354,772호); 아토르바스타틴 칼슘(LIPITOR®; 미국특허 제5,273,995호) 및 리바스타틴(또는 세리바스타틴으로

알려져 있다; 미국특허 제 5,177,080호)을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 본 발명의 화합물과 조합하여 쓰일 수 있는 이러한 그리고 추가적인 HMG-CoA 리덕타제 억제제는 M. Yalpani, "Cholesterol Lowering Drugs", *Chemistry & Industry,* pp. 85-89 (5 February 1996)의 87페이지에 설명되어 있다. 본 발명의 바람직한 구체예에서, HMG-CoA 리덕타제 억제제는 로바스타틴 및 심바스타틴으로부터 선택된다.

[1331] 본 발명의 화합물은 또한 과혈당증 및 인슐린 저항성을 줄이기 위한 방법, 즉 당뇨병을 치료하기 위한 방법(국제특허출원공개 WO 01/82917), 및 X 증후군(미국특허출원 제20030073614호 참조)을 만드는 병적 상태, 조건 또는 장애의 복합증을 포함하는 당뇨병, 과혈당증 또는 인슐린 저항성의 합병증과 관련되거나 합병증으로서 일어나는 장애의 치료, 예방, 또는 완화 방법에 쓰일 수 있는데, 치료적 유효량의 본 발명의 화합물 또는 조성물을 이러한 치료가 필요한 환자에게 투여하는 것을 포함한다. 또한, 본 발명은 환자에서의 과혈당증, 인슐린 저항성, 당뇨병 또는 X 증후군의 발달 위험을 예방하거나 줄이기 위한 방법을 제공하는데, 그것은 이러한 상태를 발달시킬 위험에 있는 환자에게 예방적 유효량의 본 발명의 화합물 또는 조성물을 투여하는 것을 포함한다.

[1332] 일반적으로 당뇨병이라 불리는 진성당뇨병은 여러 가지 원인 인자로부터 유래하는 병적 과정을 말하며, 과혈당증이라 불리는 높은 혈장 당 수치를 특징으로 한다. LeRoith, D. 외., (eds.), DIABETES MELLITUS (Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa. U.S.A. 1996)를 참고하라. 미국 당뇨 협회에 따르면, 진성당뇨병은 세계 인구의 약 6%가 가지고 있다고 추산된다. 과혈당증이 조절되지 않으면 위험이 증가하게 되며, 대형혈관성 질병에 대한 증가된 위험 및 신장해, 신경장해, 망막증, 고혈압, 뇌혈관질환 및 관상동맥 심장질환을 포함하는 대형혈관성 질병에 기인한 높은 조기 사망률을 가지게 된다. 따라서 당 항상성의 조절은 당뇨의 치료에 있어서 지극히 중요한 부분이다.

[1333] 두 가지 형태의 주요한 당뇨병이 있다: 1형 당뇨병(종전에는 인슐린 의존성 당뇨병 또는 IDEM라고 불려졌다); 및 2형 당뇨병(종전에는 비인슐린 의존성 당뇨병 또는 NIDDM라고 불려졌다).

[1334] 2형 당뇨병은 절대적이라기보다는 상대적인 인슐린 결핍을 동반하는 인슐린 저항성으로 특징지어지는 질병이다. 2형 당뇨병은 상대적인 인슐린 결핍을 동반하는 주된 인슐린 저항성부터 약간의 인슐린 저항성을 동반하는 주된 인슐린 결핍까지를 포함할 수 있다. 인슐린 저항성이란 넓은 범위의 농도에 걸쳐서 인슐린의 생물학적 작용에 대한 그것의 감소된 능력이다. 인슐린 저항성을 가진 개체에 있어서, 생체는 그 결함을 보상하기 위해서 비정상적으로 높은 양의 인슐린을 분비한다. 부적절한 양의 인슐린이 인슐린 저항성을 보상하고 당의 적절한 조절을 위해서 존재하면, 불완전한 당 내성의 상태가 발달한다. 많은 수의 개체에 있어서, 인슐린 분비는 더 줄어들고 혈장 당 수치는 증가하여 결과적으로 당뇨병의 임상상태가 되는 것이다. 2형 당뇨병은 주요 인슐린-감수성 조직: 근육, 간 및 지방세포에서의 당과 지질 대사에 대한 인슐린 활성 조절 효과에 대한 뿌리 깊은 저항성에 기인할 수 있다. 이러한 인슐린 감수성에 대한 저항성은 근육에서 당을 취하고, 산화하고 저장하는 부적절한 인슐린 활성 및 지방 세포에서의 지방 분해 및 간에서의 당 생산과 분비의 인슐린의 불충분한 억제를 초래한다. 2형 당뇨병에서, 유리 지방산 수치는 종종 비만한 환자 및 몇몇 비만하지 않은 환자에서 증가하고 지질 산화는 증가한다.

[1335] 아테롬성 동맥경화증의 조숙한 발달 및 심혈관 및 말초혈관 질환의 증가율은 당뇨병을 가진 환자들의 특징적인 특성이다. 고지혈증은 이러한 질환들에 대한 중요한 촉진 인자이다. 고지혈증은 보통 혈류에서의 혈청 지질, 예를 들어 콜레스테롤 및 트리글리세라이드의 비정상적인 증가로 특징되는 상태이고 아테롬성 동맥경화증 및 심장병을 발달시키는 중요 위험 인자이다. 지질 대사의 이상에 대해 살펴보려면 예를 들어, Wilson, J. 외., (ed.), Disorders of Lipid Metabolism, Chapter 23, Textbook of Endocrinology, 9판, (W. B. Sanders Company, Philadelphia, Pa. U.S.A. 1998)을 참고하라. 고지혈증은 통상 1차 및 2차 고지혈증으로 분류된다. 1차 고지혈증은 보통 유전적 결함에 의해 유발되는데 비해, 2차 고지혈증은 보통 여러 가지 병적 상태, 약물 및 식이 요인과 같은 다른 인자에 의해 유발된다. 이와 달리, 고지혈증은 고지혈증의 1차적 원인 및 2차적 원인이 복합되어 생길 수도 있다. 상승한 콜레스테롤 수치는 관상동맥 질환, 협심증, 경동맥 질환, 발작, 뇌동맥경화증 및 황색종을 포함하는 많은 질병 상태와 관련된다.

[1336] 이상지혈증, 또는 혈장의 리포단백질의 비정상적인 수치는 종종 당뇨병에서 일어나며, 당뇨병 환자 중에서의 관상동맥 이상 및 죽음의 빈도 증가에 대한 주된 기여요인 중 하나였다(Joslin, E. Ann. Chim. Med. (1927), Vol. 5, pp. 1061-1079). 그 이후로 협회는 역학적인 조사로 비당뇨병 개체에 비해 당뇨병 개체 중에서 관상동맥 문제로 인한 사망이 수 배 증가함을 확인하여 보여주었다(Garcia, M. J. 외., Diabetes (1974), Vol. 23, pp. 105-11 (1974); 및 Laakso, M. and Lehto, S., Diabetes Reviews (1997), Vol. 5, No. 4, pp. 294-315). 당뇨병에 걸린 개체들 사이에서 몇 가지 리포단백질의 비정상성이 보고되었다(Howard B., 외.,

Arteriosclerosis (1978), Vol. 30, pp. 153-162).

[1337] 본 발명의 화합물은 또한 바람직한 표적 치료제에 따른 하나 또는 그 이상의 추가적인 당뇨병 약물과 조합하여 유효하게 쓰일 수 있다(Turner, N. 외., Prog. Drug Res. (1998), Vol. 51, pp.33-94; Haffner, S., Diabetes Care (1998), Vol. 21, pp. 160-178; 및 DeFronzo, R. 외. (eds.), Diabetes Reviews (1997), Vol. 5, No. 4). 경구약과의 병행 치료의 유익함에 대해 많은 연구들이 이루어져 왔다(Mahler, R., J. Clin. Endocrinol. Metab. (1999), Vol. 84, pp. 1165-71; United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: UKPDS 28, Diabetes Care (1998), Vol. 21, pp. 87-92; Bardin, C. W.(ed.), CURRENT THERAPY IN ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, 6th Edition (Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, Mo. 1997); Chiasson, J. 외., Ann. Intern. Med. (1994), Vol. 121, pp. 928-935; Coniff, R. 외., Clin. Ther. (1997), Vol.19, pp. 16-26; Coniff, R. 외., Am. J. Med. (1995), Vol. 98, pp. 443-451; Iwamoto, Y. 외., Diabet. Med. (1996), Vol. 13, pp. 365-370; Kwiterovich, P., Am. J. Cardiol (1998), Vol. 82 (12A), pp. 3U-17U). 이러한 연구들에서 당뇨병과 고지혈증의 조절이 치료를 위한 투약계획에 2차적 약물을 추가함으로써 더 개선될 수 있음을 보여주었다.

[1338] 따라서 본 발명의 화합물은 당뇨병 치료에 다음의 치료약물 중 하나 또는 그 이상의 약물과 함께 조합하여 사용될 수 있다: 술포닐우레아(예컨대, 클로로프로파미드, 톨부타미드, 아세토헥사미드, 톨라자미드, 글리부리드, 글리클라지드, 글리네이즈, 글리메피리드 및 글리피지드), 비구아니드(예컨대, 메트포르민), 티아졸리딘디온(예컨대, 시글리타존, 피오글리타존 및 로시글리타존 등), 그리고 선택적 및 비선택적 PPARα, PPARβ 및 PPARγ 활성제와 같은 관련 인슐린 민감화제; 디히드로에피안드로스테론(DHEA 및 그것의 설페이트 에스테르 결합물, DHEA-SO4로도 불림); 항글루코코르티코이드; TNF α억제제; α-글루코시다제 억제제(예컨대, 아카르보즈, 미글리톨, 및 보글리보즈), 프람린티드(인간 호르몬 아밀린의 합성 아날로그), 다른 인슐린 분비촉진제(예컨대, 레파글리니드, 글리퀴돈 및 나테글리니트), 인슐린 및 상기에 아테롬성 동맥경화증 치료를 위해 논의되었던 치료약물들.

[1339] 본 발명에 의해 또한 비만 및 비만의 합병증을 치료하기 위해 본 발명의 화합물을 이용하는 방법이 제공된다. 비만은 당뇨병 및 고지혈증을 포함하는 많은 의학적 이상과 연관된다. 비만은 또한 2형 당뇨병의 발달에 대한 알려진 위험 인자이다(Barrett-Conner, E., Epidemol. Rev. (1989), Vol. 11, pp. 172-181; 및Knowler, 외., Am. J Clin. Nutr. (1991), Vol. 53, pp. 1543-1551).

[1340] 추가로, 본 발명의 화합물은 비만 또는 비만 관련 장애 치료에 쓰이는 약물과 함께 조합하여 쓰일 수 있다. 이러한 약물로는, 페닐프로판올아민, 펜테르민, 디에틸프로피온, 마진돌, 펜플루라민, 덱스펜플루라민, 펜티라민, β_3 아드레노셉터 작용제; 시부트라민, 위장 리파아제 억제제(예컨대, 올리스타트), 및 렙틴을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다. 비만 치료 또는 비만 관련 장애의 치료에 쓰이는 다른 약물은 뉴로펩타이드 Y, 엔테로스타틴, 콜레시토키닌, 봄베신, 아밀린, 히스타민 H_3 수용체, 도파민 D_2 수용체 조절제, 멜라닌세포 자극 호르몬, 코티코트로핀 방출인자, 갈라닌 및 감마아미노부티르산(GABA)을 포함한다.

[1341] **본 발명의 화합물의 이용에 대한 평가**

[1342] 본 화합물이 LXR들(LXRα 및 LXRβ)을 포함한 핵 수용체 또는 그 활성을 조절하는 생물학적 활성을 가지는 화합물인지 확인하기 위해 생리학적 약학적 및 생화학적 표준 공정이 이용될 수 있다. 이러한 분석은, 예를 들어 결합측정법, 형광편광측정법, 형광공명에너지전달법(Fluorescence Resonance Energy Transfer: FRET) 기초 코액티베이터 보충 측정법(Glickman 외., J. Biomolecular Screening (2002), Vol. 7, No. 1, pp. 3-10)과 코-트랜스펙션 측정법, LBD-Gal 4 키메라의 이용 및 단백질-단백질 상호작용 측정법(Lehmann. 외., J.Biol Chem. (1997), Vol. 272, No. 6, pp. 3137-3140)을 포함하는 세포 기초 측정법이 있다.

[1343] 고출력 화면 시스템이 상업적으로 이용가능한데(Zymark Corp., Hopkinton, MA; Air Technical Industries, Mentor, OH; Beckman Instruments Inc., Fullerton, CA; Precision Systems, Inc., Natick, MA), 그것들은 이러한 측정법들을 높은 출력 모드로 구동할 수 있게 한다. 이러한 시스템은 전형적으로 모든 샘플 및 반응시약의 피펫팅, 액상 분배, 일정 시간의 배양 및 최종적인 분석에 적합한 탐지자의 마이크로플레이트로부터의 탐독을 포함한 모든 공정을 자동화한다. 이렇게 구성된 시스템은 높은 출력과 빠른 시동을 제공할 뿐만 아니라 고도의 적응성과 맞춤화를 제공한다. 이러한 시스템의 생산자들은 여러 가지 높은 출력 시스템에 대한 자세한 프로토콜을 제공한다. 따라서 예를 들어, Zymark 회사는 유전자 전사, 리간드 결합 등의 조절을 탐지하기 위한 화면 시스템을 설명하는 기술적인 사보를 제공한다.

[1344] 세척이나 액상 분리 단계를 필요로 하지 않는 측정법은 이러한 고출력 화면 시스템에 선호되는데 형광편광측정

법(Owicki, J., Biomol. Screen (2000 October), Vol. 5, No. 5, pp. 297), 섬광근접측정법(SPA)(Carpenter 외., Methods Mol. Biol. (2002), Vol 190, pp. 31-49), 형광공명에너지전달법 또는 시간 함수 형광공명에너지 전달법 기초 코액티베이터 보충 측정법(Mukherjee 외., J. Steroid Biochem. Mol. Biol. (2002 July); Vol. 81, No. 3, pp. 217-25; Zhou 외., Mol. Endocrinol. (1998 October), Vol. 12, No. 10, pp. 1594-604)과 같은 생화학적 측정법을 포함한다. 일반적으로 이런 측정은 전체 길이 수용체 또는 분리된 리간드 결합 도메인(LBD)을 이용하여 미리 형성될 수 있다. LXRα의 경우, LBD가 전체 길이 서열의 아미노산 188-447을 포함하며, LXRβ에 대해서는, LBD가 아미노산 198-461을 포함하고, FXR에 대해서는 LBD가 아미노산 244-472를 포함한다.

[1345] 형광 표시화된 리간드가 이용가능하면, 화합물에 의한 표시 리간드의 미량의 이동의 결과로 나타나는 형광 편광의 변화를 측정함으로써 관심 있는 핵 수용체에 화합물이 결합했는지를 탐지하는 방법으로서 형광 편광 측정법이 제공된다. 또한 이러한 접근은 형광 표시된 코액티베이터 펩타이드가 관심 있는 핵 수용체에 리간드 의존성 결합을 하는지를 확인하는데 쓰일 수 있다.

[1346] 화합물이 수용체 또는 RXR과 헤테로다이머 복합체에 결합하는 능력은 또한 섬광근접측정법(SPA)을 이용하여 수용체에 대해 알려진 친화성을 가지는 방사선 표시된 리간드와 경쟁하여 떨어뜨리는 화합물의 정도를 평가함으로써 동종의 측정 형식으로 측정할 수 있다. 이러한 방법에서, 방사선 표시된 화합물에 의해 방출되는 방사능(예컨대, [^{3}H] 24,25 에폭시콜레스테롤)은 그것을 핵 수용체가 결합되어 있는 YSI-구리 함유 비드와 같은 섬광체에 가까이 가져가면 광학적 신호를 나타낸다. 만약 방사선 표시된 화합물이 핵 수용체로부터 이동하였다면, 발광체에 부착된 핵 수용체로부터 발산되는 빛의 양이 감소하고, 이것은 예를 들어, Wallac MicroBeta reader와 같은 표준 마이크로플레이트 액체 섬광 플레이트 판독기를 사용하여 쉽게 탐지될 수 있다.

[1347] LXR의 RXRα와의 헤테로다이머화 역시 형광공명에너지 전달법 또는 시간 함수 형광공명에너지 전달법으로 측정 가능하여 여기에 제공된 화합물이 LXR 또는 다른 핵 수용체에 결합하는 능력을 모니터할 수 있다. 양 방법 모두 주개 분자로부터 받개 분자로의 에너지전달이 오직 주개와 받개가 아주 근접하여 있을 때만 일어난다는 사실에 의존한다. 전형적으로 관심 있는 핵 수용체의 정제된 LBD가 비오틴으로 표시되고 그 다음 화학양론적인 양의 유로퓸으로 표시된 스트렙타비딘(Wallac Inc.)와 함께 혼합하며, 정제된 RXRα의 LBD를 CY5™와 같은 적당한 플루오로포어로 표시한다. 등몰랄양의 각 변형된 LBD를 함께 섞고 적어도 1시간 동안 평형을 이루게 한 후 친화력 측정을 위한 여러 다른 농도 또는 일정한 농도의 샘플에 첨가한다. 평형 후에, 시간 함수 형광 신호를 형광 플레이트 판독기를 사용하여 정량하였다. 그러면 화합물의 친화도는 첨가된 화합물의 농도 대 형광 곡선으로부터 추산될 수 있다.

[1348] 이러한 방법은 또한 여기에 개시된 화합물의 작용약 또는 길항제로서의 활성을 특징짓기 위해 코액티베이터 펩타이드의 핵 수용체와의 리간드 의존성 상호작용을 측정하기 위해 쓰일 수 있다. 전형적으로 이 경우에 측정법은 재조합 글루타치온-*S*-트랜스퍼라제(GST)-핵 수용체 리간드 결합 도메인(LBD) 융합 단백질 및 스테로이드 수용체 코액티베이터-1(SRC-1)과 같은 코액티베이터 펩타이드의 수용체 상호작용 도메인으로부터 유래하는 서열의 합성 비오틴부 펩타이드를 이용하는 것을 포함한다. 전형적으로 GST-LBD는 유로퓸이 부착된 항-GST 항체를 통해 유로퓸 킬레이트(주개)로 표시되고, 코액티베이터 펩타이드는 스트렙타비딘-비오틴 결합을 통해 알로피코시아닌으로 표시된다.

[1349] 핵 수용체에 대한 작용약의 존재 하에서, 상기 펩타이드는 GST-LBD에 더해지고, 유로퓸과 알로피코시아닌이 가까이 근접하도록 하여 유로퓸 킬레이트로부터 알로피코시아닌으로의 에너지 전달이 가능하게 된다. 상기 착체가 340 nm의 빛으로 여기되면, 유로퓸 킬레이트에 의해 흡수된 여기 에너지는 알로피코시아닌 부분으로 전도되어 665 nm에서 발산하게 한다. 만약 유로퓸 킬레이트가 알로피코시아닌 부분에 가까이 근접하지 않는다면, 유로퓸 킬레이트의 에너지 전달이나 여기가 거의 없거나 없을 것이고 결과적으로 615 nm에서의 발산도 없을 것이다. 따라서, 665 nm에서 발산되는 빛의 강도는 단백질-단백질 상호작용의 강도에 대한 표시를 제공한다. 핵 수용체 길항제로서의 활성은 핵 수용체에 대한 작용약의 활성을 경쟁적으로 억제하는 화합물의 능력(즉, IC_{50})을 측정함으로써 측정될 수 있다.

[1350] 또한, 다양한 세포 기초 측정 방법들이 본 발명의 화합물의 특이성을 확인하고 개괄하기 위한 스크리닝 방법에서 성공적으로 쓰일 수 있다. 이러한 방법들은 코-트랜스펙션 측정법, 전좌 측정법, 상보 측정법 및 내생 핵 수용체 초과발현을 위한 유전자 활성의 이용을 포함한다.

[1351] 코-트랜스펙션 측정 방법의 세 가지 기본적인 변형체들이 존재하는데, 전체 길이 핵 수용체를 이용하는 코-트랜스펙션 측정법, 이종 DNA 결합 도메인에 융합된 관심 있는 핵 수용체의 리간드 결합 도메인을 포함하는 키메라

핵 수용체를 사용하는 코-트랜스펙션 측정법 및 포유동물 유래의 두 개의 하이브리드 분석 시스템을 이용하는 것에 기초하는 방법이다.

[1352] 기초적인 코-트랜스펙션 분석법은 세포 내에서 관심 있는 핵 수용체를 발현하도록 발현 플라스미드가 리포터 플라스미드와 함께 세포내로 코-트랜스펙션하는 것에 기초하며, 상기 리포터 플라스미드는 핵 수용체와 상호작용할 수 있는 DNA 서열의 지배 하에 발현되는 리포터 유전자를 포함한다(미국특허 제5,071,773호; 제5,298,429호 및 제6,416,957호). 트랜스펙션된 세포를 핵 수용체에 대한 작용약으로 처리하면 그 수용체의 전사활성이 증가하는데, 그것은 다양한 표준적인 방법에 의해 측정될 수 있는 리포터 유전자의 발현의 증가에 의해 나타난다.

[1353] LXR과 같은 RXR과의 헤테로다이머로서 기능하는 수용체들에 대해서, 코-트랜스펙션 분석법은 전형적으로 관심있는 핵 수용체 및 RXR 모두에 대한 발현 플라스미드를 사용하는 것을 포함한다. 전형적으로 코-트랜스펙션 분석법은 전체 길이 핵 수용체 및, 적절한 스크리닝 민감성 및 관심 있는 핵 수용체에 대한 특이성을 제공하는 적당한 반응 성분으로의 접근을 필요로 한다.

[1354] 전형적으로, 상기 발현 플라스미드는 다음을 포함한다: (1) SV40 초기 부분 프로모터, HSV tk 프로모터 또는 포스포글리세레이트 키나제(pgk) 프로모터, CMV 프로모터, Sr α 프로모터 또는 당업자에게 알려진 다른 적절한 조절 성분과 같은 프로모터, (2) 프로모터로부터의 전사가 기능성 단백질을 인코딩하는 RNA를 생산하도록 센스 오리엔테이션에서 프로모터에 결합된 수용체, 공동인자 또는 그것들의 단편을 인코딩하는 cDNA와 같은 복제된 폴리뉴클레오타이드 서열, 및 (3) 폴리아데닐화 서열. 예를 들어, 제한함이 없이, 본 발명의 발현 카세트는 cDNA 발현 클로닝 벡터 또는 Invitrogen(CA), Stratagene(CA) 또는 Clontech(CA)와 같은 판매자로부터 상업적으로 이용가능한 알려진 다른 바람직한 발현 벡터를 포함할 수 있다. 이와 달리, 원래 Evans lab에서 개발된 pCMX 벡터(Willey 외. Genes & Development 9 1033-1045 (1995))와 같은 대학 기관에서 개발된 발현 벡터도 역시 쓰일 수 있다.

[1355] 발현 카세트 내의 전사 통제 서열은 원하는 적용분야에 따라 업에 종사하는 사람이 선택할 수 있다. 특정 용도에 따라, 전사 통제를 위해 유도성, 억제성, 구조성, 세포종류 특이적, 발달단계 특이적, 성특이적 또는 다른 바람직한 유형의 프로모터 또는 조절 서열이 쓰일 수 있다.

[1356] 그와 달리, 발현 플라스미드가 내생 염색체 서열의 발현을 활성화하거나 증가시키는 활성 서열을 포함할 수 있다. 이러한 활성 서열은 예를 들어, 합성 아연 핑거 모티프(예컨대, 미국특허 제6,534,261호 및 제6,503,7171호) 또는 관심 있는 유전자의 활성 서열 상류의 상동의 또는 상동이 아닌 재조합을 가능하게 하는 표적 서열을 가지는 강력 프로모터 또는 인핸서 서열을 포함한다.

[1357] 앞서 설명된 다음의 전체 길이 단백질을 인코딩하는 유전자들은, 코-트랜스펙션 시험 및 여기에 설명된 화합물들을 개괄하기 위해 쓰이기에 적합한데, 인간 LXR α(접근번호 U22662), 인간 LXR β(접근번호 U07132), 래드 FXR(접근번호 U18374), 인간 FXR(접근번호 NM_005123), 인간 RXR α(접근번호NM_002957), 인간 RXR β(접근번호 XM_042579), 인간 RXR γ (접근번호 XM_053680), 인간 PPAR α(접근번호 X57638) 및 인간 PPAR δ (접근번호 U10375)을 포함한다. 본 출원에서 언급되는 모든 접근번호는 GenBank 접근번호이다.

[1358] 리포터 플라스미드는 표준의 분자생물학 기술을 사용하여 리포터 유전자를 인코딩하는 cDNA를 적당한 최소의 프로모터로부터의 하류에 위치시킴으로써 구축될 수 있다. 예를 들어 루시퍼라제 리포터 플라스미드는 반디벌레 루시퍼라제(전형적으로 SV40 작은 t 인트론 및 폴리-A 꼬리를 가짐)(de Wet 외., (1987) Mol. Cell. Biol. 7 725-735)를 인코딩하는 cDNA를 헤르페스 바이러스 타이미딘 키나아제 프로모터(타이미딘 키나아제 뉴클레오타이드 서열의 105 에서 +51 뉴클레오타이드 잔기에 위치하고 예를 들어 플라스미드 pBLCAT2 (Luckow & Schutz (1987) Nucl. Acid. Res.15 5490-5494)로부터 얻을 수 있으며, 그것이 다시 적당한 반응 성분(RE)에 연결됨로부터의 하류에 둠으로써 구축될 수 있다.

[1359] 호르몬 반응 성분의 선택은 이용할 분석법의 종류에 따른다. 전체길이 LXR α 또는 LXR β를 이용하는 경우에는, 알려진 LXR RE를 포함하는 리포터 플라스미드가 예를 들어 LXREx1-tk-루시퍼라제(미국특허 제5,747,661호, 이것은 본 명세서에 참고로 영입된다)와 같은 리포터 플라스미드에서 전형적으로 쓰일 수 있다. LXR α 또는 LXR-LBD-Gal4 융합의 경우에는, GAL4 상류 활성 서열(UAS)이 쓰일 것이다. 전형적으로 GAL4 UAS는 서열 5'CGGRNNRCYNYNCNCCG-3'을 포함하는데, 여기서 Y=C 또는 T, R=A 또는 G, 그리고 N=A, C, T 또는 G이고, 4단위가 직렬 반복하여 존재할 수 있다.

[1360] 많은 발현 및 리포트 플라스미드의 코-트랜스펙션 방법이 당업자에게 알려져 있으며, 플라스미드를 적당한 유형의 세포에 도입하는 코-트랜스펙션 분석법에 쓰일 수 있다. 전형적으로 이러한 세포는 리포터 플라스미드에 쓰

이는 반응 성분과 상호작용하는 핵 수용체를 내생적으로 발현하지 않을 것이다.

[1361] 많은 리포터 유전자 시스템이 당업계에 알려져 있으며, 예를 들어 알칼라인 포스파타제(Berger, J., 외., Gene (1988), Vol. 66, pp. 1-10; 및 Kain, S.R., Methods. Mol. Biol. (1997), Vol. 63, pp. 49-60), β-갈락토시다제(미국특허 제5,070,012호(1991. 12. 3, Nolan 외.), 및 Bronstein, I., 외., J. Chemilum. Biolum. (1989), Vol. 4, pp. 99-111), 클로람페니콜 아세틸트랜스퍼라제(Gorman 외., Mol. Cell Biol. (1982), Vol. 2, pp. 1044-51), β-글루쿠로니다제, 페록시다제, β-락타마제(미국특허 제5,741,657호 및 제5,955,604호), 촉매성 항체, 루시퍼라제(미국특허 제5,221,623호; 제5,683,888호; 제5,674,713호; 제5,650,289호; 및 제5,843,746호) 및 천연 형광 단백질(Tsien, R.Y., Annu. Rev. Biochem. (1998), Vol. 67, pp. 509-44)을 포함한다.

[1362] 관심 있는 핵 수용체의 리간드 결합 도메인(LBD)과 이종 DNA 결합 도메인(DBD)으로 구성되는 키메라의 이용은 대상 핵 수용체의 활성을 특정 DNA 결합 도메인에 의해 인식되는 DNA 결합 요소로 향하게 함으로써 정의된 세포 기초 분석법의 다재다능함을 확장시킨다(WO95/18380). 이러한 방법은 생물학적 반응 또는 천연의 DNA 결합 도메인을 사용한 스크리닝 윈도우가 만족스럽지 못한 경우에 세포 기초 코-트랜스펙션 분석법의 효용을 확장시킨다.

[1363] 전체 길이 핵 수용체 대신에 키메라 구성체가 쓰인다는 것을 제외하고는 전체적으로 방법론은 기초적인 코-트랜스펙션 분석법에서 쓰이는 것과 유사하다. 전체 길이 핵 수용체를 사용할 때처럼, 핵 수용체 LBD에 대한 작용약으로 트랜스펙션된 세포를 처리하면 이종 DNA 결합 도메인의 전사 활성이 증가하고 그것은 상기 설명된 바와 같이 리포터 유전자의 발현에서의 증가로 나타난다. 전형적으로 이러한 키메라 구성체에 대해서는, 정해진 핵 수용체로부터의, 또는 효모나 GAL 4 및 Lex A/Umud 슈퍼패밀리의 구성원과 같은 세균 유래의 전사 조절자로부터의 DNA 결합 도메인이 쓰인다.

[1364] 본 발명의 화합물을 스크리닝하기 위한 효용을 가지는 세 번째 세포 기초 분석법은 포유동물의 두 개의 하이브리드 분석법으로, 그것은 리간드의 존재 하에 공동인자와 상호작용하는 핵 호르몬 수용체의 능력을 측정한다(예컨대, 미국특허 제5,667,973호, 제5,283,173호 및 제5,468,614호). 기본적인 방법은 핵 수용체와 상호작용 단백질과의 상호작용이 살아있는 세포 내에서 전사 판독으로 연결되도록 하는 세 개의 플라스미드 구성체를 만드는 것이다. 첫 번째 구성체는 GAL4 DNA 결합 도메인에 융합된 상호작용 단백질, 또는 상호작용 도메인을 포함하는 단백질의 단편으로 이루어지는 융합 단백질을 발현하기 위한 발현 플라스미드이다. 두 번째 발현 플라스미드는 VP16와 같은 강한 전사 활성 도메인에 융합된 대상 핵 수용체를 인코딩하는 DNA로 구성되며, 세 번째 구성체는 최소의 프로모터 및 GAL4 상류 활성 서열을 가지는 리포터 유전자로 이루어지는 리포터 플라스미드로 구성된다.

[1365] 일단 세 개의 플라스미드가 세포 내로 도입되면, 첫 번째 구성체 내에서 인코딩된 GAL4 DNA 결합 도메인은 최소의 프로모터 상류 GAL4 위치에 융합 단백질의 특이적 결합을 가능하게 한다. 그러나 GAL4 DNA 결합 도메인은 전형적으로 분리되었을 때 강한 전사 활성 특성을 갖지 않기 때문에, 리포터 유전자의 발현은 오직 낮은 수준으로 일어난다. 리간드의 존재 하에, 핵 수용체-VP16 융합 단백질은 GAL4-상호작용 단백질 융합 단백질에 결합하여 강한 전사 활성자 VP16가 GAL4 결합 위치 및 리포터 유전자의 최소 프로모터 구역에 가까이 근접하게 한다. 이러한 상호작용은 리포터 유전자의 전사를 상당히 증가시키며, 그것은 상기 설명된 바와 같이 여러 가지 리포터 유전자에 대해 측정될 수 있다. 리포터 유전자의 전사는 이처럼 상호작용 단백질 및 대상 핵 수용체의 상호작용에 의해 리간드 의존성으로 일어난다.

[1366] LXRα 또는 LXRβ의 활성화를 위한 어떠한 후보 화합물이라도 이 방법들에 의해 시험될 수 있다. 대개, 만약 존재한다면 수용체의 활성이 탐지되고 인식될 가능성을 최적화하기 위해서 화합물은 여러 다른 농도에서 시험된다. 전형적으로 세 번 분석이 이뤄지고, 15% 미만의 실험적 오차범위를 가진다. 각 실험은 전형적으로 세 번 또는 그 이상 반복되고 유사한 결과를 가진다.

[1367] 리포터 유전자의 활성은 내부 대조군 및 구분되어진 자료에 대해 처치되지 않은 세포에 비해 몇 배의 활성을 가지는 것으로 용이하게 표준화된다. 양성 대조군 화합물(작용약)은 분석 자료의 표준화를 위한 고 및 저 대조군으로서 DMSO와 함께 포함될 수 있다. 유사하게, 작용약의 활성을 경쟁적으로 억제하는 화합물의 능력을 측정함으로써 길항제 활성을 측정할 수 있다.

[1368] 또한, 화합물 및 조성물은 생체 내에서 LXRα 또는 LXRβ 및 다른 핵 수용체에 의해 조절되는 것으로 알려진 유전자의 발현을 늘리거나 줄이는 그것들의 능력에 대해 노던-블롯, RT PCR, 또는 RNA 수준을 분석하기 위한 올리고뉴클레오타이드 마이크로어레이 분석에 의해 평가될 수 있다. 웨스턴- 블롯 분석법은 LXR 표적 유전자에 의해 인코딩되는 단백질의 발현을 측정하기 위해 이용될 수 있다. LXR에 의해 조절된다고 알려진 유전자는 ATP 결합

카세트 전달자 ABCA1, ABCG1, ABCG5, ABCG8, 스테롤 반응 성분 결합 단백질 1c(SREBP1c) 유전자, 스테아로일 CoA 데사투라제 1(SCD-1) 및 아포리포단백질 아포E 유전자(ApoE)를 포함한다.

[1369] 청구된 화합물과 직접 연관을 가지는 많은 질병에 대해 확립된 동물 모델이 존재하며, 이것은 청구된 화합물을 추가로 개괄하고 특징짓는데 사용될 수 있다. 이러한 모델 시스템은 Zucker (fa/fa) 래트 또는 (db/db) 마우스를 이용한 당뇨성 이상지혈증(dislipidemia), 아포리포단백질 E 결핍 마우스 (ApoE$^{-/-}$)를 이용한 특발성 고지혈증, 저밀도 리포단백질 결핍 마우스(LDLR$^{-/-}$)를 이용한 식이유래 고지혈증, 및 서구식 식이(21% 지방, 0.05% 콜레스테롤)로 먹인 Apo E($^{-/-}$) 및 LDLR($^{-/-}$) 마우스를 이용한 아테롬성 동맥경화증을 포함한다. 추가적인 LXR 또는 FXR 동물 모델(예를 들어, 특정유전자 제거 마우스)이 추가로 본 발명의 화합물 및 조성물을 생체 내에서 평가하기 위해 쓰일 수 있다(Peet, 외., Cell (1998), Vol. 93, pp. 693-704, and Sinal, 외., Cell (2000), Vol. 102, pp. 731-744).

[1370] **본 발명의 화합물의 투여**

[1371] 유사한 용법에 쓰이는 약물 투여에 허용되는 임의의 모델에 따라 본 발명의 화합물, 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염을 순수한 형태로 또는 적당한 약학적 조성물로 투여할 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 본 발명의 화합물을 적당한 약학적으로 허용할 수 있는 담체, 희석제 또는 외첨제와 결합함으로써 제조될 수 있고, 정제, 캡슐, 분말, 과립, 연고, 용액, 좌약, 주사약, 흡입제, 겔, 미소구체, 및 에어로졸과 같은 고형, 반고형, 액상 또는 기체 형태의 제제로 제제화할 수 있다. 이러한 약학적 조성물의 전형적인 투여 경로는, 제한함이 없이, 경구, 국부, 경피, 흡입, 비경구, 설하, 직장, 질, 및 비내 경로를 포함한다. 여기에 쓰인 비경구라는 용어는 피하 주사, 정맥 내, 근육 내, 흉골 내 주사 또는 점적주입 기술을 포함한다. 본 발명의 약학적 조성물은 그 안에 포함된 활성 성분이 환자에게 조성물로 투여되어 생물학적 활성을 가지도록 조제된다. 개체 또는 환자에게 투여될 조성물은 하나 또는 그 이상의 1회 분량 단위를 가지는 형태를 취할 수 있는데, 예컨대 정제는 단일의 1회 분량 단위를 가질 수 있고, 에어로졸 형태의 본 발명의 화합물의 용기는 여러 번의 1회 분량 단위를 담을 수 있다. 이러한 투여량 형태의 실제 방법은 당업자에게 알려져 있으며 명백하다. 예를 들어 Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed., (Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1990)를 참조할 수 있다. 투여될 조성물은 어느 경우에라도, 본 발명의 가르침에 따라 핵 수용체의 활성과 연관된 질병 상태의 치료를 위한 본 발명의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염의 치료학적 유효량을 포함한다.

[1372] 본 발명의 약학적 조성물은 고체 또는 액상의 형태일 수 있다. 일 관점에서, 담체는 미립자이고, 조성물은 예를 들어, 정제 또는 분말의 형태일 수 있다. 담체가 액체일 수 있고, 그 경우 조성물은 예를 들어, 구강 시럽, 주사용 액체 또는 흡입 투여에 유용한 에어로졸일 수 있다.

[1373] 구강 투여를 위해서는, 약학적 조성물은 바람직하게는 고체 또는 액상 형태이고, 반고형, 현택액 및 겔 형태도 여기에 쓰인 고형 또는 액상의 형태에 포함된다.

[1374] 구강 투여를 위한 고체 조성물일 때, 약학적 조성물은 분말, 과립, 압축 정제, 환약, 캡슐, 츄잉검, 웨이퍼 등의 형태로 조제될 수 있다. 이러한 고형 조성물은 전형적으로 하나 또는 그 이상의 불활성 희석제 또는 식용 담체를 포함한다. 또한, 다음 중 하나 이상이 존재할 수 있다: 카르복시메틸셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 미세결정 셀룰로오스, 트라가칸스 고무 또는 젤라틴과 같은 결합제; 전분, 유당 또는 덱스트린과 같은 외첨제, 알긴산, 알긴산 나트륨, 프리모겔, 옥수수 전분 등과 같은 붕해제; 스테아린산 마그네슘 또는 스테로텍스와 같은 윤활제; 콜로이드성 이산화실리콘과 같은 활택제; 설탕 또는 사카린과 같은 감미제; 박하, 살리실산 메틸 또는 오렌지향과 같은 향미제; 및 착색제.

[1375] 상기 약학적 조성물이 캡슐, 예를 들어 젤라틴 캡슐의 형태일 때, 그것은 상기 유형의 물질들 외에 폴리에틸렌 글리콜 또는 기름과 같은 액상 담체를 포함할 수 있다.

[1376] 약학적 조성물은 액상, 예를 들어 엘릭시르, 시럽, 용액, 유액 또는 현탁액의 형태일 수 있다. 액상 제제는 두 예로써 경구투여 또는 주사투여를 위한 것일 수 있다. 경구투여를 위한 것일 때, 바람직한 조성물은, 본 발명의 화합물 외에 하나 또는 그 이상의 감미제, 보존제, 염료/착색제 및 향미 증진제를 포함할 수 있다. 주사 투여를 위한 조성물에서는, 하나 또는 그 이상의 계면활성제, 보존제, 습윤제, 분산제, 현탁제, 완충제, 안정제 및 등장제가 포함될 수 있다.

[1377] 본 발명의 액상 약학적 조성물은, 그것이 용액이든, 현탁액이든 다른 형태이든 간에, 다음의 보조약 중의 하나 이상을 포함할 수 있다: 주사용수, 식염수, 바람직하게는 생리식염수, 링거액, 등장 염화나트륨과 같은 멸균 희

석제, 용매 또는 현탁매로서 기능할 수 있는 합성 모노 또는 디글리세라이드와 같은 고정유, 폴리에틸렌 글리콜, 글리세린, 프로필렌 글리콜 또는 다른 용매; 벤질 알코올 또는 메틸파라벤과 같은 항박테리아제; 아스코르브산 또는 아황산나트륨과 같은 항산화제; 에틸렌디아민테트라아세트산과 같은 킬레이트제; 아세테이트, 시트레이트 또는 포스페이트와 같은 완충제 및 염화나트륨 또는 덱스트로즈와 같은 삼투압, 조절제, 비경구 제제는 유리 또는 플라스틱으로 만들어진 앰플, 1회용 주사기 또는 다회용량 바이알에 담길 수 있다. 생리 식염수가 바람직한 보조약이다. 주사용 약학적 조성물은 바람직하게는 멸균된다.

[1378] 비경구 또는 경구 투여를 위한 액상의 본 발명의 약학적 조성물은 적절한 1회 투여량이 얻어질 수 있는 양의 본 발명의 화합물을 포함해야 한다. 전형적으로, 이 양은 조성물 내의 본 발명의 화합물이 적어도 0.01%이다. 경구 투여를 위해서는, 이 양은 조성물 중량의 0.1 내지 약 70% 내에서 변화할 수 있다. 바람직한 경구 약학적 조성물은 약 4%에서 약 50% 사이의 본 발명의 화합물을 포함한다. 본 발명에 따른 바람직한 약학적 조성물 및 조제품은 비경구적 1회 투약 단위가 본 발명의 화합물의 중량의 약 0.01 내지 1%를 포함하도록 조제된다.

[1379] 본 발명의 약학적 조성물은 국소 투여용일 수 있고, 그 경우에, 담체는 바람직하게 용액, 유액, 연고 또는 겔 기제를 포함할 수 있다. 기제는 예를 들어 다음 중 하나 또는 그 이상을 포함할 수 있다: 바세린, 라놀린, 폴리에틸렌 글리콜, 밀랍, 광물유, 물 및 알코올과 같은 희석제, 및 유화제 및 안정제. 국소 투여를 위한 약학적 조성물에는 농후제가 존재할 수 있다. 경피투여용이라면, 조성물은 경피 패치 또는 이온토포레시스 장치를 포함할 수 있다. 국소제제는 약 0.1 내지 약 10%w/v(단위 부피당 중량) 농도의 본 발명의 화합물을 함유할 수 있다.

[1380] 본 발명의 약학적 조성물은 직장 투여용일 수 있고, 예를 들어 직장 내에서 녹아 약물을 방출하는 좌약의 형태일 수 있다. 직장 투여용 조성물은 적당한 비자극성 외첨제로서 유성 기제를 포함할 수 있다. 이러한 기제는 라놀린, 카카오버터 및 폴리에틸렌을 포함하나 이에 한정되지는 않는다.

[1381] 본 발명의 약학적 조성물은 여러 가지 물질을 포함할 수 있는데, 그것은 고형 또는 액상 1회 투여 단위를 바꿀 수 있다. 예를 들어, 상기 조성물은 활성 성분 주변에 코팅 쉘을 형성하는 물질을 포함할 수 있다. 코팅 쉘을 형성하는 물질은 대개 불활성이고, 예를 들어 설탕, 쉘락 및 다른 장관 코팅제로부터 선택될 수 있다. 이와 달리, 활성 성분은 젤라틴 캡슐에 싸일 수도 있다.

[1382] 고체 또는 액체 형태의 본 발명의 약학적 조성물은 본 발명의 화합물에 결합하여 화합물의 전달을 도와주는 물질을 포함할 수 있다. 이러한 기능을 할 수 있는 적당한 제제는 모노클로날 또는 폴리클로날 항체, 단백질 또는 리포솜을 포함한다.

[1383] 본 발명의 약학적 조성물은 에어로졸로 투여될 수 있는 투약 유닛으로 구성될 수 있다. 에어로졸이란 용어는 콜로이드 특성을 가지는 것으로부터, 압축된 패키지로 구성되는 시스템까지 다양한 시스템을 가리키기 위해 쓰인다. 약물 전달은 액화 또는 압축가스에 의하거나 또는 활성 성분을 분배하는 적절한 펌프 시스템에 의할 수 있다. 본 발명의 화합물의 에어로졸은 활성성분을 전달하기 위해 단일상, 이상 또는 삼상 시스템으로 투여될 수 있다. 에어로졸의 전달체는 필요한 용기, 활성제, 밸브, 서브콘테이너 등을 포함하며, 그것들이 함께 키트를 형성한다. 당업자라면 과도한 실험 없이 바람직한 에어로졸을 결정할 수 있다.

[1384] 본 발명의 약학적 조성물은 약학 분야에 잘 알려진 방법을 사용하여 조제될 수 있다. 예를 들어, 주사제용 약학적 조성물이라면 용액을 형성하도록 본 발명의 화합물을 멸균 증류수와 합하여 조제할 수 있다. 균일한 용액 또는 현탁액의 형성을 돕기 위해 계면활성제가 첨가될 수 있다. 계면활성제란 액상의 투여 시스템에서 본 발명의 화합물의 용해 또는 균질한 현탁을 용이하게 하도록 본 발명의 화합물과 비공유적으로 상호작용하는 화합물이다.

[1385] 본 발명의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염은 치료적 유효량으로 투여되는데, 그것은 사용된 특정 화합물의 활성; 대사 안정성 및 화합물 작용의 길이; 환자의 나이, 체중, 일반적인 건강 상태, 성 및 식이; 투여 방법 및 시간; 배설율; 약물 조합; 특정 장애 또는 이상의 심한 정도; 및 치료받는 개체를 포함한 다양한 요인에 따라 다르다. 일반적으로, 치료적으로 유효한 하루 용량은 하루에 체중 당 본 발명의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염 약 0.1 mg 내지 약 20 mg/kg이다. 바람직하게는 체중 당 하루에 약 0.1 mg 내지 약 10 mg/kg; 가장 바람직하게는 체중 당 약 0.1 mg 내지 약 7.5 mg/kg/일이다.

[1386] 본 발명의 화합물 또는 그것의 약학적으로 허용할 수 있는 염은 또한, 상기 "발명의 화합물의 용도"에서 설명된 하나 또는 그 이상의 치료제의 투여와 동시에, 그 전에 또는 그 후에 투여할 수 있다. 이러한 조합은 본 발명의 화합물 및 하나 또는 그 이상의 추가적인 활성 약물을 포함하는 단일의 약학적 1회 투여 제제로 및, 본 발명의 화합물뿐만 아니라 각 활성 제제를 각각의 분리된 약학적 1회 투여 제제로 투여하는 것을 포함한다. 예를 들어,

본 발명의 화합물 및 HMG-CoA 리덕타제 억제제는 정제 또는 캡슐과 같은 단일의 1회 경구투여용 조성물로 함께 환자에 투여될 수 있거나 또는 각 약물이 개별적인 1회 투여용 경구 조제품으로 투여될 수 있다. 개별적인 1회 투여용 제제가 쓰이는 경우에는, 본 발명의 화합물 및 하나 또는 그 이상의 추가적인 활성 약물은 기본적으로 같은 시간에, 즉 동시에 또는, 개별적으로 시차를 두고, 즉 순차적으로 투여될 수 있다. 조합 요법은 이 모든 투약 계획을 포함하는 것으로 이해된다.

[1387] HMG-CoA 리덕타제 억제제에 대한 1회 용량 정보는, 미국 내에서 몇 가지 HMG-CoA 리덕타제 억제제가 판매되고 있기 때문에 당업자에게 알려져 있다. 특히, HMG-CoA 리덕타제 억제제의 하루 투여 용량은 항과콜레스테롤혈증 치료에 쓰이는 양과 동일하거나 유사할 수 있고, 그것은 의사용 탁상 편람(PDR)에 설명되어 있다. 예를 들어, PDR 50판, 1996 (Medical Economics Co); 더 자세하게는 216페이지의 제목 "Hypolipidemics", 부제목 "HMG-CoA Reductase Inhibitors" 부분 및 거기에 언급된 참고 페이지를 참조하라. 바람직하게는 HMG-CoA 리덕타제 억제제의 경구투여 용량은 약 1 내지 200 mg/일이고 더욱 바람직하게는 약 5 내지 160 mg/일이다. 그러나 투여용량은 사용된 특정 HMG-CoA 리덕타제 억제제 및 상기 언급된 바와 같은 다른 요인들에 따라 변한다. 충분히 큰 약효를 가지는 HMG-CoA 리덕타제 억제제는 매일 서브-밀리크램 용량으로 줄 수 있다.

[1388] 예를 들어, 심바스타틴에 대한 일일 용량은 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg 및 160 mg에서 선택될 수 있고; 로바스타틴에 대해서는 10 mg, 20 mg, 40mg 및 80 mg; 플루바스타틴에 대해서는 20 mg, 40 mg 및 80 mg; 그리고 프라바스타틴 나트륨에 대해서는 10 mg, 20 mg, 및 40 mg에서 선택될 수 있다. 아토르바스타틴 칼슘에 대한 일일 용량은 1 mg 내지 160 mg, 특히 5 mg 내지 80 mg의 범위 내일 수 있다. HMG-CoA 리덕타제 억제제를 하루에 한번 투여하는 것이 바람직하지만, 구강 투여시 하루에 한번 또는 두, 세, 또는 네번 나누어 투여될 수 있다.

[1389] **본 발명의 화합물의 제조**

[1390] 아래의 설명에서 그려진 구조식의 치환체 및/또는 변이체들의 조합도 그것이 결과적으로 안정된 화합물이면 허용가능하다는 것으로 이해된다.

[1391] 또한 아래에 설명된 과정에서 중간 화합물의 기능기가 적절한 보호기에 의해 보호될 필요가 있을 수 있다는 것을 당업자라면 이해할 것이다. 이러한 기능기는 히드록시, 아미노, 머캅토, 및 카르복시산을 포함한다. 히드록시에 대한 적당한 보호기는 트리알킬실릴 또는 디아릴알킬실릴(예, *t*-부틸디메틸실릴, t-부틸디페닐실릴 또는 트리메틸실릴), 테트라히드로피라닐, 벤질 등을 포함한다. 1,2-디히드록시에 대한 적절한 보호기는 케탈- 및 아세탈-형성기를 포함한다. 아미노, 아미디노 및 구아니디노에 대한 적절한 보호기는 *t*-부톡시카르보닐, 벤질옥시카르보닐 등을 포함한다. 머캅토에 대한 적절한 보호기는 -C(O)-R (여기서 R은 알킬, 아릴 또는 아랄킬), *p*-메톡시벤질, 트리틸 등을 포함한다. 카르복시산에 대한 적절한 보호기는 알킬, 아릴 또는 아랄킬 에스테르를 포함한다.

[1392] 보호기는 당업자에게 잘 알려져 있고 여기에 설명된 바와 같은 표준 기술에 따라 첨가되거나 제거될 수 있다. 보호기의 사용은 Green, T.W. and P.G.M. Wutz, Protective Groups in Organic Synthesis (1991), 2판., Wiley-Interscience에 자세히 설명되어 있다. 보호기는 또한 Wang 수지 또는 2-클로로트리틸 염화 수지와 같은 중합체 수지일 수 있다.

[1393] 또한, 상기 본 발명의 요약 및 본 발명의 첫 번째 관점에서 설명된 바와 같은 본 발명의 화합물의 이러한 보호된 유도체가 이러한 약학적 활성을 가지지 않더라도, 그것들은 콜레스테롤 운송, 당 대사, 지방산 대사 및 콜레스테롤 대사에서의 결함과 관련된 질병을 가지는 포유동물에 투여될 수 있고, 그 후에 생체 내에서 대사되어 약학적으로 활성인 본 발명의 화합물을 형성할 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다. 이러한 유도체는 따라서 프로드러그로 설명될 수 있다. 본 발명의 화합물의 모든 프로드러그는 본 발명의 보호범위에 속한다.

[1394] 제조 및 실시예를 포함하는 다음의 내용 및 화학 합성 분야에서 당업자에게 알려진 정보의 관점에서, 여기서 명확하게 제조되지 않은 본 발명의 화합물을 당업자가 제조할 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[1395] 여기에 기재된 합성 실시예에서의 시작 물질은 상업적 제조원으로부터 구입가능하거나 또는 문헌의 방법을 통해서 또는 여기에 쓰인 방법에 의해서 이용가능하다. 다르게 지시되지 않는다면, 모든 상업적으로 이용가능한 화합물은 추가적인 정제 없이 이용하였다. DMSO 또는 $CDCl_3$(99.8% D, Cambridge Isotope Laboratories)와 같은 중수소화 용매가 지시된 바와 같이 모든 실험에 쓰였다. Bruker Avance 400 MHz NMR 분광기에 ^1H NMR 스펙트럼을 기록했다. 의미있는 피크는 일람표로 만들었고 대체로 다음을 포함한다: 프로톤의 수, 다중도 및 Hertz 결합상수. 화학적 이동은 테트라메틸실란에 대한 백만분의 1부(δ)로 기록되었다. 역상 조건(아세토니트릴/물,

0.05% 트리플루오로아세트산) 및 전자분사(ES) 이온화를 이용하여 Perkin-Elmer SCIEX HPLC/MS 장치 상에 질량 스펙트럼을 기록하였다. 아래의 실시예에서 쓰인 약자들은 화학 문헌에서 해석되는 의미를 가진다. 예를 들어, CH_2Cl_2(디클로로메탄), C_6H_6(벤젠), TFA(트리플루오로아세트산), EtOAc(에틸 아세테이트), Et_2O(디에틸 에테르), DMAP(4-디메틸아미노피리딘), DMF(N,N-디메틸포름아미드) 및 THF(테트라히드로푸란). Merck Silica Gel 60(230-400 메쉬)을 이용하여 플래쉬 크로마토그래피를 수행하였다.

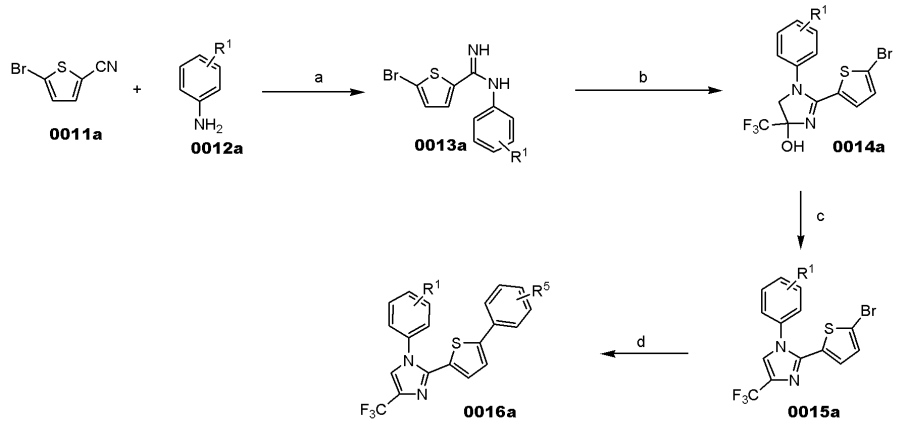
[1396] 오직 예시적인 목적으로, 아래의 반응식에서의 대부분의 구조식은 본 발명의 특정 구체예에 관한 것이다. 그러나 당업자라면, 이러한 명세서의 가르침을 통해 발명의 요약 및 발명의 첫 번째 관점에서의 본 발명의 모든 화합물을 적절하게 바꾼 제조 물질과 당업자에게 알려진 방법을 이용하여 제조할 수 있으리라는 것을 합리적으로 예상할 수 있다.

[1397] 다음의 각 반응식에서의 전체적인 설명에서, 표준 분리 공정이라는 문구는 유기화학 분야의 수업을 들은 자에게 친숙한 다음의 기술 중 하나 이상을 포함하는 것을 의미한다: 유기 추출, 묽은 산 또는 염기로 유기 용액의 세척, 건조제의 사용, 뒤이어 진공 농축, 증류, 결정화 또는 고체-액체상 크로마토그래피를 이용한 정제. 높은 온도라는 문구는 상온보다 높은 온도를 지칭하며, 낮은 온도라는 것은 상온보다 낮은 온도를 지칭한다.

[1398] 다음의 특정 제조(중간생성물에 대한) 및 실시예(화합물, 약학적 조성물 및 본 발명의 이용방법에 대한)는 본 발명의 실시에 대한 지침으로서 제공되고, 본 발명의 범위를 제한하려는 것은 아니다. 추가적인 설명이 없이, 당업자라면 다음의 설명 및 다음의 예시적인 실시예를 이용하여 본 발명의 화합물을 만들고 이용할 수 있으며, 청구된 방법을 실시할 수 있을 것이다. 이후의 토론 및 실시예들은 단순히 본 발명의 바람직한 구체예의 상세한 설명을 나타낸다고 이해되어야 한다. 당업자라면 본 발명의 정신과 범위를 벗어남이 없이 많은 변형 및 균등물을 만들어 낼 수 있다.

[1399] 다른 지시가 없다면, NMR 및/또는 질량 스펙트럼 자료와 관련된 모든 화합물은 NMR 및 질량 스펙트럼으로 준비되었고 측정되었다.

[1400] 도식 1



[1401]

[1402] 반응 및 조건: (a) 헥사메틸디실라산 나트륨(NaHMDS), 테트라하이드로퓨란(THF); 0℃에서 실온 b) 3-브로모-1,1,1-트라이플로오로아세톤, 탄산수소나트륨($NaHCO_3$), 2-프로포날(2-PrOH), 80℃; (c) 톨루엔술폰산(TSA), 톨루엔, 환류액; (d) 수산화아르곤붕소($ArB(OH)_2$), 탄산칼륨, 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센(dppf)), 디메틸에테르(DME)/물(H_2O), 80℃.

[1403] 일반적으로, 화학식(0016a)의 화합물은 표준 격리 절차 후 화학식(0013a)의 화합물을 공급하기 위해 염기의 존재 하에 5-브로모-티오펜-2-카보니트릴과 같은 아릴 니트릴(0011a)을 가진 화학식(0012a)의 아닐린을 제1 반응시키는 것에 의해 제조한다. 다음 과정에서, 표준 격리 절차 후 증가된 온도 및 염기 조건 하에서 1-브로모-3,3,3-트라이플로오로아세톤과 같은 할로케톤에 아미딘(0013a)을 노출시켜 화학식(0014a)의 1H-이미다졸-4-올을 제조한다. 화학식(0014a)의 화합물을 화학식(0015a)의 화합물로 변환하는 것은 환류액에서 p-톨루엔술폰산과 같은 촉매산으로 화학식(0014a)의 화합물을 처리하여 완성된다. 예를 들면 스즈키 반응(Suzuki reaction)과 같은

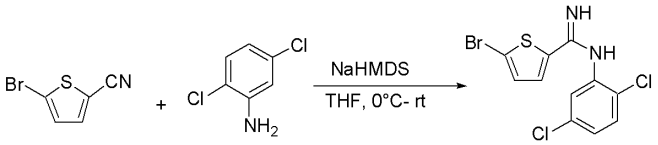
팔라듐 매개 커플링 반응에서 화학식(0015a)의 화합물은 표준 격리 절차 후 화학식(0016a)의 화합물을 제조하기 위해 보로네이트(boronate) 또는 보론산(boronic acid)과 반응한다.

[1404] **실시예 1**

[1405] 1-(2,5-디클로로-페닐)-2-[5-(3-메탄술포닐-페닐)-티오펜-2-일]-4-트라이플로오로메틸-1H-이미다졸

[1406] **실시예 1a**

[1407] 5-브로모-N-(2,5-디클로로-페닐)-티오펜-2-카복사미딘의 제조

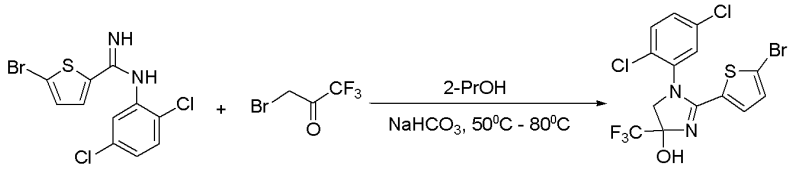


[1408]

[1409] 질소 환경 하에서, 2mL의 건조 테트라하이드로퓨란 내의 2,5-디클로로오로아닐린(341 mg, 2.1 mmol)의 용액에 나트륨 비스(트라이메틸시릴)아미드(2.1 mL, 1M 테트라하이드로퓨란 내의 1M 용액, 2.1 mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 주변 온도에서 40분 동안 혼합한 후, 2mL의 건조 테트라하이드로퓨란 내의 5-브로모-티오펜-2-카보니트릴(376 mg, 2 mmol)을 한 방울씩 첨가하였다. 상기 반응 혼합물을 하룻밤동안 혼합한 후, 100mL의 얼음물에 부었다. 밝은 오렌지색의 고체(653 mg, 94% 수율)를 제조하기 위해 오렌지색의 침전을 여과하는 것에 의해 수집하였고, 에테르 및 헥산(3/7 v/v)의 용액으로 세척하였으며, 공기로 건조하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, MeOH-d_4)을 측정한 결과는 δ 6.94 (d, 1H), 6.99 (dd, 1H), 7.06 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.37 (d, 1H) 이었다.

[1410] **실시예 1b**

[1411] 2-(5-브로모-티오펜-2-일)-1-(2,5-디클로로-페닐)-4-트라이플로오로메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-4-올의 제조

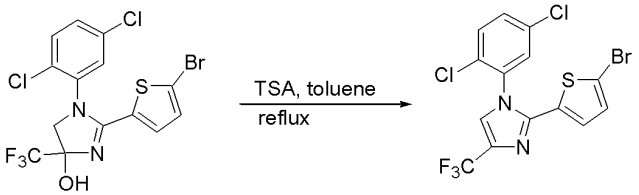


[1412]

[1413] 8mL의 2-프로포날 내의 5-브로모-N-(2,5-디클로로-페닐)-티오펜-2-카보사미딘(634 mg, 1.8 mmol) 및 나트륨 바이카보네이트(227 mg, 2.7 mmol)의 현탁액에 3-브로모-1,1,1-트라이플로오로아세톤(520 mg, 2.7 mmol)을 첨가하였다. 상기 반응물을 1시간30분 동안 50℃로 가열한 후, 4시간 동안 80℃로 가열하였다. 실온으로 냉각한 후, 잔여물을 여과하였고, 디클로로메탄으로 세척하였다. 그 여과물 및 세척물은 함께 혼합하여 진공 하에서 농축하였고, 다음 과정을 위해 직접 사용되는 선홍색 고체(820 mg, 99% 수율)를 제조하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, 디메틸술폭사이드(DMSO)-d_6)을 측정한 결과는 δ 3.09 (d, 1H), 3.95 (dd, 1H), 6.31 (d, 1H), 6.91 (d, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.33 (dd, 1H), 7.44 (m, 2H) 이었다.

[1414] **실시예 1c**

[1415] 2-(5-브로모-티오펜-2-일)-1-(2,5-디클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸의 제조



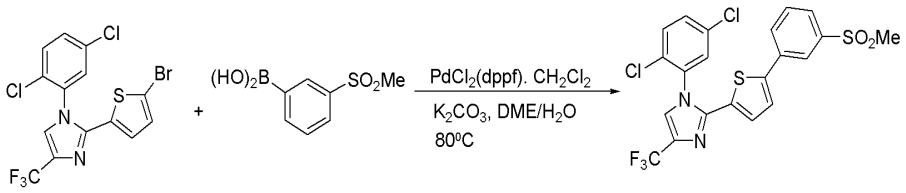
[1416]

[1417] 10mL의 톨루엔 내의 2-(5-브로모-티오펜-2-일)-1-(2,5-디클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-4,5-디하이드로-1H-이미다졸-4-올(822 mg, 1.8 mmol) 및 p-톨루엔술폰산 모노하이드레이트(172 mg, 0.9 mmol)의 혼합물을 6시

간 동안 120℃로 가열하였다. 용매를 제거하고, 잔여물을 디클로로메탄으로 재용해한 후, 포화 탄산수소나트륨 및 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 진공에서 농축하였다. 조생성물은 회백색의 고체(512 mg, 64% 수율)를 제공하기 위해 실리카 겔(헥산/에틸아세테이트 85/15) 상의 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ6.68 (d, 1H), 6.89 (d, 1H), 7.31 (dd, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.55 (d, 1H), 7.56 (s, 1H) 이었다.

[1418] **실시예 1d**

[1419] 1-(2,5-디클로로-페닐)-2-[5-(3-메탄술포닐-페닐)-티오펜-2-일]-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸의 제조

[1420] 

[1421] 2-(5-브로모-티오펜-2-일)-1-(2,5-디클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸(90 mg, 0.2 mmol), (3-메틸술포닐)페닐보론산(60 mg, 0.3 mmol), 탄산칼륨(110 mg, 0.8 mmol), 및 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센).디클로로메탄(16 mg, 0.02 mmol)을 2 mL의 9:1 디메틸에테르/물(v/v)과 혼합한 후, 하룻밤동안 80℃로 가열하였다. 모든 용매는 진공에서 제거되었다. 조생성물은 백색의 고체(76 mg, 74% 수율)를 제공하기 위해 실리카 겔(헥산/에틸아세테이트, 6/4) 상의 크로마토크래피에 의해 정제되었다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 3.08 (s, 3H), 6.79 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 7.58 (m, 3H), 7.78 (m, 1H), 7.86 (m, 1H), 8.10 (t, 1H) 이었다.

[1422] 다음의 모든 화합물들은 도 1에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조되었고, 질량 및 NMR 스펙트럼이 측정되었다. 스즈키 커플링을 위한 보론산 또는 보로네이트 반응물을 상업적으로 이용할 수 없었던 경우, 당업자에게 이미 명백한 표준 기술을 사용하여 제조하였다.

[1423] · 1-(2,5-디클로로페닐)-2-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-티에닐}-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸; MS (ES): 517.3 $[M+H]^+$

[1424] · 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸티오)피리딘; MS (ES): 500.4 $[M+H]^+$

[1425] · 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸티오)-3-메틸피리딘; MS (ES): 514.2 $[M+H]^+$

[1426] · 4-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)모폴린; MS (ES): 525.4,527.3 $[M+H]^+$

[1427] · 1,1-디메틸에틸 4-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)피페라진-1-카복실레이트; MS (ES): 624.5, 626.3 $[M+H]^+$

[1428] · 1-(2-클로로페닐)-2-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-티에닐}-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸; MS (ES): 483.2 $[M+H]^+$

[1429] · 5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸티오)피리딘; MS (ES): 466.2 $[M+H]^+$

[1430] · 5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸티오)-3-메틸피리딘; MS (ES): 480.2 $[M+H]^+$

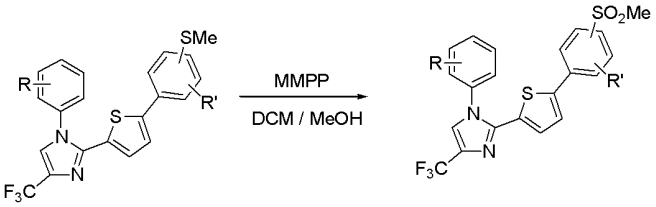
[1431] · 메틸 (4-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸페닐)아세테이트; MS

(ES): 491.2 $[M+H]^+$

[1432] · 3-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}벤젠술폰아미드; MS (ES): 484.0 $[M+H]^+$

[1433] · 4-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}벤젠술폰아미드; MS (ES): 484.1 $[M+H]^+$

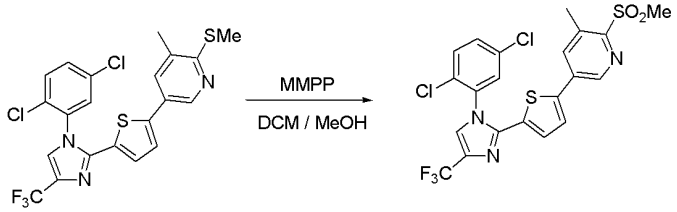
[1434] **도식 2**

[1435] 

[1436] 출발 물질은 도식 1과 유사한 방식으로 제조되었고, 도식 2에서 보여주는 것처럼 최종 생성물을 제조하기 위해 더 많은 치환이 후행되었다.

[1437] **실시예 2**

[1438] 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(메틸술포닐)-3-케틸피리딘의 제조

[1439] 

[1440] 5-{5-[1-(2,5-디클로로-페닐)-4-트라이플로오로메틸-1H-이미다졸-2-일]-티오펜-2-일}-3-메틸-2-메틸술파닐-피리딘(80 mg, 0.16 mmol)을 8 mL의 디클로로메탄 및 메탄올(5:1, V/V)의 혼합물에 용해하였다. 그리고 나서 마그네슘 모노페록시프탈레이트 헥사하이드레이트(MMPP, 200 mg, 0.35 mmol, 80% tech.)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 2시간 동안 실온에서 혼합한 후, 디클로로메탄으로 희석하고, 여과하였다. 여과액을 포화 탄산수소나트륨 및 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 진공에서 농축하였다. 조생성물은 백색 고체(52 mg, 61% 수율)를 제공하기 위해 실리카 겔(15 → 60% 에틸아세테이트/헥산) 상의 칼럼 크로마토그래피(column chromatography)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, 디메틸술폭사이드-d_6)을 측정한 결과는 δ 2.61 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 6.58 (d, J = 4.0, 1H), 7.63 (d, J = 4.0, 1H), 7.86 - 7.79 (m, 2H), 8.20 - 8.17 (m, 2H), 8.31 - 8.30 (m, 1H), 8.80 (m, 1H). MS (ES): 532.2, 536.2 $[M+H]^+$ 이었다.

[1441] 하기 화합물들은 적합한 황화물을 산화하는 것에 의해 유사한 방법으로 제조되었다.

[1442] · 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸술포닐)-3-메틸피리딘; MS (ES): 546.2 $[M+H]^+$

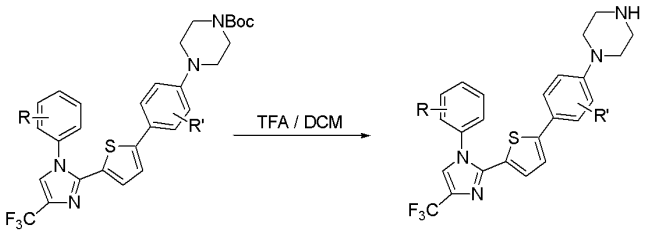
[1443] · 5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸술포닐)피리딘; MS (ES): 532.2 $[M+H]^+$

[1444] · 5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸술포닐)피리딘; MS (ES): 498.4 $[M+H]^+$

[1445] ·

5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸술포닐)-3-메틸피리딘; MS (ES): 512.2 $[M+H]^+$

[1446] **도식 3**

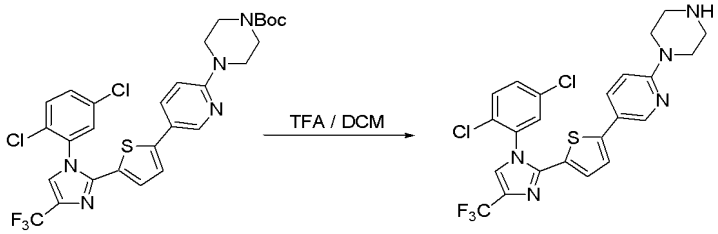


[1447]

[1448] 출발 물질들은 도 1과 유사한 방식으로 제조된 후, 도 3에서 보여주는 것과 같이 최종 생성물을 제조하기 위해 더 변형되었다.

[1449] **실시예 3**

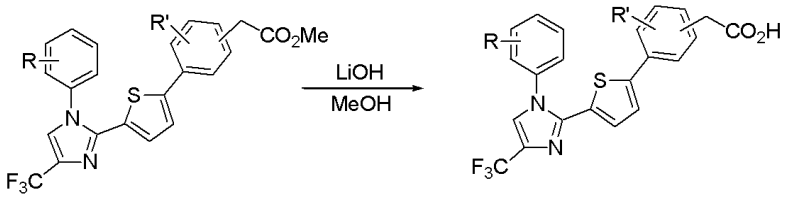
[1450] 1-(5-{5-[1-(2,5-디클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸-2-일]-티오펜-2-일}-피리딘-2-일)-피페라진



[1451]

[1452] 4-(5-{5-[1-(2,5-디클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸-2-일]-티오펜-2-일}-피리딘-2-일)-피페라진-1-카복실산 터트(tert)-부틸 에스테르(104 mg, 0.17 mmol)를 디클로로메탄 내의 4 mL의 50% 트라이플루오로메틸아세트산으로 혼합하고, 2시간 동안 실온에서 혼합하였다. 모든 용매를 제거하고, 잔여물은 디클로로메탄 내에서 재용해되었으며, 포화 탄산수소나트륨에 의해 pH 7로 중화되었다. 유기 층은 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 진공에서 농축하였다. 잔여물을 디클로로메탄/헥산 혼합물로 침전시키고, 여과하였으며, 노란색 고체(50 mg, 57% 수율)를 제조하기 위해 디클로로메탄으로 여러 번 세척하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 3.30 - 2.97 (m, 4H), 3.57 - 3.54 (m, 4H), 6.63 (d, J = 8.7, 1H), 6.78 (d, J = 4.0, 1H), 6.96 (d, J = 4.0, 1H), 7.31(s, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 4H), 8.37 (m, 1H). MS (ES): 524.3, 526.5, $[M+H]^+$ 이었다.

[1453] **도식 4**

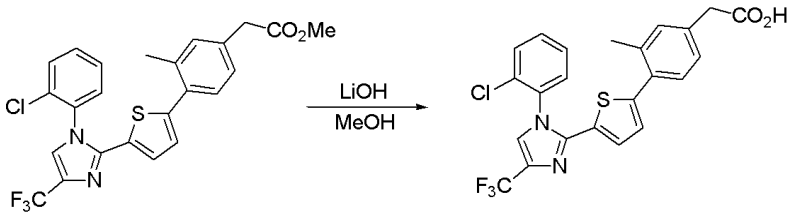


[1454]

[1455] 출발 물질은 도 1과 유사한 방식으로 제조된 후, 도 4에서 보여주는 것처럼 최종 생성물을 제조하기 위해 변형되었다.

[1456] **실시예 4**

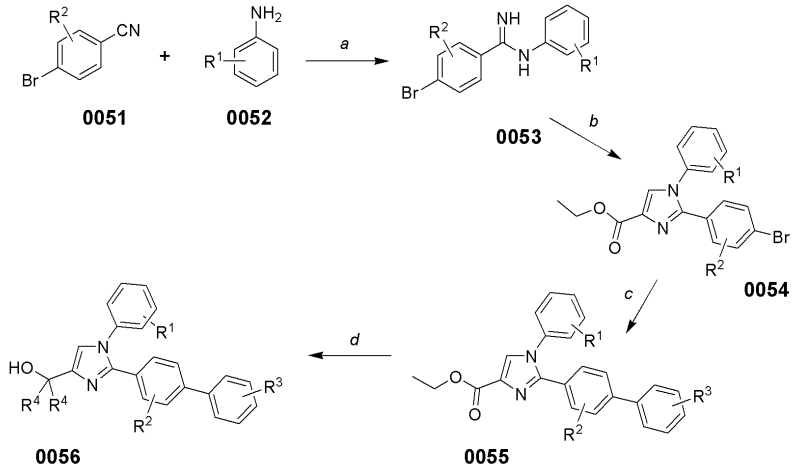
[1457] (4-{5-[1-(2-클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸-2-일]-티오펜-2-일}-3-메틸-페닐)-아세트산



[1458]

[1459] (4-{5-[1-(2-클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸-2-일]-티오펜-2-일}-3-메틸-페닐)-아세트산 메틸 에스테르(123 mg, 0.25 mmol)를 테트라하이드로퓨란 및 물(3:1, V/V)의 6 mL의 혼합물로 용해하였다. 그 후, 리튬 하이드록사이드 모노하이드레이트(2.3 mg, 0.55 mmol)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 3시간 동안 실온에서 교반하였다. 상기 혼합물을 1N의 염산에 의해 pH 7로 중화한 후, 에틸 아세테이트로 추출하였다. 혼합된 유기층은 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 진공에서 농축하였다. 조생성물은 백색 고체(47 mg, 39% 수율)를 제공하기 위해 실리카 겔(0 → 5% 메탄올/디클로로메탄(DCM)) 상의 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 2.35 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 6.83 (s, 2H), 7.13 - 7.10 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.29 - 7.27 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.47 - 7.46 (m, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 1H), 7.64 - 7.62 (m, 1H). MS (ES): 477.1, $[M+H]^+$ 이었다.

[1460] **도식 5**



[1461]

[1462] (a) 트라이메틸알루미늄(Me_3Al), PhMe, 90℃; (b) 에틸 브로모피루베이트, 탄산수소나트륨, 2-프로포날, 95℃; (c) 수산화아르곤붕소, 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 탄산칼륨, 물/디메틸에테르, 80℃; (d) R^4MgBr, 테트라하이드로퓨란, 0℃-실온.

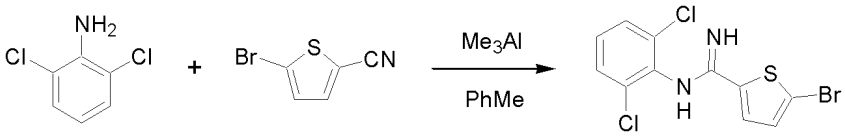
[1463] 일반적으로, 화학식(0056)의 화합물들은 도 5에서 보여주는 바와 같이 제조될 수 있다. 아릴니트릴(0051) 및 아릴아민(0052)은 다음에 생성되는 아미딘(0053)을 제조하기 위해 트라이메틸알루미늄과 같은 루이스 산의 존재하에서 반응할 수 있다. 또한, 헤테로아릴니트릴(Heteroarylni트라이les)(0051) 및/또는 헤테로아릴아민(Heteroarylamines)(0052)은 각각의 아미딘(0053)의 반응을 위해 이용될 수 있다. 그 후 중간 생성물(0054)은 소듐 바이카보네이트(sodium bicarbonate)와 같은 약염기의 존재 하에서 에틸 브로모피루베이트와 반응할 수 있고, 다음에 생성되는 이미다졸(0054)을 생성하기 위해 증가된 온도로 탈수하는 과정이 따른다. 상기 중간 생성물(0054)은 다음에 생성되는 2-바이아릴-이미다졸(0055)을 생성하기 위해, 전형적인 스즈키 환경 하에서 아릴보론 산과 크로스 커플링 반응을 수행할 수 있다. 2-바이아릴-이미다졸(0055)은 원하는 생산물(0056)을 생성하기 위해, 알킬마그네슘 브로마이드와 같은 그리냐르 시약(Grignard reagent)과 함께 반응할 수 있다.

[1464] **실시예 5**

[1465] 2-{1-(2,6-디클로로페닐)-2-[5-(3-메탄술포닐-페닐)-티오펜-2-일]-1H-이미다졸-4-일}-프로판-2-올

[1466] **실시예 5a**

[1467] 5-브로모-N-(2,6-디클로로페닐-티오펜-2-카복사미딘의 제조

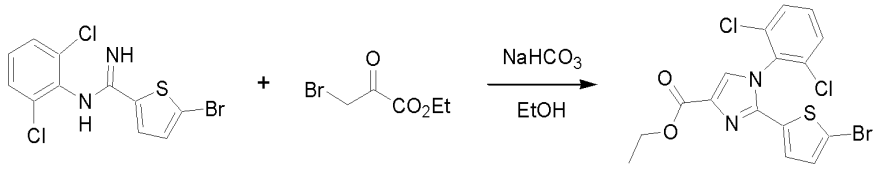


[1468]

[1469] 톨루엔(8.0 mL, 16 mmol) 내의 2.0M의 트라이메틸알루미늄 용액을 톨루엔(25 mL, 무수물) 내의 2,6-디클로로아닐린(1.75 g, 10.8 mmol)의 교반 용액에 한 방울씩 첨가하였다. 90분 후 반응 혼합물을 톨루엔(20 mL, 무수물) 내의 5-브로모티오펜-2-카보니트릴(3.00 g, 16 mmol) 용액에 가한 후 95℃로 가열하였다. 5시간 후 상기 반응 혼합물을 주변 온도로 냉각시키고, 3:1 클로로포름/메탄올(100 mL) 내의 실리카(25 g)의 교반된 현탁액에 첨가하여 냉각시켰다. 30분 후 상기 혼합물을 여과하고, 고체를 메탄올 및 디클로로메탄으로 세척하였다. 화합된 여과물은 밝은 황색 고체로 최종 화합물(3.9 g, 정량)을 생성하기 위해 농축되었고, 다음 과정에서 여과 없이 사용되었다. GC-MS(EI): 348, 350, 352.

[1470] **실시예 5b**

[1471] 2-(5-브로모티오펜-2-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에테르의 제조

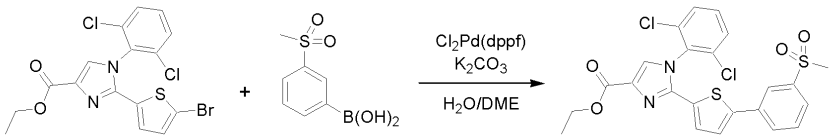


[1472]

[1473] 이소프로판올(55 mL) 내에서 5-브로모-N-(2,6-디클로로페닐)-티오펜-2-카복사미딘(3.9 g, 11 mmol) 및 탄산수소나트륨(1.85 g, 22 mmol)을 교반한 혼합물을 에틸 브로모피루베이트(2.5 mL, 20 mmol)에 가한 후, 95℃로 가열하였다. 17시간 후 반응 혼합물을 주변 온도로 냉각하고, 여과된 고체를 에틸아세테이트로 세척하였다. 화합된 여과물들을 감소된 압력 하에서 농축하였고, 황색 고체로 최종 화합물(3.3 g, 67%)을 제조하기 위해 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 15:85 to 65:35)로 정제하였으며, 상기 최종 생성물은 더 이상의 정제과정 없이 다음 절차에 사용되었다. ^{1}H-NMR (DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ7.60 (s, 1H), 7.49-7.59 (m, 3H), 6.89 (d, 1H), 6.56 (d, 1H), 4.37 (q, 2H), 1.38 (t, 3H) 이었다.

[1474] **실시예 5c**

[1475] 1-(2,6-디클로로페닐)-2-[5-(3-메탄술포닐-페닐)-티오펜-2-일]-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르의 제조

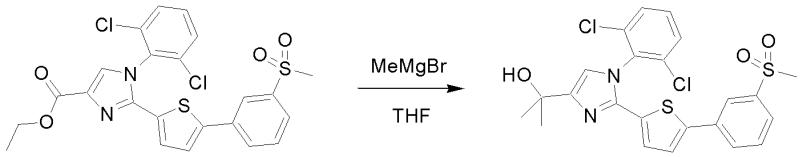


[1476]

[1477] 디메틸에테르(4 mL) 내의 2-(5-브로모티오펜-2-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(335 mg, 0.75 mmol), 3-메탄술포닐-페닐보론산(180 mg, 0.90 mmol), 탄산칼륨(0.32 g, 2.3 mmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)·디클로로메탄(30 mg, 5 mol%) 및 물(0.4 mL)의 혼합물을 5분 동안 아르곤으로 살포한 후 밀봉된 플라스크에서 80℃로 가열하였다. 2시간 후 반응 혼합물을 주변 온도로 가열하고, 여과된(Celite™) 및 여과 작용제를 에틸아세테이트로 세척하였다. 화합된 여과물들을 감소된 압력 하에서 농축하였고, 밝은 황색 고체로 최종 화합물(313 mg, 80%)을 제조하기 위해 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 30:70에서 80:20)로 정제하였으며, 상기 최종 화합물은 더 이상의 정제과정 없이 다음 과정에서 사용되었다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ8.08 (m, 1H), 7.82 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.51-7.62 (m, 4H), 7.24 (d, 1H), 6.72 (d, 1H), 4.38 (q, 2H), 3.05 (s, 3H), 1.40 (t, 3H) 이었다.

[1478] **실시예 5d**

[1479] 2-{1-(2,6-디클로로페닐)-2-[5-(3-메탄술포닐-페닐)-티오펜-2-일]-1H-이미다졸-4-일}-프로판-2-올의 제조



[1480]

[1481] 디에틸에테르(Et_2O)(0.80 mL, 2.4 mmol) 내의 3.0M의 메틸마그네슘 브로마이드 용액을 0℃에서 테트라하이드로퓨란(3 mL) 내의 1-(2,6-디클로로페닐)-2-[5-(3-메탄술포닐-페닐)-티오펜-2-일]-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(300 mg, 0.58 mmol)의 교반 용액에 첨가하였다. 첨가 과정이 완료된 후 플라스크를 얼음물 배쓰(bath)로부터 제거하고, 주변의 온도로 데우도록 하였다. 40분 동안 반응 혼합물을 포화 염화암모늄(NH_4Cl)에 첨가하여 냉각시켰고, 에틸아세테이트로 추출하였으며, 황산나트륨으로 건조시킨 후, 백색 고체로 최종 화합물(0.17 g, 59%)을 제공하기 위해 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 40:60에서 90:10)로 농축 및 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ 8.07 (m, 1H), 7.81 (m, 2H), 7.46-7.60 (m, 4H), 7.21 (d, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.62 (d, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.68 (br s, 1H), 1.61 (s, 6H); MS(ES): 507, 509 $[M+H]^+$ 이었다.

[1482] 유사한 방식으로, 하기의 이미다졸들은 적합한 반응물로부터 제조되었다. 스즈키 크로스 커플링의 수행 및 그리냐르 시약의 첨가를 선택적으로 실시하였다.

[1483] · 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(5-(3-(에틸술포닐)페닐)티오펜-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 521, 523 $[M+H]^+$

[1484] · 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 515, 517 $[M+H]^+$

[1485] · 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 529, 531 $[M+H]^+$

[1486] · 2-(1-(2-이소프로필-6-메틸페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 503 $[M+H]^+$

[1487] · 2-(2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1-(2-이소프로필-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 517 $[M+H]^+$

[1488] · 2-(1-(2-이소프로필페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 489 $[M+H]^+$

[1489] · 2-(2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 503 $[M+H]^+$

[1490] · 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 501, 503 $[M+H]^+$

[1491] · 2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 515, 517 $[M+H]^+$

[1492] · 2-(2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 535, 537 $[M+H]^+$

[1493] · 2-(2-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

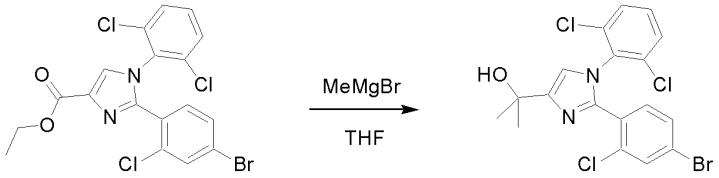
MS(ES): 549, 551 $[M+H]^+$

[1494] **실시예 6**

[1495] 2-[5-클로로-2-(3-클로로-3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올

[1496] **실시예 6a**

[1497] 2-[2-(4-브로모-2-클로로페닐)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조

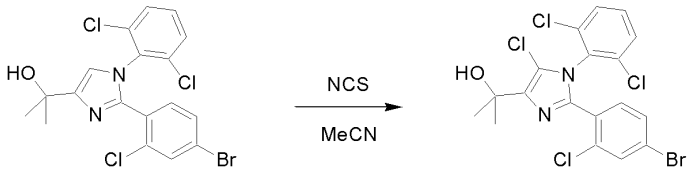


[1498]

[1499] 테트라하이드로퓨란(30 mL, 무수물) 내의 2-(4-브로모-2-클로로페닐)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(2.80 g, 5.90 mmol) 용액을 0℃에서 디에틸에테르(7.0 mL, 21.0 mmol) 내의 3.0 M의 메틸마그네슘브로마이드(MeMgBr) 용액에 천천히 첨가하였다. 첨가 과정을 완료한 후, 플라스크를 얼음물 배쓰로부터 제거하고, 주변의 온도로 가열하였다. 포화된 염화암모늄을 부가하여 반응 혼합물을 50분 동안 냉각시켰고, 에틸아세테이트로 추출하였으며, 황산나트륨으로 건조한 후, 백색 고체로 최종 화합물(2.1 g, 77%)을 제조하기 위해 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 15:85에서 55:45)로 농축 및 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ 7.58 (d, 1H), 7.37-7.41 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.11 (d, 1H), 6.93 (s, 1H), 2.73 (br s, 1H), 1.61 (s, 6H) 이었다.

[1500] **실시예 6b**

[1501] 2-[2-(4-브로모-2-클로로페닐)-5-클로로-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조

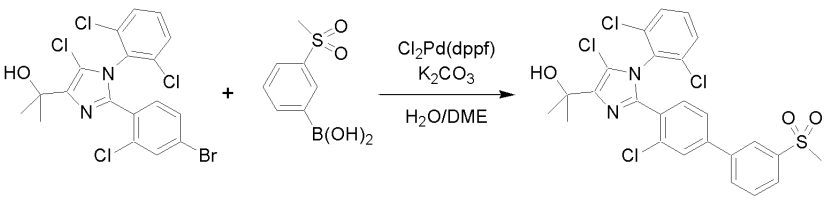


[1502]

[1503] 아세토니트릴(MeCN)(4 mL, 무수물) 내의 2-[2-(4-브로모-2-클로로페닐)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(230 mg, 0.50 mmol)의 현탁 물질에 N-클로로숙신이미드(70 mg, 0.52 mg)를 가한 후, 70℃로 가열하였다. 22시간 후 반응 혼합물에 부가적인 N-클로로숙신이미드(67 mg, 0.50 mmol)를 가하고, 85℃로 가열하였다. 40시간(전체 반응시간) 후 상기 반응 혼합물을 주변 온도로 냉각시키고, 백색 고체로 최종 화합물(0.19 g, 77%)을 제조하기 위해 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 0:100에서 30:70)로 농축 및 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ 7.61 (d, 1H), 7.42-7.45 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.27 (dd, 1H), 7.10 (d, 1H), 3.33 (s, 1H), 1.65 (s, 6H) 이었다.

[1504] **Example 6c**

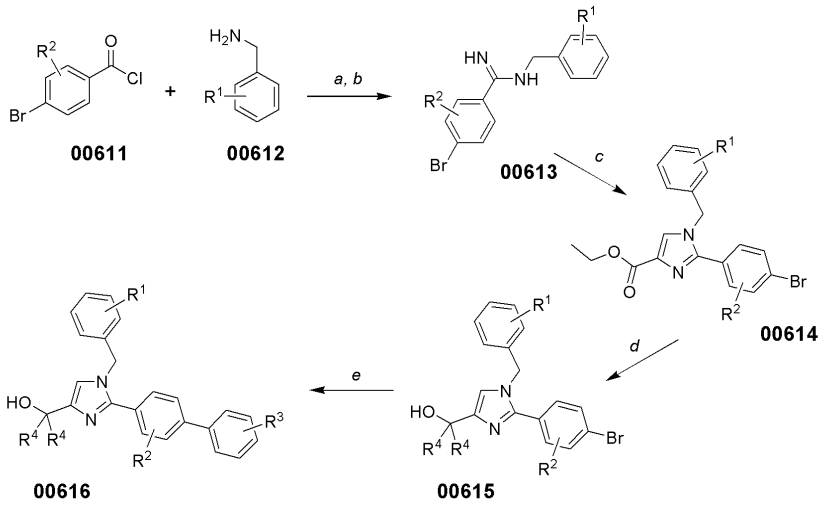
[1505] 2-[5-클로로-2-(3-클로로-3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조



[1506]

[1507] 2-[2-(4-브로모-2-클로로페닐)-5-클로로-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(184 mg, 0.37 mmol), 3-메탄술포닐-페닐보론산(90 mg, 0.45 mmol), 탄산칼륨(0.15 g, 1.1 mmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)·디클로로메탄(15 mg, 5 mol%) 및 디메틸에테르(2 mL) 내의 물(0.2 mL)의 혼합물을 5분 동안 아르곤으로 살포한 후, 밀봉된 플라스트에서 60℃ 조건에서 가열하였다. 70분 후 반응 혼합물을 주변 온도로 냉각하였고, 여과하였으며(셀라이트(Celite™)), 필터 작용제는 에틸아세테이트로 세척하였다. 백색 고체로 최종 화합물(165 mg, 78%)을 제조하기 위해 화합된 여과물들을 감소된 압력 하에서 농축하고, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 20:80에서 60:40)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ8.08 (m, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.73 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.33-7.47 (m, 5H), 3.42 (br s, 1H), 3.06 (s, 3H), 1.68 (s, 6H); MS(ES): 591, 593, 595 $[M+Na]^+$ 이었다.

[1508] **도식 6**

[1509] 

[1510] (a) Et_3N, 테트라하이드로퓨란; (b) $SOCl_2$, 90℃; 농축하고, 암모니아/메탄올에 첨가함; (c) 에틸 브로모피루베이트, 탄산수소나트륨, 에탄올, μW 175℃; (d) R_4MgBr, 테트라하이드로퓨란, 0℃-실온; (e) 수산화아르곤붕소, Cl2Pd(디페닐포스피노페로센), 탄산칼륨, 물/디메틸에테르, μW 120℃.

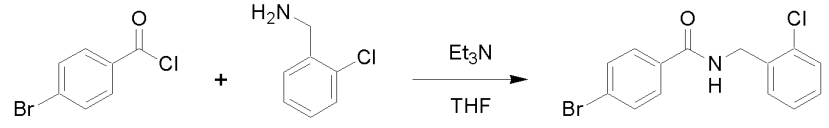
[1511] 일반적으로, 화학식(00616)의 화합물은 도식 6에서 보여주는 바와 같이 제조될 수 있다. 먼저, 아미드는 기본적인 조건 하에서 벤조일 클로라이드(00611) 및 벤질아민(00612)을 반응시키는 것으로부터 생성될 수 있다. 결과물인 아미드는 이미도일 클로라이드를 제조하기 위해 상승된 온도에서 티오닐 클로라이드로 처리될 수 있고, 상기 이미도일 클로라이드는 암모니아 용액에 부가하여 그 후에 생성되는 아미딘(00613)으로 직접 전환될 수 있다. 아미딘(00613) 및 에틸 브로모피루베이트는 다음에 생성되는 이미다졸(00614)를 생성하기 위해 기본적인 조건 및 증가된 온도에서 반응할 수 있다. 이러한 중간체 에스테르(00614)는 각각의 카비놀(00615)을 생성하기 위해 알킬마그네슘 브로마이드와 같은 그리냐르 시약과 반응할 수 있다. 최종 중간체(00615)는 타겟 이미다졸(00616)을 생성하기 위해 보론산(에스테르)와 스즈키 미야우라 반응과 같은 크로스 커플링 반응을 수행할 수 있다.

[1512] **실시예 7**

[1513] 2-[1-(2-클로로벤질)-2-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올

[1514] **Example 7a**

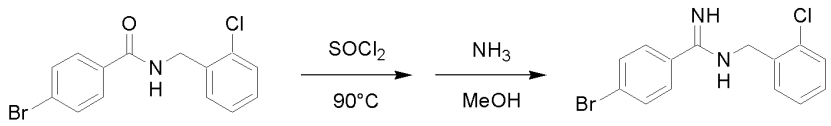
[1515] 4-브로모-N-(2-클로로벤질)-벤자미드의 제조

[1516] 

[1517] 0℃에서 테트라하이드로퓨란(80 mL, 무수물) 내의 2-클로로벤질아민(2.42 mL, 20 mmol)의 교반된 용액에 테트라하이드로퓨란(20 mL, 무수물) 내의 4-브로모벤조일 클로라이드(4.39 g, 20 mmol) 용액을 첨가한 후 트라이에틸아민(2.93 mL, 21 mmol)을 첨가하였다. 12시간 후 결과 혼합물을 여과하고, 여과된 고체를 에틸아세테이트로 세척하였다. 화합된 여과물들을 에틸아세테이트(100 mL)로 희석하고, 1N 염산, 포화 탄산수소나트륨 및 식염수로 세척한 후, 백색 고체로 최종 화합물(6.36 g, 98%)을 생성하기 위해 건조(무수 황산나트륨) 및 농축하였고, 상기 최종 화합물은 정제과정 없이 다음 과정에서 사용하였다. GC-MS(EI): 322, 324.

[1518] **Example 7b**

[1519] 4-브로모-N-(2-클로로벤질)-벤자미딘의 제조

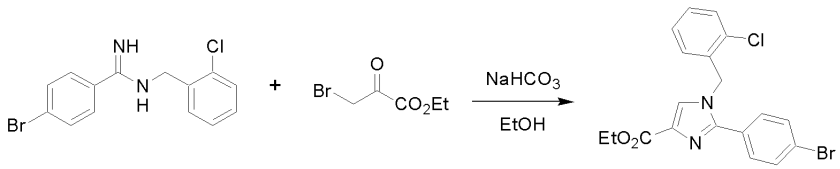


[1520]

[1521] 4-브로모-N-(2-클로로벤질)-벤자미드(1.62 g, 5.0 mmol) 및 티오닐 클로라이드(0.73 mL, 10 mmol)의 혼합물을 90℃로 가열하였다. 150분 후 반응 혼합물을 냉각하고, 감소된 압력 하에서 농축하였다. 결과 잔여물을 톨루엔(10 mL, 무수물)으로 희석하고, 밝은 황색 고체로 다음에 생성되는 이미도일 클로라이드[NMR에 의해 변환이 확인됨]를 생성하기 위해 농축하였다. 메탄올(8 mL, 16 mmol) 내의 교반된 2M의 암모니아 용액에 이 중간 생성물을 적은 양으로 첨가하였다. 12시간 후 반응 혼합물을 포화 탄산수소나트륨에 첨가하고, 에틸아세테이트(2 x 50 mL)로 추출하였다. 최종 화합물(1.5 g, 93%)을 생성하기 위해, 화합된 추출물을 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 감소된 압력 하에서 농축하였다. 상기 최종 화합물은 정제과정 없이 다음 과정에서 사용되었다. GC-MS(EI): 321, 323.

[1522] **Example 7c**

[1523] 2-(4-브로모페닐)-1-(2-클로로벤질)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르의 제조

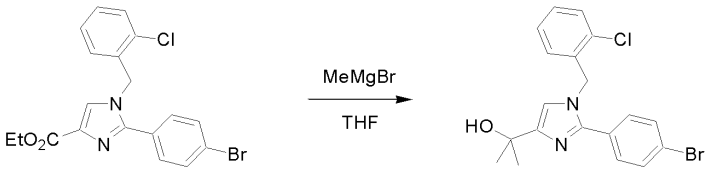


[1524]

[1525] 에탄올(14 mL) 내의 4-브로모-N-(2-클로로벤질)-벤자미딘 (1.4 g, 4.3 mmol), 탄산수소나트륨(0.72 g, 8.6 mmol) 및 에틸 브로모피루베이트(0.98 mL, 7.8 mmol)의 혼합물을 마이크로웨이브 장치(Biotage Initiator™)에서 12분 동안 175℃로 가열하였다. 결과 혼합물을 옮기고, 고체를 에틸아세테이트로 세척하였다. 밝은 갈색 잔여물로 최종 화합물(0.24 g, 13%)을 제조하기 위해 화합된 여과물들을 농축하고, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 0:100에서 40:60)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ7.58-7.62 (m, 3H), 7.43-7.49 (m, 3H), 7.34 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 6.96 (d, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.32 (q, 2H), 1.35 (t, 3H); MS(ES): 419, 421 $[M+H]^+$ 이었다.

[1526] **Example 7d**

[1527] 2-[2-(4-브로모페닐)-1-(2-클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조



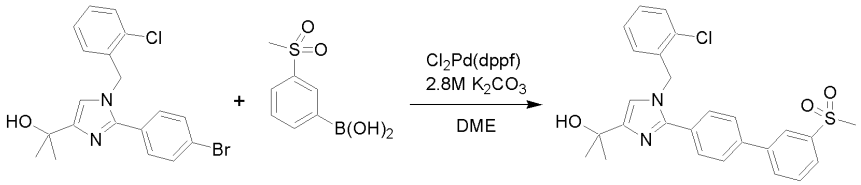
[1528]

[1529] 테트라하이드로퓨란(3 mL, 무수물) 내의 2-(4-브로모페닐)-1-(2-클로로벤질)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(235 mg,0.56 mmol) 용액을 0℃의 디에틸에테르(1.0 mL, 3.0 mmol) 내의 3.0 M의 메틸마그네슘브로마이드

용액에 천천히 첨가하였다. 첨가를 완료한 후 플라스크를 얼음물 배쓰로부터 제거하고, 주변 온도로 데웠다. 40분 동안 반응 혼합물은 포화 염화암모늄을 첨가하여 냉각하고, 에틸아세테이트로 추출하고, 황산마그네슘으로 건조하였으며, 밝은 호박색 고체로 최종 화합물(135 mg, 59%)을 제조하기 위해 농축하고, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 20:80에서 60:40)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ7.54 (d, 2H), 7.38-7.45 (m, 3H), 7.24-7.33 (m, 2H), 6.89 (d, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.25 (s, 2H), 2.86 (br s, 1H), 1.54 (s, 6H); MS(ES): 405, 407 $[M+H]^+$ 이었다.

[1530] **Example 7e**

[1531] 2-[1-(2-클로로벤질)-2-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조

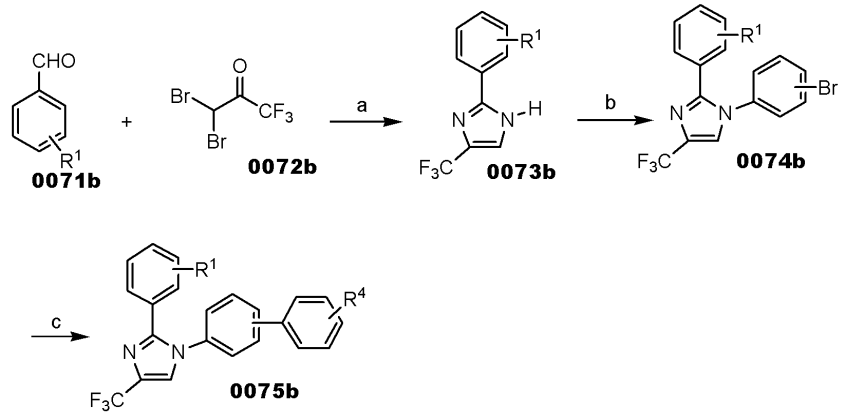


[1532]

[1533] 2-[2-(4-브로모페닐)-1-(2-클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올 (130 mg, 0.32 mmol), 3-메탄술포닐-페닐보론산(80 mg, 0.40 mmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)·디클로로메탄(13 mg, 5 mol%) 및 디메틸에테르(2 mL) 내의 2.8M 탄산칼륨 수용액(0.35 mL, 0.98 mmol) in DME (2 mL)의 혼합물을 마이크로웨이브 장치(Biotage Initiator™)에서 4분 동안 120℃로 가열하였다. 백색 고체로 최종 화합물(118 mg, 77%)을 제조하기 위해 반응 혼합물을 농축하고, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 45:55에서 90:10)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ 8.08 (m, 1H), 7.84 (dd, 2H), 7.55-7.64 (m, 5H), 7.36 (m, 1H), 7.17-7.26 (m, 2H), 6.85 (d, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.86 (br s, 1H), 1.49 (s, 6H); MS(ES): 481 $[M+H]^+$ 이었다.

[1534] 유사한 방식으로, 2-클로로벤질아민을 2,3-디클로로벤질아민으로 치환하는 것에 의해 2-[1-(2,3-디클로로벤질)-2-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올을 제조하였다. MS(ES): 515, 517 $[M+H]^+$.

[1535] **도식 7**



[1536]

[1537] 반응 및 조건: (a) 소듐 아세테이트(NaOAc), 수산화암모늄, 메탄올; (b) 수산화아르곤붕소, $[Cu(OH).TMEDA]_2Cl_2$, 디클로로메탄; (c) 수산화아르곤붕소, 탄산칼륨, 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 디메틸에테르/물, 80℃.

[1538] 일반적으로, 화학식(0075b)의 화합물은 3,3-디브로모-1,1,1-트라이플루오로메틸아세톤과 같은 3,3-디할로케톤을 화학식(0071b)의 알데하이드와 원위치에서 반응하는 글리옥살을 생성하기 위해서 수용성의 소듐 아세테이트와; 그리고 화학식(0073b)의 이미다졸을 생성하기 위해서 암모니아와 제1 반응시키는 것에 의해 제조된다. 화학식(0073b)의 화합물을 화학식(0074b)의 화합물로 변환시키는 것은 부흐발트(Buchwald) 반응과 같은 N-아릴화반응

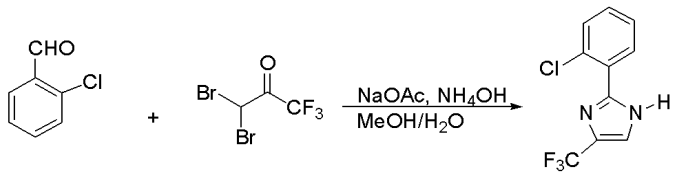
또는 보론산 반응물과의 구리(II) 촉매 커플링 반응의 수단에 의해 성취된다. 예를 들어 스즈키 반응과 같은 팔라듐 매개 커플링 반응에서, 화학식(0074b)의 화합물은 표준 격리 절차 후 화학식(0075b)의 화합물을 제조하기 위해 보로네이트 또는 보론산과 반응시킨다.

[1539] **실시예 8**

[1540] 2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸

[1541] **실시예 8a**

[1542] 2-(2-클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸의 제조

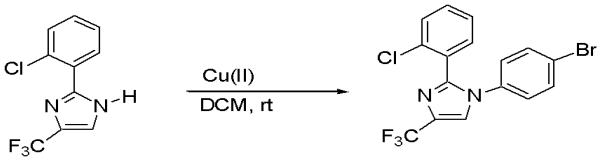


[1543]

[1544] 3,3-디브로모-1,1,1-트라이플루오로아세톤(6.75 g, 25 mmol)을 15 mL 물 내의 소듐아세테이트(4.11 g, 50 mmol) 용액에 첨가하였고, 그 혼합물을 60분 동안 100℃에서 가열하였다. 실온으로 냉각한 후, 메탄올(45 mL) 내에서 용해된 2-클로로벤즈알데하이드(2.8 g, 20 mmol)를 첨가한 후 진한 수산화암모늄(10 mL)을 첨가하였다. 혼합물은 실온에서 하룻밤동안 교반하였다. 메탄올을 증류로 제거한 후 물을 첨가하였다. 침전물을 여과에 의해 수집하고, 물로 세척하였다. 그리고 밝은 황색 고체(4.7 g, 76%)를 제조하기 위해 진공 하에서 건조했다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 7.37 (dd, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.50 (m, 1H), 8.33 (dd, 1H) 이었다.

[1545] **Example 8b**

[1546] 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸의 제조

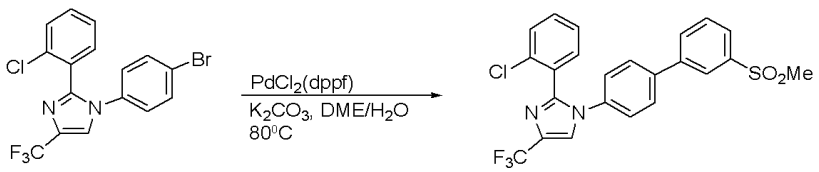


[1547]

[1548] 2-(2-클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸(370 mg, 1.5 mmol), 4-브로모-페닐보론산(600 mg, 3 mmol), 및 $[Cu(OH)\cdot TMEDA]_2Cl_2$(140 mg, 0.3 mmol)를 6 mL의 건조 디클로로메탄과 혼합하였고, 산소 환경 하에서 실온으로 이틀 동안 교반하였다. 반응 혼합물은 디클로로메탄으로 희석하고, 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과물은 진공 하에서 농축하였고, 고체(151 mg, 25% 수율)를 제조하기 위해 잔여물들을 실리카 겔 상의 크로마토그래피(헥산/에틸아세테이트 8/2)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 7.02 (d, 2H), 7.34 (m, 3H), 7.47 (d, 2H), 7,53 (dd, 1H), 7.56 (dd, 1H) 이었다.

[1549] **실시예 8c**

[1550] 2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-4-트라이풀루오로메틸-1H-이미다졸의 제조



[1551]

[1552] 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-4-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸(100 mg, 0.25 mmol), (3-메틸술포닐)페닐보론산(100 mg, 0.5 mmol), 탄산칼륨(155 mg, 1.13 mmol), 및 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센).디클

로로메탄(20 mg, 0.025 mmol)을 3 mL 9:1 디메틸에테르/물(v/v)과 혼합한 후, 하룻밤동안 80℃에서 가열하였다. 모든 용매는 진공에서 제거하였다. 백색 고체(55 mg, 46% 수율)를 제조하기 위해 잔여물을 실리카 겔 상의 크로마토그래피(Hexane/에틸아세테이트, 6/4)로 정제한 후, 역상 고성능액체크로마토그래피(reverse phase HPLC)(30% 물 내의 아세토니트릴)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ3.10 (s, 3H), 7.26 (m, 2H), 7.37 (m, 3H), 7.62 (m, 5H), 7.84 (m, 1H), 7.94 (m, 1H), 8.12 (t, 1H) 이었다.

[1553] 유사한 방식으로, 모든 다음 화합물들은 적합한 알데하이드 및 보론산 반응물을 사용하여 제조하였다.

[1554] · 2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸; MS(ES): 477.0 $[M+H]^+$

[1555] · 4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일]바이페닐-3-술폰아미드; MS(ES): 478.0 $[M+H]^+$

[1556] · 1-(4-브로모페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸; MS(ES): 435.0 $[M+H]^+$

[1557] · 1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-4-(트라이플루오로메틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸; MS(ES): 511.3 $[M+H]^+$

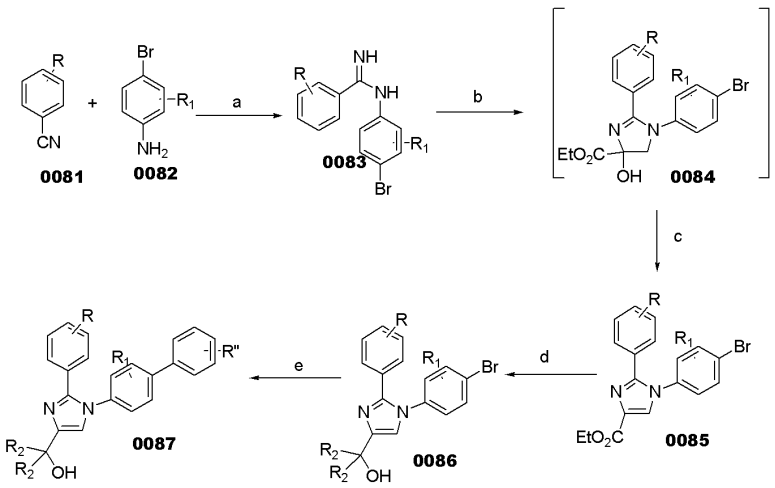
[1558] · 4'-{4-(트라이플루오로메틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-술폰아미드; MS(ES): 512.3 $[M+H]^+$

[1559] 다음 화합물들은 화학식(0074b)의 화합물을 제조하기 위한 구리(II) 촉매 커플링 반응이 2,5-디브로모피루딘과 같은 적합한 이탈기를 생성하는 아릴브로마이드와 촉매 치환 반응을 하는 수소화나트륨과 같은 염기에 의해서 치환되는 것을 제외하고는 도식 7에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조되었다.

[1560] · 5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-{4-(트라이플루오로메틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}피리딘; MS(ES): 512.3 $[M+H]^+$

[1561] · 2-[2-(2-클로로페닐)-4-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일]-5-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘; MS(ES): 478.0 $[M+H]^+$

[1562] **도식 8**



[1563]

[1564] (a) 방식 A: 트라이메틸알루미늄, 톨루엔, 0℃에서 80℃; 방식 B: 헥사메틸디실라산 나트륨(NaHMDS), 테트라하이드로퓨란; 0℃에서 실온; (b) 에틸 브로모피루베이트, 탄산수소나트륨, 2-프로포날, 80℃; (c) 탄산수소나트륨/2-프로포날 또는 아세트산/2-프로포날, 환류액; (d) R_2MgBr, 테트라하이드로퓨란, 0℃에서 실온; (e) 수산화아르곤붕소, 탄산칼륨, 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 디메틸에테르/물, 80℃.

[1565] 일반적으로, 화학식(0087)의 화합물은 표준 격리 절차 후 화학식(0083)의 화합물을 제조하기 위해 루이스 산(방식 A) 또는 염기(방식 B) 둘 중 하나의 존재 하에서 화학식(0082)의 아닐린을 아릴 니트릴(0081)과 제1 반응을 시키는 것에 의해 제조된다. 다음 절차에서, 기본 조건 하에서 증가된 온도로 아미딘(0083)을 에틸 α-브로모피루베이트에 노출시키는 것은 화학식(0084)의 중간체 1H-이미다졸-4-올을 제공하게 하고, 상기 화학식(0084)의 중간체 1H-이미다졸-4-올은 원 위치에서 또는 산 촉매 탈수반응의 수단에 의해서 화학식(0085)의 화합물로 변환될 수 있다. 화학식(0085)의 화합물은 에스테르로부터 카비놀로 기능기가 치환된다. 팔라듐 매개 커플링 반응, 예를 들면 스즈키 반응에서 화학식(0086)의 화합물은 표준 격리 절차 후 화학식(0087)의 화합물을 제조하기 위해 디보로네이트 또는 보론산과 반응한다.

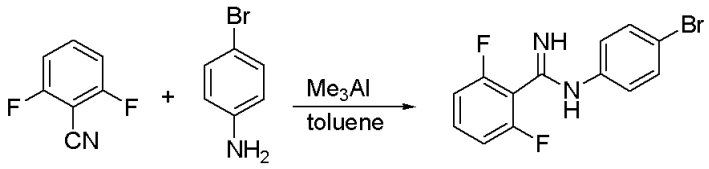
[1566] **실시예 9**

[1567] 2-[2-(2,6-디플루오로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올

[1568] **실시예 9a**

[1569] **(방식 A)**

[1570] N-(4-브로모페닐)-2,6-디플루오로벤즈이미드아미드의 제조



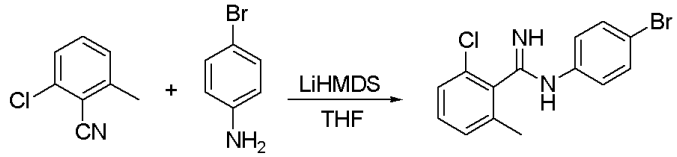
[1571]

[1572] N-(4-브로모-페닐)-2,6-디플루오로-벤자미딘: 4-브로모아닐린(1.72 g, 10 mmol)을 삼구 반응기(three-neck reactor)에 넣고, 20분 동안 아르곤으로 충진하였다. 50 mL 무수 톨루엔을 첨가하였다. 0℃로 냉각한 후에, 내부 온도를 18℃ 이하로 유지하기 위해 트라이메틸알루미늄(7.5 mL, 톨루엔 내의 2.0M 용액, 15 mmol)을 천천히 첨가하였다. 첨가 후, 반응 혼합물을 실온으로 데운 후 다시 2시간 동안 교반하였다. 50 mL 무수 톨루엔 내의 2, 6-디플루오로벤조니트릴(2.78 g, 20 mmol) 용액을 첨가하고, 상기 반응 혼합물을 80℃로 가열하였다. 18시간 후, 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, 트라이클로로메탄/메탄올(4/1, V/V) 내의 실리카 겔 현탁액 위에 부었다. 20분 동안 교반한 후, 상기 혼합물을 여과하였고, 잔여물을 트라이클로로메탄/메탄올(4/1, V/V)의 혼합물로 세척하였다. 화합된 여과물들을 진공에서 농축하고, 결과물인 고체를 헥산/에테르(3/1, V/V)의 용액과 교반하였다. 백색 고체(2.4 g, 79% 수율)를 제조하기 위해 중간 생성물을 여과하고, 헥산/에테르(3/1, V/V)를 부가하여 세척하였다. 상기 백색 고체는 더 이상의 정제과정 없이 다음 절차를 위해 직접 사용하였다.

[1573] **실시예 9aa**

[1574] **(방식 B)**

[1575] N-(4-브로모페닐)-2-클로로-6-메틸벤즈이미드아미드의 제조

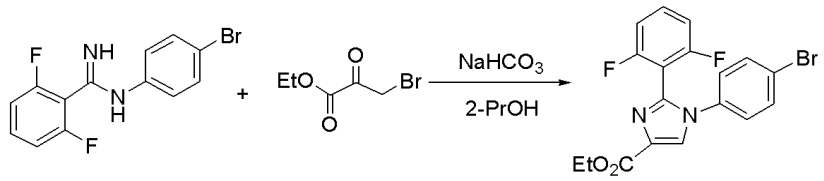


[1576]

[1577] 질소 환경 하에서 실온으로 N-(4-브로모-페닐)-2-클로로-6-메틸-벤자미딘: 10 mL의 무수 테트라하이드로퓨란 내의 4-브로모아닐린(1.67 g, 9.7 mmol) 용액을 리튬 비스(트라이메틸시릴)아미드(9.7 mL, 테트라하이드로퓨란 내의 1.0 M 용액, 9.7 mmol) 용액에 첨가하였다. 혼합물을 주변 온도에서 40분 동안 교반한 후, 10 mL의 무수 테트라하이드로퓨란 내의 2-클로로-6-메틸벤조니트릴(1.55 mg, 10.2 mmol) 용액을 첨가하였다. 반응 혼합물은 하룻밤동안 실온에서 교반한 후, 300 mL의 얼음물에 부었다. 밝은 오렌지색 고체(2.19 g, 66% 수율)를 제조하기 위해 오렌지색 침전물을 여과에 의해 수집하였고, 헥산으로 세척하였으며, 공기로 건조하였다. 상기 밝은 오렌지색 고체는 더 이상의 정제과정 없이 다음 절차를 위해 직접 사용하였다.

[1578] **Example 9b**

[1579] 에틸 1-(4-브로모페닐)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실레이트의 제조

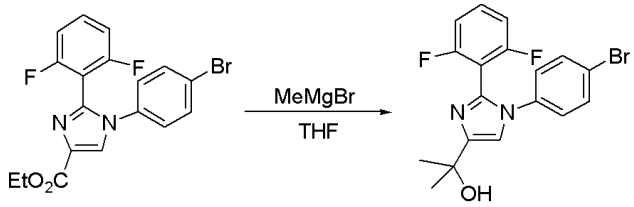


[1580]

[1581] 에틸 α-브로모피루베이트(3.34 g, 15.4 mmol, 90% tech)를 N-(4-브로모-페닐)-2,6-디플로오로벤자미딘(2.4 g, 7.7 mmol) 및 40 mL 2-프로포날 내의 탄산수소나트륨(1.3 g, 15.4 mmol)의 혼합물에 첨가하였다. 상기 혼합물은 하룻밤동안 80에서 85℃로 가열하였다. 실온으로 냉각한 후, 용매를 제거하고, 잔여물을 디클로로메탄으로 재용해하였다. 침전물을 여과하고, 여과물을 농축하였다. 황색 고체(1.82 g, 58% 수율)를 제조하기 위해 조생성물을 실리카 겔(30 → 50% 에틸아세테이트/헥산) 상의 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다.

[1582] **실시예 9c**

[1583] 2-(1-(4-브로모페닐)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올의 제조

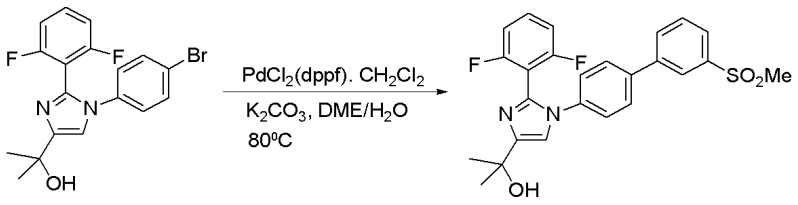


[1584]

[1585] 메틸마그네슘 브로마이드(11.2 ml, 15.7 mmol, 톨루엔/테트라하이드로퓨란 75:25 내의 1.4M)를 삼구 플라스크(three-neck flask) 내에 주입하였다. 0℃의 질소 환경 하에서 15 mL 테트라하이드로퓨란 내의 1-(4-브로모-페닐)-2-(2,6-디플루오로-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르 화합물을 상기 물질에 첨가하였다. 첨가 후에, 얼음 배쓰를 제거하고, 반응 혼합물을 실온에서 2.5시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 포화 암모늄 클로라이드로 냉각하였다. 두 개의 층을 분리하고, 수용액 층을 에틸 아세테이트로 세 번 추출하였다. 화합된 유기층을 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 진공에서 농축하였다. 회백색의 고체(0.9 g, 51% 수율)을 제조하기 위해 조생성물을 실리카 겔(30 → 50% 에틸아세테이트/헥산) 상의 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다.

[1586] **Example 9d**

[1587] 2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올의 제조



[1588]

[1589] 2-[1-(4-브로모-페닐)-2-(2,6-디플루오로-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(250 mg, 0.64 mmol), (3-메틸술포닐페닐)보론산(254 mg, 1.27 mmol), 및 탄산칼륨(398 mg, 2.88 mmol)을 플라스크에 넣었다. 디메틸에테르(1,2-디메톡시에탄) 및 물(9:1, V/V)의 혼합물 6 mL를 첨가하였다. 플라스크를 아르곤으로 15분 동안 충진한 후, 팔라듐 촉매(디클로로[1,1'-비스 (디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물, 52 mg, 0.064 mmol)를 첨가하였다. 혼합물은 하룻밤동안 80℃로 가열하였다. 실온으로 냉각한 후, 모든 용매를 제거하였다. 회백색 고체(230 mg, 77% 수율)를 제조하기 위해 실리카 겔(45 →99% 에틸아세테이트/헥산) 상의 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 1.70 (s, 6H), 2.71 (s, 1H), 3.09 (s, 3H), 6.92 - 6.88 (m, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.39 - 7.28 (m, 3H), 7.59 - 7.57 (m, 2H), 7.66 (t, 1H, J=7.8), 7.86

- 7.83 (M, 1H), 7.95 - 7.92 (m, 1H), 8.12 (t, 1H, J=1.7). MS (ES): 491.4 $[M+Na]^+$ 이었다.

[1590] 유사한 방식으로, 아미딘을 제조하기 위해 다음 모든 화합물들은 방식 A (실시예 9a) 또는 방식 B (실시예 9aa) 둘 중 하나를 사용하여 제조되었다. 몇 가지 경우에 있어서 그리냐르 첨가 및 스즈키 커플링 반응의 최종 두 개의 절차 수행을 교환하였다. 스즈키 커플링을 위한 보론산 또는 보로네이트 반응물을 상업적으로 이용할 수 없었던 경우, 당업자에게 이미 명백한 표준 기술을 사용하여 제조하였다.

[1591] · 에틸 1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-카복실레이트; MS(ES): 515.3 $[M+H]^+$

[1592] · 2-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 501.4 $[M+H]^+$, 523.3$[M+Na]^+$

[1593] · 5-{3-[(1-메틸에틸)술포닐]페닐}-2-{4-(트라이플루오로메틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}피리딘; MS(ES): 540.3 $[M+H]^+$

[1594] · 1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]바이페닐-4-일}-4-(트라이플루오로메틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸; MS(ES): 539.3 $[M+H]^+$

[1595] · N-(4'-{4-(트라이플루오로메틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-일)페탄술폰아미드; MS(ES): 526.5 $[M+H]^+$

[1596] · 에틸 1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-페닐-1H-이미다졸-4-카복실레이트; MS(ES): 447.3 $[M+H]^+$

[1597] · 2-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-페닐-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

[1598] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 467.4 $[M+H]^+$

[1599] · 2-{2-(2-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 451.1 $[M+H]^+$

[1600] · 1-{2-(2-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논; MS(ES): 457.1 $[M+Na]^+$

[1601] · 2-{2-(4-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 451.3 $[M+H]^+$

[1602] · 2-{2-(2-플로로-6-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 481.1 $[M+H]^+$

[1603] · 2-{1-[4'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 501.5 $[M+H]^+$

[1604] · 2-{1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 515.5 $[M+H]^+$

[1605] · 2-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 501.4 $[M+H]^+$

[1606] · 2-{1-[4'-(메틸술포닐)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 501.4 $[M+H]^+$

[1607] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 491.4 $[M+Na]^+$

[1608] · 2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-

올; MS(ES): 529.3 [M+H]+

[1609] · 2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]바이페닐-3-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 529.3 [M+H]+

[1610] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 481.3 [M+H]+

[1611] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 485.3 [M+H]+

[1612] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 483.4 [M+H]+

[1613] · 2-(1-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘-2-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 502.5 [M+H]+

[1614] · 2-(1-{6-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘-3-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 502.3 [M+H]+

[1615] · 2-{2-(2,6-디클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 523.3 [M+Na]+

[1616] · 2-{2-[2-플루오로-6-(트라이플루오로메틸)페닐]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 541.3 [M+Na]+

[1617] · 2-{2-(2-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 447.0 [M+H]+

[1618] · 2-(1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-{2-[(트라이플루오로메틸)옥시]페닐}-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 517.3 [M+H]+, 539.3 [M+Na]+

[1619] · 2-{2-[2-(디메틸아미노)-6-플루오로페닐]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 516.3 [M+Na]+

[1620] · 2-{2-(2,6-디클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 515.2 [M+H]+

[1621] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 499.5 [M+H]+,521.3 [M+Na]+

[1622] · 2-{2-(2,6-디클로로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 531.1, 533.3 [M+H]+

[1623] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 515.7, 517.3 [M+H]+

[1624] · 2-(2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올 MS (ES): 621.5 [M+H]+

[1625] · 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(하이드록시메틸)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 [M+H]+

[1626] · 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES):

453 [M+H]+

[1627] · 2-{1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(3-티에닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 [M+H]+

[1628] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 535 [M+H]+

[1629] · 2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 537 [M+H]+

[1630] · 2-{1-[3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일]-2-이소퀴놀린-5-일-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 512 [M+H]+

[1631] · 2-{2-이소퀴놀린-5-일-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 498 [M+H]+

[1632] · 2-{2-(1,5-디메틸-1H-피롤-2-일)-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 464 [M+H]+

[1633] · 2-{1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-티에닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 [M+H]+

[1634] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-이소퀴놀린-1-일-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 529 [M+H]+

[1635] · 2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-이소퀴놀린-1-일-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 518 [M+H]+

[1636] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 513 [M+H]+

[1637] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 499 [M+H]+

[1638] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 509 [M+H]+

[1639] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 495 [M+H]+

[1640] · 2-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 501 [M+H]+

[1641] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-나프탈렌-1-일-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 531 [M+H]+

[1642] · 2-{1-[3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이i플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 529 [M+H]+

[1643] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 529 [M+H]+

[1644] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS

(ES): 515 $[M+H]^+$

[1645] · 2-{1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 515 $[M+H]^+$

[1646] · 2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-나프탈렌-1-일-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 517 $[M+H]^+$

[1647] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 515 $[M+H]^+$

[1648] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 549 $[M+H]^+$

[1649] · 2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 535 $[M+H]^+$

[1650] · 2-{1-[3'-(에틸술포닐)-2-플루오로바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 533 $[M+H]^+$

[1651] · 2-{1-[2-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 519 $[M+H]^+$

[1652] · 2-{1-[3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 533 $[M+H]^+$

[1653] · 2-{1-[3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 519 $[M+H]^+$

[1654] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 499.3 $[M+H]^+$

[1655] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 513.3 $[M+H]^+$

[1656] · 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES):515.3, 517.3 $[M+H]^+$

[1657] · 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 529.3, 531.3 $[M+H]^+$

[1658] · 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES):549.3, 551.3, 553.3 $[M+H]^+$

[1659] · 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 565.0, 567.0, 569.2 $[M+H]^+$

[1660] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 515.2, 517.3 $[M+H]^+$

[1661] · 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 545.3, 547.3 $[M+H]^+$

[1662] · 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS

(ES): 529.2, 531.2 $[M+H]^+$

[1663] · 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 549.3, 551.3 $[M+H]+$, 571.2, 573.2 $[M+Na]^+$

[1664] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 509.3, 511.3 $[M+H]^+$

[1665] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 495.4, 497.4 $[M+H]^+$

[1666] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 495.4 $[M+H]^+$

[1667] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 511.3 $[M+H]^+$

[1668] · 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 519.3, 521.3 $[M+H]^+$

[1669] · 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 529.3, 531.3 $[M+H]+$, 551.3, 553.3 $[M+Na]^+$

[1670] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 535.3, 537.3, 539.3 $[M+H]^+$

[1671] · 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 537.0 $[M+Na]^+$

[1672] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 525.5 $[M+H]+$, 547.3 $[M+Na]^+$

[1673] · 2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 529.3, 531.3 $[M+H]^+$

[1674] · 에틸 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실레이트; MS (ES): 549.0, 551.0, 553.0 $[M+H]^+$

[1675] · 2-{1-[2'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 $[M+H]^+$

[1676] · 2-{1-(2',3'-디플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 459 $[M+H]^+$

[1677] · 2-(1-{4'-[(1-메틸에틸)옥시]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 481 $[M+H]^+$

[1678] · 2-{1-(4'-플루오로-3'-메틸바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 455 $[M+H]^+$

[1679] · 2-{1-(3'-플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 441 $[M+H]^+$

[1680] · 2-{1-(2',4',5'-트라이플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-

올; MS (ES): 477 [M+H]+

[1681] · 2-{1-[5'-플루오로-2'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 471 [M+H]+

[1682] · 2-{1-(4'-클로로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 457 [M+H]+

[1683] · 2-{1-(4-피리미딘-5-일페닐)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 425 [M+H]+

[1684] · 2-{1-[4'-(하이드록시메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 [M+H]+

[1685] · 2-{1-[4'-(디메틸아미노)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 466 [M+H]+

[1686] · 2-{1-[4'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 [M+H]+

[1687] · 2-{1-[4'-(1-메틸에틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 465 [M+H]+

[1688] · 2-{1-[4'-클로로-2'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 525 [M+H]+

[1689] · 2-{1-(2',3',4'-트라이플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 477 [M+H]+

[1690] · 2-{1-(3',4'-디플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 459 [M+H]+

[1691] · 2-{1-(2'-클로로-6'-플루오로-3'-메틸바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 489 [M+H]+

[1692] · 2-{1-[5'-클로로-2'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 487 [M+H]+

[1693] · 2-{1-[2'-플루오로-5'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 509 [M+H]+

[1694] · 2-{1-[2'-(메틸티오)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 469 [M+H]+

[1695] · 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-카복실산; MS (ES): 467 [M+H]+

[1696] · 2-{1-[4-(1,3-벤조디옥솔-5-일)페닐]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 467 [M+H]+

[1697] · 2-(1-{4-[6-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 454 [M+H]+

[1698] · 2-(1-{4-[(1E)-3,3-디메틸부트-1-엔-1-일]페닐}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-

2-올; MS (ES): 429 [M+H]+

[1699] · 2-{1-(3'-클로로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 457 [M+H]+

[1700] · 2-{1-[2'-플루오로-5'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 471 [M+H]+

[1701] · 에틸 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-카복실레이트; MS (ES): 495 [M+H]+

[1702] · 2-{1-(4-{2-[(1-메틸에틸)옥시]피리딘-3-일}페닐)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 482 [M+H]+

[1703] · 2-{1-[3'-클로로-4'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 487 [M+H]+

[1704] · 2-{1-[2'-플루오로-3'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 471 [M+H]+

[1705] · 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 466 [M+H]+

[1706] · 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 466 [M+H]+

[1707] · 2-(1-{4'-[(트라이플루오로메틸)옥시]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 507 [M+H]+

[1708] · 2-{1-[4'-플루오로-3'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 509 [M+H]+

[1709] · 2-{1-(4'-프로필바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 465 [M+H]+

[1710] · 2-{1-[4'-(에틸옥시)-3'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 535 [M+H]+

[1711] · 2-(1-{2'-[(1-메틸에틸)옥시]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 481 [M+H]+

[1712] · 2-(1-{3'-클로로-4'-[(1-메틸에틸)옥시]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 515 [M+H]+

[1713] · 2-{1-[4-(1H-인돌-4-일)페닐]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 462 [M+H]+

[1714] · 2-{1-[4'-(메틸티오)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 469 [M+H]+

[1715] · 2-{1-[3'-(하이드록시메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

MS (ES): 453 $[M+H]^+$

[1716] · 2-{1-[3'-(에틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 467 $[M+H]^+$

[1717] · 2-{1-(4'-에틸바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 451 $[M+H]^+$

[1718] · 2-{1-(2',4'-디플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 459 $[M+H]^+$

[1719] · 2-{1-(3',4'-디클로로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 $[M+H]^+$

[1720] · 2-{1-[2'-클로로-4'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 525 $[M+H]^+$

[1721] · 2-{1-(4-나프탈렌-2-일페닐)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 473 $[M+H]^+$

[1722] · 2-{1-[3'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 $[M+H]^+$

[1723] · 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-올; MS (ES): 439 $[M+H]^+$

[1724] · 2-{1-(3',4',5'-트라이플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 477 $[M+H]^+$

[1725] · 1-[5-(4-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}페닐)-2-티에닐]에타논; MS (ES): 471 $[M+H]^+$

[1726] · 2-{1-(3',5'-디플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 459 $[M+H]^+$

[1727] · 2-{1-(3'-클로로-4'-플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 475 $[M+H]^+$

[1728] · 2-{1-[5'-메틸-2'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 467 $[M+H]^+$

[1729] · 2-{1-(2',5'-디플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 459 $[M+H]^+$

[1730] · 2-{1-[3'-(부틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 495 $[M+H]^+$

[1731] · 2-{1-[5'-클로로-2'-(에틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 501 $[M+H]^+$

[1732] · 2-(1-{3'-[(트라이플루오로메틸)옥시]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프

로판-2-올; MS (ES): 507 [M+H]+

[1733] · 2-{1-(2',3',5'-트라이플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 477 [M+H]+

[1734] · 2-{1-[3'-(에틸티오)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 483 [M+H]+

[1735] · 2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)옥시]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 481 [M+H]+

[1736] · 2-{1-[4-(1-벤조티엔-3-일)페닐]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 479 [M+H]+

[1737] · 2-{1-[4-(4-메틸나프탈렌-1-일)페닐]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 487 [M+H]+

[1738] · 2-{1-(2',4'-디클로로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 [M+H]+

[1739] · 2-{1-[3',4'-비스(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 483 [M+H]+

[1740] · 2-{2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1-(2',4',5'-트라이메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 465 [M+H]+

[1741] · 4-플루오로-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-2-올; MS (ES): 457 [M+H]+

[1742] · 2-{1-[2'-(하이드록시메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 [M+H]+

[1743] · 2-{1-[3'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 [M+H]+

[1744] · 2-{1-(2'-클로로-6'-플루오로바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 475 [M+H]+

[1745] · 2-{1-[3',5'-디플루오로-2'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 489 [M+H]+

[1746] · 2-(1-{4-[2-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 454 [M+H]+

[1747] · 2-{1-[2'-메틸-5'-(메틸옥시)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 467 [M+H]+

[1748] · 2-{1-(2'-에틸바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 451 [M+H]+

[1749] · 2-(1-{2'-메틸-4'-[(1-메틸에틸)옥시]바이페닐-4-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프

로판-2-올; MS (ES): 495 [M+H]+

[1750] · 2-{1-[4'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 515 [M+H]+

[1751] · 2-{1-(5'-플루오로-2'-메틸바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 455 [M+H]+

[1752] · 2-{1-[3'-클로로-4'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 525 [M+H]+

[1753] · 2-{1-(2',5'-디메틸바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 451 [M+H]+

[1754] · 2-{1-[2'-(에틸옥시)-5'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 535 [M+H]+

[1755] · 2-{1-(3'-플루오로-4'-메틸바이페닐-4-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 455 [M+H]+

[1756] · 메틸 (2E)-3-(4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-일)프로프-2-에노에이트; MS (ES): 507 [M+H]+

[1757] · N-에틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 494 [M+H]+

[1758] · 2-{1-[4-(2,3-디하이드로-1-벤조퓨란-5-일)페닐]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 465 [M+H]+

[1759] · N-부틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-술폰아미드; MS (ES): 558 [M+H]+

[1760] · N-(1,1-디메틸에틸)-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-6-메틸바이페닐-3-술폰아미드; MS (ES): 572 [M+H]+

[1761] · 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-메틸바이페닐-3-술폰아미드; MS (ES): 516 [M+H]+

[1762] · N-에틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-술폰아미드; MS (ES): 530 [M+H]+

[1763] · N-(1,1-디메틸에틸)-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-술폰아미드; MS (ES): 558 [M+H]+

[1764] · 2-{1-[2'-아미노-5'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 506 [M+H]+

[1765] · 2-{1-[3'-플루오로-5'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 509 [M+H]+

[1766] · 2-{1-[4'-클로로-3'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-

일}프로판-2-올; MS (ES): 525 [M+H]+

[1767] · 3-클로로-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-카복실산; MS (ES): 501 [M+H]+

[1768] · 2-(2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1-{3'-[(트라이플루오로메틸)티오]바이페닐-4-일}-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 523 [M+H]+

[1769] · 2-{1-[3'-(모폴린-4-일술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 572 [M+H]+

[1770] · 2-(1-{4-[5-(하이드록시메틸)-1,3-티아졸-2-일]페닐}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 460 [M+H]+

[1771] · 2-{1-[2'-메틸-5'-(피페리딘-1-일술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 584 [M+H]+

[1772] · 1-[4-(4-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}페닐)-2-티에닐]에타논; MS (ES): 471 [M+H]+

[1773] · 2-(1-{4-[5-(하이드록시메틸)-3-티에닐]페닐}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 459 [M+H]+

[1774] · 2-클로로-4'-[2-(2,6-디클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3'-메틸바이페닐-4-카복실산; MS (ES): 515 [M+H]+

[1775] · 2-(1-{3-[6-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 454 [M+H]+

[1776] · 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)바이페닐-3-술폰아미드; MS (ES): 544 [M+H]+

[1777] · 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 466 [M+H]+

[1778] · 2-(1-{3-[2-(사이클로펜틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 508 [M+H]+

[1779] · 2-{1-(3'-클로로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 457 [M+H]+

[1780] · 2-{1-[2'-플루오로-5'-(메틸옥시)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 471 [M+H]+

[1781] · 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 466 [M+H]+

[1782] · 2-{1-[3',4'-비스(메틸옥시)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 483 [M+H]+

[1783] · N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-2-일)메탄술폰아미드; MS (ES): 516 [M+H]+

[1784] · 2-{1-[3'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 $[M+H]^+$

[1785] · 3-플루오로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-카복실산; MS (ES): 485 $[M+H]^+$

[1786] · 4-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 500 $[M+H]^+$

[1787] · 2-{1-(3-{2-[(1-메틸에틸)옥시]피리딘-3-일}페닐)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 482 $[M+H]^+$

[1788] · N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-일)아세트아미드; MS (ES): 480 $[M+H]^+$

[1789] · 2-{1-[2'-메틸-5'-(메틸옥시)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 467 $[M+H]^+$

[1790] · N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-일)아세트아미드; MS (ES): 480 $[M+H]^+$

[1791] · 2-{1-(4'-클로로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 457 $[M+H]^+$

[1792] · 2-{1-[4'-(페닐옥시)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 515 $[M+H]^+$

[1793] · 2-{1-[5'-플루오로-2'-(메틸옥시)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 471 $[M+H]^+$

[1794] · 2-{1-(2',3'-디클로로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 $[M+H]^+$

[1795] · 2-(1-{3'-[(트라이플루오로메틸)옥시]바이페닐-3-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 507 $[M+H]^+$

[1796] · 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-술폰아미드; MS (ES): 502 $[M+H]^+$

[1797] · 2-{1-[3',5'-비스(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 559 $[M+H]^+$

[1798] · 2-{1-(3',5'-디클로로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 $[M+H]^+$

[1799] · 3-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 542 $[M+H]^+$

[1800] · N,N-디에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 522 $[M+H]^+$

[1801] · 4-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에

틸)바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 542 [M+H]+

[1802] · 2-{1-[3'-(메틸옥시)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 [M+H]+

[1803] · 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복실산; MS (ES): 467 [M+H]+

[1804] · N-에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 494 [M+H]+

[1805] · 4-클로로-N-에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-3-카복사미드; MS (ES): 528 [M+H]+

[1806] · 2-{1-(2',5'-디플루오로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 459 [M+H]+

[1807] · 2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)옥시]바이페닐-3-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 481 [M+H]+

[1808] · 2-{1-[2'-플루오로-5'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 509 [M+H]+

[1809] · 2-{1-(3',4'-디클로로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 [M+H]+

[1810] · 2-{1-[3'-(에틸옥시)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 467 [M+H]+

[1811] · 2-(1-{2'-메틸-4'-[(1-메틸에틸)옥시]바이페닐-3-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 495 [M+H]+

[1812] · 2-{1-[3-(1-메틸-1H-인돌-5-일)페닐]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 476 [M+H]+

[1813] · 2-{1-[4'-(에틸옥시)-3'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 535 [M+H]+

[1814] · 2-{1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 515 [M+H]+

[1815] · 2-{1-[2'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 [M+H]+

[1816] · 2-{1-[3'-(하이드록시메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 453 [M+H]+

[1817] · 2-{1-[3-(1H-인돌-4-일)페닐]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 462 [M+H]+

[1818] · 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}바이페닐-4-카복실산; MS (ES): 467 [M+H]+

[1819] · 1-[5-(3-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}페닐)-2-티에닐]

에타논; MS (ES): 471 $[M+H]^+$

[1820] · 2-{1-(5'-클로로-2'-메틸바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 471 $[M+H]^+$

[1821] · 2-(1-{4'-[(트라이플루오로메틸)옥시]바이페닐-3-일}-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 507 $[M+H]^+$

[1822] · 2-{1-[2'-클로로-4'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 525 $[M+H]^+$

[1823] · 2-{1-(2',5'-디클로로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 $[M+H]^+$

[1824] · 2-{1-[2'-(에틸옥시)-5'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 535 $[M+H]^+$

[1825] · 3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 508 $[M+H]^+$

[1826] · 2-{1-(2',4'-디클로로바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 491 $[M+H]^+$

[1827] · 2-{1-[4'-(에틸술포닐)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 515 $[M+H]^+$

[1828] · 2-{1-[4'-플루오로-3'-(트라이플루오로메틸)바이페닐-3-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 509 $[M+H]^+$

[1829] · 2-{1-(3'-플루오로-4'-메틸바이페닐-3-일)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 455 $[M+H]^+$

[1830] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 539(M+Na)

[1831] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 533$[M+H]^+$

[1832] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 487$[M+H]^+$

[1833] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 501 $[M+H]^+$

[1834] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 517$[M+H]^+$

[1835] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 503 $[M+H]^+$

[1836] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 499$[M+H]^+$

[1837] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올

MS (ES): 519[M+H]$^+$

[1838] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 533[M+H]$^+$

[1839] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 533[M+H]$^+$

[1840] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 549[M+H]$^+$

[1841] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 499[M+H]$^+$

[1842] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 513[M+H]$^+$

[1843] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 529[M+H]$^+$

[1844] · 2-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[4-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 502[M+H]$^+$

[1845] · 2-{1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[4-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 516[M+H]$^+$

[1846] · 2-{1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[4-(트라이플루오로메틸)피리딘-3-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 532[M+H]$^+$

[1847] · 2-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-모폴린-4-일에틸)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 470[M+H]$^+$

[1848] · 2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 503[M+H]$^+$

[1849] · 2-{1-[3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 517[M+H]$^+$

[1850] · 2-{1-[3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 533[M+H]$^+$

[1851] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 483[M+H]$^+$

[1852] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 497[M+H]$^+$

[1853] · 2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS (ES): 513[M+H]$^+$

[1854] · 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올 MS(ES): 501, 503 [M+H]$^+$

[1855] · 2-{2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

MS(ES): 485 $[M+H]^+$

[1856] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 485 $[M+H]^+$

[1857] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[2-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;MS(ES): 485 $[M+H]^+$

[1858] · 2-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[3-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 501 $[M+H]^+$

[1859] · 2-{2-(3-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 467 $[M+H]^+$

[1860] · 2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 501, 503 $[M+H]^+$

[1861] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 481 $[M+H]^+$

[1862] · 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 515, 517 $[M+H]^+$

[1863] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 499 $[M+H]^+$

[1864] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-2-플루오로바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 499 $[M+H]^+$

[1865] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 481 $[M+H]^+$

[1866] · 2-{2-(2-클로로페닐)-1-[2-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 481 $[M+H]^+$

[1867] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 495 $[M+H]^+$

[1868] · 2-(2-(2-클로로페닐)-1-(3-에틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 495 $[M+H]^+$

[1869] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 535, 537 $[M+H]^+$

[1870] · 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 549, 551 $[M+H]^+$

[1871] · 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 515, 517 $[M+H]^+$

[1872] · 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 529, 531 $[M+H]^+$

[1873] · 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 519, 521 $[M+H]^+$

[1874] · 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 533, 535 $[M+H]^+$

[1875] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 499 $[M+H]^+$

[1876] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 513 $[M+H]^+$

[1877] · 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 531, 533 $[M+H]^+$

[1878] · 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 549, 551 $[M+H]^+$

[1879] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 529 $[M+H]^+$

[1880] · 2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 565, 567 $[M+H]^+$

[1881] · 2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 545, 547 $[M+H]^+$

[1882] · 2-(1-(3-클로로-5-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 537, 539 $[M+Na]^+$

[1883] · 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)-5-메틸바이페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 551, 553 $[M+Na]^+$

[1884] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 541, 543 $[M+Na]^+$

[1885] · 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 555, 557 $[M+Na]^+$

[1886] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 525 $[M+Na]^+$

[1887] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 517 $[M+H]^+$

[1888] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; S(ES): 555 $[M+Na]^+$

[1889] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 571, 573 $[M+Na]^+$

[1890] · 2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 499 $[M+H]^+$

[1891] 유사한 방식으로, 메틸마그네슘브로마이드를 에틸마그네슘브로마이드로 치환하는 것에 의해 다음 화합물을 제조

하였다:

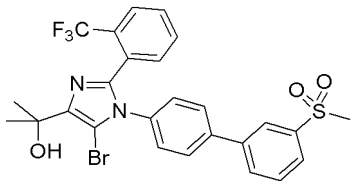
[1892] · 3-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; MS(ES): 529, 531 $[M+H]^+$

[1893] · 3-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올; MS(ES): 543, 545 $[M+H]^+$

[1894] · 3-{2-(2,6-디클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}펜탄-3-올; 529.3,$[M+H]^+$

[1895] 유사한 방식으로, 에틸 브로모피루베이트를 에틸 3-브로모-2-케토부티레이트로 치환하는 것에 의해 다음 화합물을 제조하였다: 2-{5-메틸-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-}프로판-2-올;MS(ES): 515 $[M+H]^+$

[1896] **실시예 10**



[1897]

[1898] 2-[5-브로모-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-2-(2-트라이플루오로메틸-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조

[1899] 아세토니트릴(2 mL, 무수물) 내의 2-[1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-2-(2-트라이플루오로메틸-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(100 mg, 0.20 mmol) 용액에 N-브로모숙신이미드(45 mg, 0.25 mmol)를 첨가하였다. 두 시간 후에, 반응 혼합물을 에틸아세테이트로 희석시키고, 포화 탄산수소나트륨, 물(3x 10 mL) 및 식염수로 세척한 후, 황산나트륨으로 건조하고, 농축하였다. 백색 고체로 최종 화합물(100 g, 86%)을 생성하기 위해 잔여물을 에틸아세테이트/헥산(65:40에서 95:5)으로 녹여서 분리하고, 크로마토그래피(실리카)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(CD_2Cl_2)을 측정한 결과는 δ 8.10 (1H, m), 7.92 (1H, m), 7.86 (1H, m), 7.60-7.74 (4H, m), 7.47 (2H, m), 7.25-7.31 (3H, m), 3.56 (1H, s), 3.06 (3H, s), 1.66 (6H, s); MS (ES): 579, 581 $[M+H]^+$ 이었다.

[1900] 유사한 방식으로, N-브로모숙신이미드를 N-클로로숙신이미드로 치환하는 것에 의해 다음 화합물을 제조하였다: 2-{5-클로로-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS(ES): 535 $[M+H]^+$

[1901] 유사한 방식으로, 적합한 이미다졸-4-카복실산 에틸에스테르 중간 생성물을 1-클로로메틸-4-플루오로-1,4-디아조니아바이클로로[2.2.2]옥탄 비스(테트라플루오로보레이트)(Selectfluor™)로 처리한 후 상술한 스즈키 크로스 커플링 및 그리냐르 시약 반응을 연속으로 처리하여 다음 화합물을 제조하였다: 2-{5-플루오로-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;MS(ES): 519 $[M+H]^+$

[1902] 스즈키 커플링을 위한 보론산 또는 보로네이트 반응물을 실시예 23 내지 29에서 보여주는 바와 같이 제조한 것을 제외하고는 유사한 방식으로 다음 화합물을 제조하였다.

[1903] · 6-{3-클로로-4-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-이미다졸-1-일]-페닐}-1,1-디옥소-2,3-디하이드로-1H-1λ*6*-벤조[b]티오펜-3-올; MS (ES): 547 $[M+H]^+$

[1904] · 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[4'-(메틸옥시)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 531, 533 각각 $[M+H]^+$

[1905] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3-클로로-4'-(메틸옥시)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 549, 551 각각 $[M+H]^+$

[1906] · 에틸 3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복실레이트; MS (ES): 591, 593 각각 $[M+H]^+$

[1907] · 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 531, 533 각각 $[M+H]^+$

[1908] · 2-{4'-[2-(2,3-디클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 559 $[M+H]^+$

[1909] · 2-{3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 577 $[M+H]^+$

[1910] · 2-{1-[3-클로로-4'-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 593$[M+H]^+$

[1911] · 2-{3'-클로로-4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 559 $[M+H]^+$

[1912] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 511 $[M+H]^+$

[1913] · 2-{1-[3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 545 $[M+H]^+$

[1914] · 2-{1-[3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 549 $[M+H]^+$

[1915] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 529 $[M+H]^+$

[1916] · 2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 525 $[M+H]^+$

[1917] · 2-{1-[3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-나프탈렌-1-일-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 547 $[M+H]^+$

[1918] · 2-{1-[4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 545 $[M+H]^+$

[1919] · 2-{1-[3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 565 $[M+H]^+$

[1920] · 2-{1-[3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 531 $[M+H]^+$

[1921] · 에틸 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-5-(메틸술포닐)bi페닐-3-카복실레이트; MS (ES): 573 $[M+H]^+$

[1922] · 2-{1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 531 $[M+H]^+$

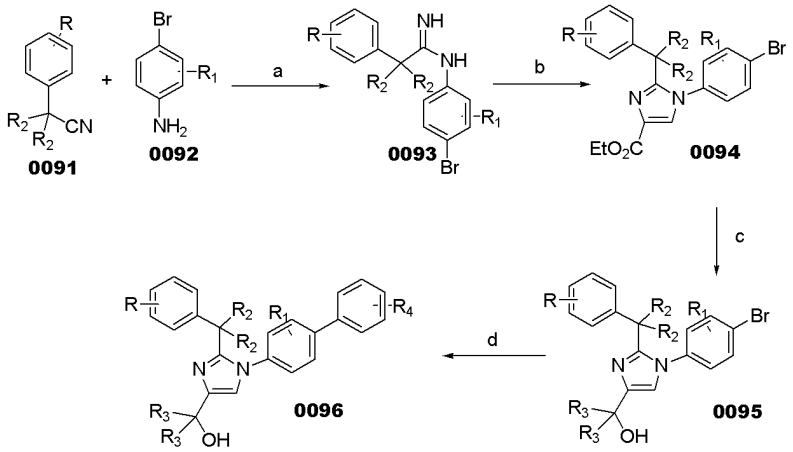
[1923] · 2-{1-[4'-(메틸옥시)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 531 $[M+H]^+$

[1924] · 2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-메틸-5'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 515, 517 $[M+H]^+$

[1925] · 2-(1-(2'-클로로-5'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 535, 537 $[M+H]^+$

[1926] · 2-(1-(2',3-디클로로-5'-(메틸술포닐)bi페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 591, 593, 595 $[M+Na]^+$

[1927] **도식 9**



[1928]

[1929] (a) 트라이메틸알루미늄, 톨루엔, 0℃에서 80℃; (b) 에틸 브로모피루베이트, 탄산수소나트륨, 에탄올, 80℃; (c) R_3MgBr, 테트라하이드로퓨란, 0℃에서 실온; (d) 수산화아르곤붕소, 탄산칼륨, 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 디메틸에테르/물, 80℃.

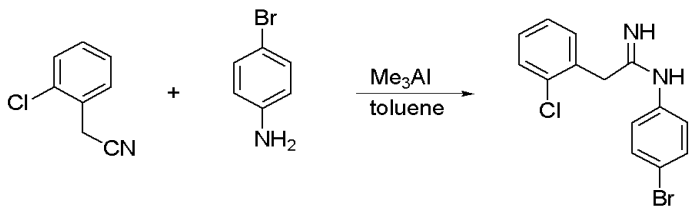
[1930] 일반적으로, 표준 격리 절차 후 화학식(0093)의 화합물을 제조하기 위해 염기의 존재 하에서 화학식(0092)의 아닐린을 2, 3-디클로로벤질 시아나이드와 같은 벤질 시아나이드(0091)와 제1 반응하는 것에 의해 화학식(0096)의 화합물을 제조한다. 다음 절차에서, 표준 격리 절차 후 증가된 온도의 염기 조건 하에서 에틸 α-브로모피루베이트와 같은 할로에스테르에 아미딘(0093)을 노출함으로써 화학식(0094)의 1H-이미다졸을 제조한다. 화학식(0094)의 화합물은 에스테르에서 카비놀로 기능기 변환을 하게 된다. 팔라듐 매개 커플링 반응, 예를 들면 스즈키 반응에서, 표준 격리 절차 후 화학식(0096)의 화합물을 제조하기 위해 화학식(0095)의 화합물을 디보로네이트 또는 보론산 반응물과 반응시킨다.

[1931] **실시예 11**

[1932] 2-{2-[(2-플루오로페닐)메틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올

[1933] **실시예 11a**

[1934] N-(4-브로모페닐)-2-(2-클로로페닐)아세트이미드아미드의 제조



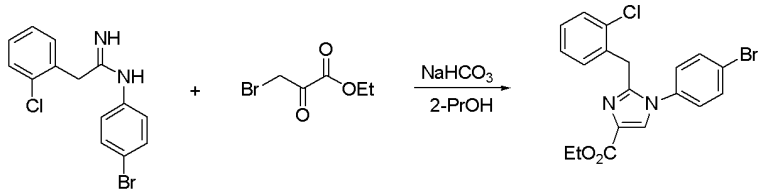
[1935]

[1936] 4-브로모아닐린(6.4 g, 37 mmol)을 삼구 반응기에 넣고, 상기 반응기에 아르곤을 20분 동안 충진하였다. 60 mL 무수 톨루엔을 첨가하였다. 0℃로 냉각한 후, 20℃ 이하로 내부 온도를 유지하기 위해 트라이메틸알루미늄(28

mL, 톨루엔 내의 2.0M 용액, 56 mmol)을 천천히 첨가하였다. 30분에 걸쳐서 첨가를 완료하였다. 얼음 배쓰를 제거하고, 반응 혼합물을 실온으로 데운 후 추가적으로 2.5시간 동안 교반하였다. 35 mL 무수 톨루엔 내에 2-클로로벤질 시아나이드(8.4 g, 55 mmol) 용액을 첨가하고, 반응 혼합물을 80℃로 가열하였다. 18시간 후, 상기 반응 혼합물을 실온으로 냉각시키고, 트라이클로로메탄/메탄올(4/1, 400 mL) 내의 실리카 겔 현탁액 위에 부었다. 30분 동안 교반한 후에, 상기 혼합물을 여과하였고, 잔여물을 트라이클로로메탄/메탄올(4/1)로 세척하였다. 밝은 핑크색 고체(5.78 g, 48% 수율)를 제공하기 위해 화합된 여과물들을 진공에서 농축하였고, 결과물인 고체를 헥산으로 세척하였다.

[1937] **실시예 11b**

[1938] 에틸 1-(4-브로모페닐)-2-(2-클로로벤질)-1H-이미다졸-4-카복실레이트의 제조

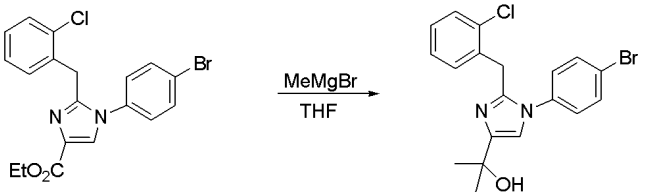


[1939]

[1940] 50 mL 2-프로포날 내의 N-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-아세트아미딘(상기 반응으로부터 5.78 g, 17.9 mmol) 및 탄산나트륨(3.0 g, 36 mmol)의 혼합물에 에틸 α-브로모피루베이트(7.8 g, 36 mmol, 90% tech.)를 첨가하였다. 상기 혼합물을 하룻밤동안 80℃로 가열한 후, 실온으로 냉각하였다. 상청액을 옮기고, 진공에서 농축하였다. 잔여물은 디클로로메탄으로 재용해시킨 후 여과하였다. 침전물은 디클로로메탄으로 여러 번 세척하였다. 화합된 여과물들을 농축하였다. 갈색 고체(1.75 g, 23% 수율)를 제조하기 위해 실리카 겔(30 → 50% 에틸아세테이트/헥산) 상의 칼럼 크로마토그래피로 조생성물을 정제하였다.

[1941] **Example 11c**

[1942] 2-(1-(4-브로모페닐)-2-(2-클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올의 제조

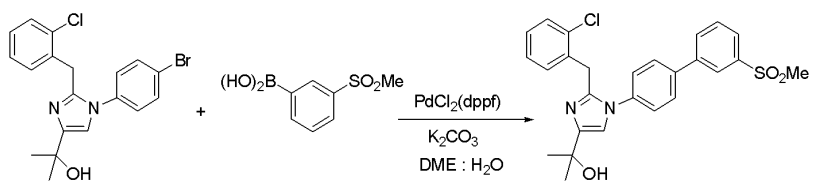


[1943]

[1944] 메틸마그네슘 브로마이드(13 ml, 18.6 mmol, 톨루엔/테트라하이드로퓨란 75:25 내의 1.4M)을 삼구 플라스크에 주입하였다. 0℃의 질소 환경 하에서 상기 물질에 15mL 테트라하이드로퓨란 내의 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-벤질)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(1.74 g, 4.1 mmol) 용액을 첨가하였다. 첨가 후, 얼음 배쓰를 제거하고, 반응 혼합물을 실온에서 3시간 동안 교반하였다. 상기 반응 혼합물을 포화 암모늄 클로라이드로 냉각하였다. 두 개의 층을 분리하고, 수용액 층을 에틸 아세테이트로 세 번에 걸쳐서 추출하였다. 화합된 유기층을 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 진공에서 농축하였다. 황색 고체(600 mg, 36% 수율)를 제조하기 위해 실리카 겔(30 →50% 에틸아세테이트/헥산) 상의 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다.

[1945] **Example 11d**

[1946] 2-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올의 제조



[1947]

[1948] 2-[1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-벤질)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(202 mg, 0.5 mmol), (3-메틸술포닐)

페닐보론산(200 mg, 1.0 mmol), 탄산칼륨(311 mg, 2.3 mmol), 및 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센).디클로로메탄(42 mg, 0.05 mmol)을 5 mL 9:1 디메틸에테르/물(v/v)과 혼합한 후, 80℃에서 하룻밤동안 가열하였다. 모든 용매는 진공에서 제거하였다. 백색 고체(158 mg, 66% 수율)를 제조하기 위해 조생성물은 실리카 겔(50 → 95 % 에틸아세테이트/헥산) 상의 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, d-디메틸술폭사이드)을 측정한 결과는 δ 1.43 (s, 6H), 3.30 (s, 3H), 4.13 (s, 2H), 4.73 (s, 1H), 7.11 - 7.09 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 7.24 - 7.20 (m, 2H), 7.37 - 7.34 (m, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.75 (t, 1H, J=7.8), 7.88 - 7.86 (m, 2H), 7.94 - 7.92 (m, 1H), 8.08 - 8.06 (m, 1H), 8.18 (t, 1H, J=1.9). MS (ES): 481.0 $[M+H]^+$ 이었다.

[1949] 모든 다음 화합물들은 적합한 니트릴 및 아닐린을 사용하여 유사한 방식으로 제조하였다. 스즈키 커플링을 위한 보론산 또는 보로네이트를 상업적으로 이용할 수 없는 경우, 당업자에게 이미 명백한 표준 기술을 사용하여 제조하였다.

[1950] · 2-{2-[(2-플루오로페닐)메틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 465.0 $[M+H]^+$

[1951] · 2-(1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-{[2-(트라이플루오로메틸)페닐]메틸}-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 515.3 $[M+H]^+$

[1952] · 2-{2-[(2-클로로페닐)메틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 481.0 $[M+H]^+$

[1953] · 2-{2-[(2-클로로페닐)메틸]-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 495.4 $[M+H]^+$

[1954] · 2-{2-[(2-클로로페닐)메틸]-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 511.4 $[M+H]^+$

[1955] · 2-{2-[(2,6-디클로로페닐)메틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 515.3 $[M+H]^+$

[1956] · 2-{2-[(2,6-디클로로페닐)메틸]-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 529.3 $[M+H]^+$

[1957] · 2-{2-[(2,6-디클로로페닐)메틸]-1-[3'-(에틸술포닐)-4'-(하이드록시메틸)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 545.3 $[M+H]^+$

[1958] · 2-{2-[(2-클로로-6-플루오로페닐)메틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 499.5 $[M+H]^+$

[1959] · 2-{2-[(2-클로로-6-플루오로페닐)메틸]-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 513.5 $[M+H]^+$

[1960] · 2-{2-[(2,3-디클로로페닐)메틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 15.3 $[M+H]^+$

[1961] · 2-{2-[(2,3-디클로로페닐)메틸]-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 529.3 $[M+H]^+$

[1962] · 3-{2-[(2-클로로페닐)메틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}펜탄-3-올; MS (ES): 509.3 $[M+H]^+$

[1963] · 3-{2-[(2-클로로페닐)메틸]-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}펜탄-3-올; MS (ES):

523.3 [M+H]+

[1964] · 3-{2-[(2-클로로페닐)메틸]-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}펜탄-3-올; MS (ES): 539.2 [M+H]+

[1965] · 2-(2-(5-클로로-2-(트라이플루오로메틸)벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 549.3 [M+H]+

[1966] · 2-(2-(5-클로로-2-(트라이플루오로메틸)벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 563.3 [M+H]+

[1967] · 2-(2-(5-클로로-2-(트라이플루오로메틸)벤질)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 579.2 [M+H]+

[1968] · 2-(2-(2-(2-클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 509.0 [M+H]+

[1969] · 2-(2-(2-(2-클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 523.3 [M+H]+

[1970] · 2-(2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 543.3 [M+H]+

[1971] · 2-(2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 557.3 [M+H]+

[1972] · 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 529.3 [M+H]+

[1973] · 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 543.3 [M+H]+

[1974] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,3-di클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 549.3 [M+H]+

[1975] · 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 565.2 [M+H]+

[1976] · 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 533.0 [M+H]+

[1977] · 2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 547.3 [M+H]+

[1978] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 579.3 [M+H]+

[1979] · 2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 593.3, 595.3 [M+H]+

[1980] · 2-(2-(5-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 499.3, [M+H] + 521.3 [M+Na]+

[1981] · 2-(2-(5-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS

(ES): 535.0 $[M+Na]^+$

[1982] · 2-(1-(2'-클로로-3-메틸-5'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 563, 565 $[M+H]^+$

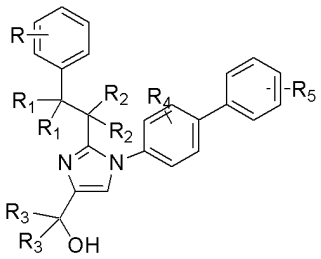
[1983] 다음 화합물들은 스즈키 커플링을 위한 보론산 또는 보로네이트 반응물이 실시예 23 내지 29에서 보여주는 바와 같이 제조한 것을 제외하고는 유사한 방식으로 제조되었다.

[1984] · 2-{1-[3-클로로-4'-(메틸옥시)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[(2,3-디클로로페닐)메틸]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 579, 581, 583 각각 $[M+H]^+$

[1985] · 2-{2-[(2,3-디클로로페닐)메틸]-1-[3-메틸-4'-(메틸옥시)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 559, 561 [각각 $[M+H]^+$

[1986] · 2-(1-(2'-클로로-3-메틸-5'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS(ES): 563, 565 $[M+H]^+$

[1987] 벤질 시아나이드 대신 적합한 프로피오니트릴을 출발 물질로 사용한 것을 제외하고는 유사한 방식으로 다음 화합물을 제조하였다.

[1988] 

[1989] · 2-{2-[2-(2-클로로페닐)에틸]-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 495.4 $[M+H]^+$

[1990] · 2-{2-[2-(2-클로로페닐)에틸]-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 509.3 $[M+H]^+$

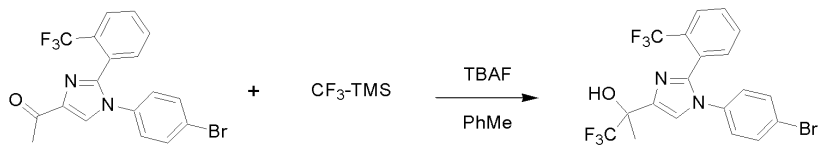
[1991] · 2-{2-[2-(2-클로로페닐)에틸]-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 525.3 $[M+H]^+$

[1992] **실시예 12**

[1993] 1,1,1-트라이플루오로-2-(1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-(트라이플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올

[1994] **실시예 12a**

[1995] 2-[1-(4-브로모페닐)-2-(2-트라이플루오로메틸-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-1,1,1-트라이플루오로-프로판-2-올의 제조

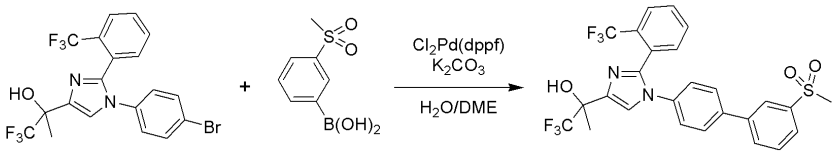
[1996] 

[1997] 0℃ 톨루엔(3 mL, 무수물) 내의 1-[1-(4-브로모페닐)-2-(2-트라이플루오로메틸-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-에타논(0.24 g, 0.59 mmol) 및 트라이플루오로메틸-트라이메틸실란(0.10 mL, 0.68 mmol) 용액에 테트라하이드로퓨란(0.12 mL, 20 mol%, 4Å 이상의 분자체를 건조) 내의 1.0M 테트라부틸플로라이드(tetrabutylfluoride: TBAF)

용액을 첨가하였다. 24시간 후 반응 혼합물에 부가적인 트라이플루오로메틸-트라이메틸실란(0.10 mL) 및 1.0M 테트라부틸플로라이드(0.12 mL)를 가한 후, 50℃에서 가열하였다. 48시간(전체) 후 상기 반응 혼합물을 주변 온도로 냉각하고, 물로 식힌 후 디클로로메탄(2 x 30 mL)으로 추출하였다. 백색 고체로 최종 화합물(0.11 g, 39 %)을 제조하기 위해 화합된 추출물을 황산나트륨으로 건조, 농축한 후 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 20:80에서 60:40)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ 7.76 (d, 1H), 7.50-7.60 (m, 2H), 7.46 (d, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.02 (d, 2H), 4.36 (s, 1H), 1.72 (s, 3H) 이었다.

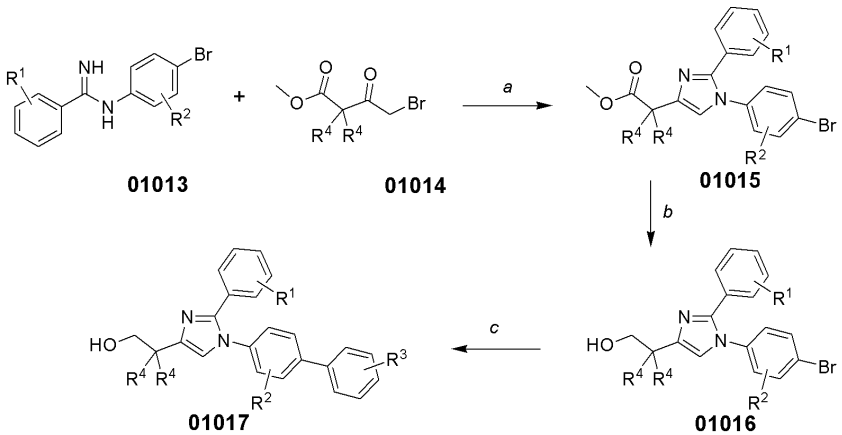
[1998] **실시예 12b**

[1999] 1,1,1-트라이플루오로-2-(1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-(트라이플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올의 제조

[2000] 

[2001] 디메틸에테르(2.5 mL) 내의 2-[1-(4-브로모페닐)-2-(2-트라이플루오로메틸-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-1,1,1-트라이플루오로-프로판-2-올(0.11 g, 0.23 mmol), 3-메탄술포닐-페닐보론산(54 mg, 0.27 mmol), 탄산칼륨(95 mg, 0.69 mmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)·디클로로메탄(15 mg, 8 mol%) 및 물(0.25 mL) 혼합물을 5분 동안 아르곤으로 충진한 후, 밀봉된 플라스크에서 80℃로 가열하였다. 90분 후 반응 혼합물을 주변 온도로 냉각시키고, 여과하였으며(Celite™), 여과 작용제를 에틸아세테이트로 세척하였다. 백색 고체로 최종 화합물(116 mg, 89%)을 제조하기 위해 화합된 여과물들을 감소된 압력 하에서 농축하고, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 35:65에서 80:20)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ8.09 (m, 1H), 7.91 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.59 (d, 2H), 7.49-7.57 (m, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.25 (d, 2H), 4.40 (s, 1H), 3.06 (s, 3H), 1.75 (s, 3H); MS(ES): 555 $[M+H]^+$ 이었다.

[2002] **도식 10**



[2003]

[2004] (a) 탄산수소나트륨, 2-프로포날, μW 180℃; (b) 수소화리튬붕소($LiBH_4$), 10-20 mol% $B(OMe)_3$, 테트라하이드로퓨란; (c) 수산화아르곤붕소, 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 탄산칼륨, 물/디메틸에테르, μW 120℃.

[2005] 일반적으로, 화학식(01017)의 화합물은 도식 10에서 보여주는 바와 같이 제조될 수 있다. 첫 번째로 아미딘(01013) 및 브로모케톤(01014)은 그 다음에 생성되는 이미다졸(01015)을 제조하기 위해 기본 조건 하에서 증가된 온도로 반응시킬 수 있다. 이러한 중간생성물인 에스테르(01015)는 그 다음에 생성되는 카비놀(01016)을 제조하기 위해 표준 조건 하에서 리튬 보로하이드라이드 및 선택적으로 촉매 작용을 하는 트라이메틸 보레이트로 제거될 수 있다. 최종 중간 생성물(01016)은 타겟인 이미다졸(01017)을 생성하기 위해 크로스 커플링 반응, 예를 들어 보론산(에스테르)과의 스즈키 미야우라 반응을 수행할 수 있다.

[2006] **실시예 13**

[2007] 2-[2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-2-메틸-프로판-1-올

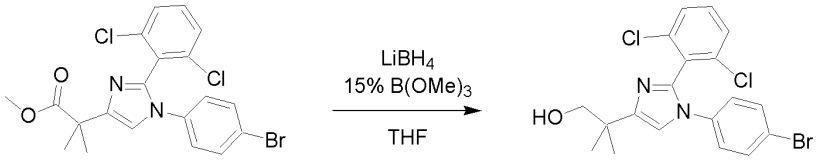
[2008] **실시예 13a**

[2009] 2-[1-(4-브로모페닐)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-2-메틸-프로피온산 메틸 에스테르의 제조

[2010] 이소프로판올(12 mL) 내의 N-(4-브로모페닐)-2,6-디클로로벤자미딘(1.03 g, 3.0 mmol), 메틸 4-브로모-2,2-디메틸아세토아세테이트(1.78 g, 8.0 mmol) 및 탄산수소나트륨(0.76 g, 9.0 mmol) 혼합물을 마이크로웨이브 장치(Biotage Initiator™)에서 25분 동안 170℃로 가열하였다. 결과 혼합물을 옮기고, 고체를 에틸아세테이트로 세정하였다. 밝은 황색 고체로 최종 화합물(0.80 g, 57%)을 제조하기 위해 화합된 여과물들을 농축하고, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 15:85에서 50:50)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ 7.44 (d, 2H), 7.27-7.34 (m, 3H), 7.09 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 1.61 (s, 6H); MS(ES): 467, 469, 471 $[M+H]^+$ 이었다.

[2011] **실시예 13b**

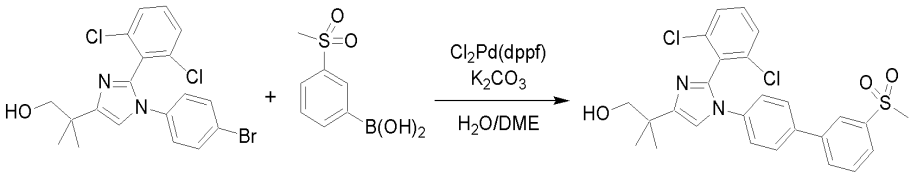
[2012] 2-[1-(4-브로모페닐)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-2-메틸-프로판-1-올의 제조

[2013] 

[2014] 디에틸에테르(3.5 mL, 무수물) 내의 2-[1-(4-브로모페닐)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-2-메틸-프로피온산 메틸 에스테르(0.65 g, 1.4 mmol)의 교반된 현탁액에 테트라하이드로퓨란(1.4 mL, 2.8 mmol) 내의 2.0M 리튬 보로하이드라이드 용액을 첨가한 후, 트라이메틸 보레이트(22 μL, 15 mol%)를 첨가하였다. 3시간 후 반응 혼합물을 1N 수산화나트륨(4 mL)로 냉각하고, 에틸아세테이트(2 x 20 mL)로 추출하였다. 최종 화합물, MS(ES): 439, 441, 443 $[M+H]^+$ 및 2-[2-(2,6-디클로로페닐)-1-페닐-1H-이미다졸-4-일]-2-메틸-프로판-1-올, MS(ES): 361, 363 $[M+H]^+$의 2:1 혼합물로 이루어진 백색 고체(0.21 g)를 제조하기 위해 화합된 추출물을 포화 염화암모늄 및 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 15:85에서 50:50)로 정제하였다. 상기 후자의 물질로 인하여 주어진 조건 하에서의 최종 화합물은 과다하게 감소하였다. 분리된 생성물은 더 이상의 정제과정 없이 다음 과정에 사용되었다.

[2015] **실시예 13c**

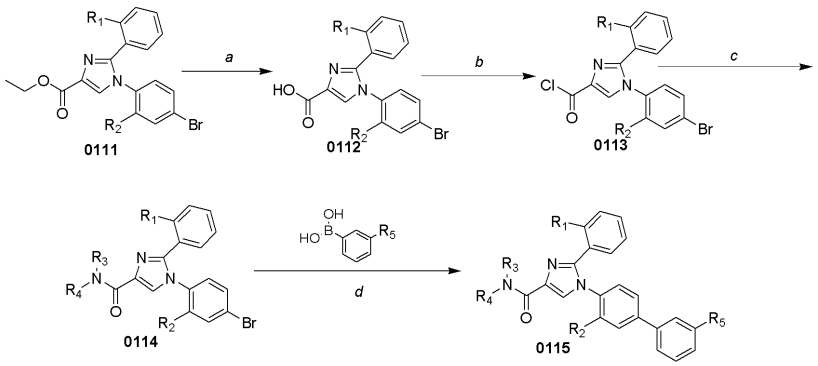
[2016] 2-[2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-2-메틸-프로판-1-올의 제조

[2017] 

[2018] 디메틸에테르(2.5 mL) 내의 2-[1-(4-브로모페닐)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]-2-메틸-프로판-1-올(202 mg, 0.46 mmol), 3-메탄술포닐-페닐보론산(92 mg, 0.46 mmol), 탄산칼륨(0.19 g, 1.4 mmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)·디클로로메탄(19 mg, 5 mol%) 및 물(0.25 mL)의 교반된 혼합물을 5분 동안 아르곤으로 충진한 후, 밀봉된 플라스크에서 60℃로 가열하였다. 30분 후 백색 고체로 최종 화합물(35 mg)을 제조하기 위해 반응 혼합물을 감소된 압력 하에서 농축하고, 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 40:60에서 75:25)로 정제하였다. ^{1}H-NMR(DCM-d_2)을 측정한 결과는 δ 8.10 (m, 1H), 7.91 (d, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.60 (d, 2H), 7.29-7.37 (m, 5H), 7.10 (s, 1H), 3.79 (br s, 1H), 3.62 (s, 2H), 3.06 (s, 3H), 1.36

(s, 6H); MS(ES): 515, 517 $[M+H]^+$ 이었다.

[2019] **도식 11**



[2020]

[2021] (a) 수산화나트륨 수용액, 메탄올; (b) 디포스젠, 디클로로메탄, 디메틸포름아미드; (c) R3R4NH, 트라이클로로메탄, 디이소프로필에틸아민(DIEA); (d) 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 탄산칼륨, 디메틸에테르, 물

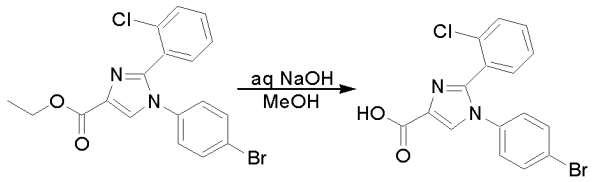
[2022] 일반적으로, 화학식(0115)의 화합물을 포함하는 아미드는 도식 11에서 보여주는 바와 같은 방법을 따라 합성할 수 있다. 화합물(0111) 내의 에스테르기는 카복실산(0112)을 제조하기 위해 수용액상의 기본 조건 하에서 가수분해될 수 있다. 산(0115)은 알려진 절차를 사용하여 산염화물(0113)로 변환될 수 있고, 아미드 중간 생성물(0114)를 제조하기 위해 제1 또는 제2 아민과의 반응이 뒤따르게 된다. 상기 아미드 중간 생성물(0114)은 그 다음에 생성되는 2-바이아릴-이미다졸(0115)을 제조하기 위해 크로스 커플링 변환을 수행할 수 있다.

[2023] **실시예 14**

[2024] 2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복실산(2,2,2-트라이플루오로-에틸)-아미드

[2025] **실시예 14a**

[2026] 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산의 제조

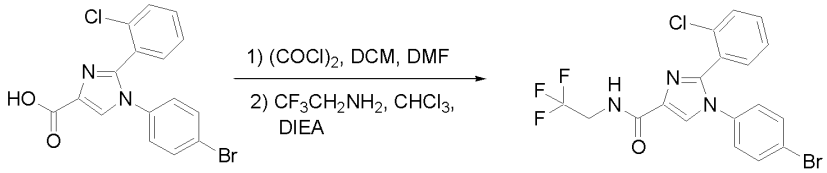


[2027]

[2028] 100 mL 둥근바닥플라스크에 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(1.03 g, 2.54 mmol), 메탄올(20 mL), 및 1N 수산화나트륨 수용액(10 mL)을 첨가하였다. LCMS에 의한 분석을 하기 전에 반응 용액을 45℃에서 1시간 동안 교반하였다. 상기 반응 용액은 에틸아세테이트(150 mL)로 희석하였고, 분별 깔때기에 부었으며, 유기상을 분리하였다. 수용액상은 수용액의 1 N 염산을 첨가하여 중화하고, 에틸아세테이트(70 mL x 2)로 추출하였다. 화합된 유기상은 황산나트륨으로 건조하였고, 둥근바닥플라스크로 여과하였으며, 회전농축기(Rotavapor) 상에서 농축하였다. 미정제 잔여물(crude residue)은 845 mg(88 % 수율)의 카복실산 중간 생성물을 제조하기 위해 100 % 헥산에서 85 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기(mobile phase gradient)를 이용하여 25 g 이산화규소 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다. MS (ES): 378 $[M+H]^+$.

[2029] **실시예 14b**

[2030] 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 (2,2,2-트라이플루오로-에틸)-아미드의 제조

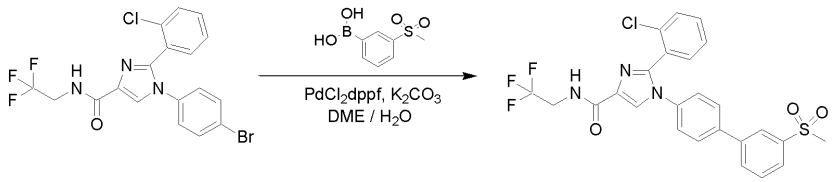


[2031]

[2032] 건조 질소로 충진된 100 mL 둥근바닥플라스크에 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 (845 mg, 2.24 mmol), 및(10 mL) 무수 디클로로메탄을 첨가하였다. 옥살일 클로라이드(590 μL, 6.7 mmol) 및 몇 방울의 무수 디메틸포름아미드를 첨가하기 전에 용액을 0℃로 냉각시켰다. 반응 용액은 2시간에 걸쳐서 실온으로 데우면서 교반하였다. 용매 및 초과 반응물은 진공에서 제거하였다. 정제하지 않은 잔여의 산염화물에 무수 트라이클로로메탄(15 mL), 2,2,2-트라이플루오로에틸아민(700 mg, 6.70 mmol) 및 디이소프로필에틸아민(1.3 mL, 7.46 mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 용액은 정확히 1시간 동안 40℃에서 교반하였다. 상기 반응 용액은 디클로로메탄(70 mL)으로 희석하고, 분별 깔때기로 분리이동시켰다. 상기 용액은 수용액의 염화암모늄(50 mL x 2) 및 수용액의 염화나트륨(50 mL)으로 세척하였다. 유기상은 황산나트륨으로 건조했고, 여과하였으며, 회전농축기 상에서 농축하였다. 그리고 840 mg(82 % 수율)의 아미드 생성물을 제조하기 위해 100 % 헥산에서 70 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 25 g 규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. MS (ES): 461 $[M+H]^+$.

[2033] **실시예 14c**

[2034] 2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복실산 (2,2,2-트라이플루오로-에틸)-아미드의 제조



[2035]

[2036] 분별증류관(Vigreux column) 및 마그네틱 스터 바(magnetic stir bar)를 장치한 50 mL 둥근바닥플라스크에 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 (2,2,2-트라이플루오로-에틸)-아미드(249 mg, 540 μmol), 3-메틸술포닐페닐 보론산(130 mg, 650 μmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)(40 mg, 10 mol %), 탄산칼륨(260 mg, 1.90 mmol), 1,2-디메톡시에탄(14 mL) 및 물(2 mL)을 첨가하였다. 반응 용액은 2시간 동안 75℃에서 교반하였다. 상기 반응 용액을 에틸아세테이트(150 mL)로 희석하고, 사용한 팔라듐을 제거하기 위해 셀라이트를 장착한 부흐너 깔때기(Buchner funnel)로 여과하였다. 여과물은 분별 깔때기로 옮기고, 염화암모늄 수용액(100 mL) 및 염화나트륨 수용액(100 mL)으로 세척하였다. 유기상은 황산나트륨으로 건조하였고, 여과하였으며, 회전농축기 상에서 농축하였다. 그리고, 최종 화합물(212 mg, 74 % 수율)을 제조하기 위해 2% 에틸아세테이트에서 90 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 25 g 규소 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다. MS (ES): 534 $[M+H]^+$, 557 $[M+Na]^+$. ^{1}H NMR(400 MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.13 (s, 1H), 7.99 (s, 1 H), 7.92 (d, 1H), 7.65 (t, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.52 (d, 2H), 7.41-7.34 (m, 3H), 7.24 (d, 2H), 4.11 (q, 2H), 3.08 (s, 3H) 이었고; ^{19}F NMR(400 MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ -72.4 ppm 이었다.

[2037] 다음 화합물들은 실시예 14의 실험 절차에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조하였다:

[2038] · 2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 556.3 $[M+H]^+$

[2039] · 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 582.2, 584.2 $[M+H]^+$

[2040] · 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸

-4-카복사미드; MS (ES): 596.3, 598.3 [M+H]+

[2041] · 2-(2,6-디클로로페닐)-N,N-디에틸-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 556.3, 558.3 [M+H]+

[2042] · 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 568.2, 570.2 [M+H]+

[2043] · 2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-플루오로에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 532, 534 [M+H]+

[2044] · 2-(2,6-디클로로페닐)-N-에틸-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 514.3, 516.3 [M+H]+

[2045] · (2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)(4-메틸피페라진-1-일)메타논; MS (ES): 569.2, 571.3 [M+H]+

[2046] · 2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 530.3, 5302.3 [M+H]+

[2047] · 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 602.0, 604.0, 606.3 [M+H]+

[2048] · 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 566.3, 568.3, 570.2 [M+H]+

[2049] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복사미도)아세트산; MS (ES): 578.3, 580.3, 582.3 [M+H]+

[2050] · 1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 616.0, 618.0, 620.0 [M+H]+

[2051] · 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 592.0, 594.0, 596.2 [M+H]+

[2052] · 1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 606.3, 608.3, 610.0 [M+H]+

[2053] · N-터트-부틸-1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 576.3, 578.3, 580.3 [M+H]+

[2054] · 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 564.2, 566.2, 568.3 [M+H]+

[2055] · 1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 578.3, 580.3, 582.2 [M+H]+

[2056] · 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 592.3, 594.3, 596.0 [M+H]+

[2057] · 1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 606.2, 608.2, 610.2 [M+H]+

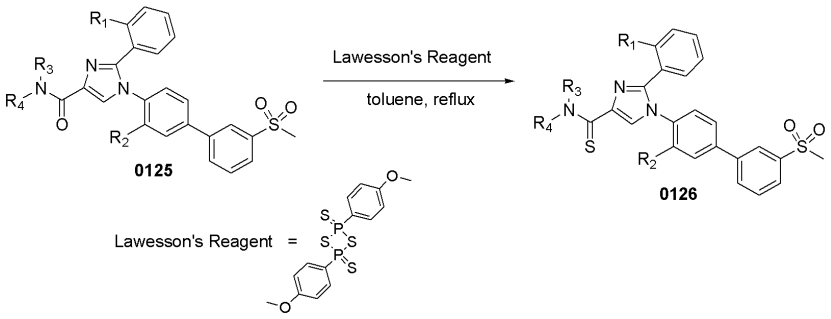
[2058] · 2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸propan-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸

-4-카복사미드; MS (ES): 558.3, 560.3 $[M+H]^+$

[2059] · 2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 572.3, 574.3 $[M+H]^+$

[2060] · N-터트-부틸-2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 542.3, 544.3 $[M+H]^+$

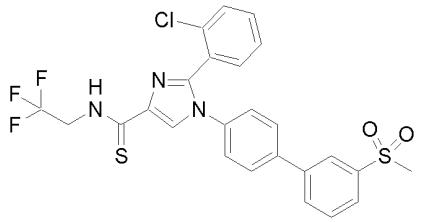
[2061] **도식 12**



[2062]

[2063] 일반적으로, 화학식(0125)의 아미드는 도식 12에서 보여주는 바와 같이 티오아미드 유도체(0126)로 변환될 수 있다. 기능기 치환은 로에손 시약(Lawesson's reagents)과 같은 적합한 가황제(thiation reagent) 또는 관련 화합물을 이용하여 수행할 수 있다.

[2064] **실시예 15**



[2065]

[2066] 2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카보티오산(2,2,2-트라이플루오로-에틸)-아미드의 제조

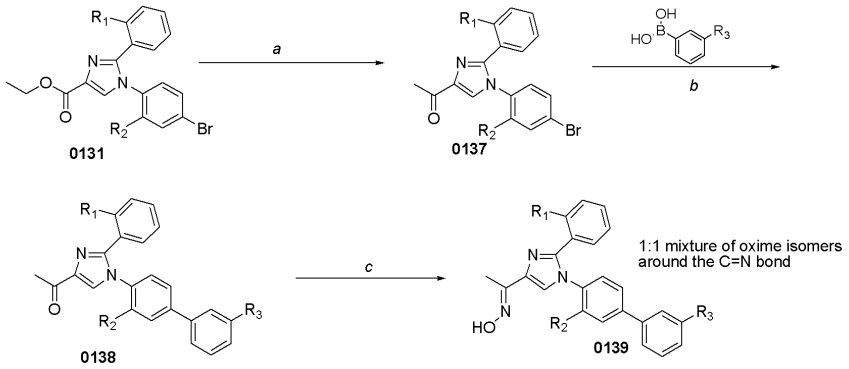
[2067] 분별증류관(Vigreux column) 및 마그네틱 스터 바(magnetic stir bar)를 장치한 25 mL 둥근바닥플라스크에 2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복실산(2,2,2-트라이플루오로-에틸)-아미드(65 mg, 127 μmol), 로에손 시약(230 mg, 570 μmol), 및 무수 톨루엔(6 mL)을 첨가하였다. 출발물질의 완전 치환을 보여주는 TLC 분석을 하기 전에 반응 용액을 5시간 동안 환류액에서 교반하였다. 상기 반응 용액은 벤젠 및 디에틸에테르의 1:1 혼합물을 첨가하기 전에 실온으로 냉각하였다. 반응 침전물은 부흐너 깔때기를 통한 진공 여과에 의해 제거하였다. 최종 화합물(55 mg, 79 % 수율)을 제조하기 위해 상기 침전물을 회전농축기로 농축하였고, 미가공 잔여물은 100 % 헥산에서 50 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 12 g 규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H NMR(400 MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 9.21 (t, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.04 (t, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.59 (t, 1H), 7.53-7.46 (m, 4H), 7.34-7.311 (m, 3H), 7.18 (d, 2H), 4.56 (m, 2H), 3.02 (s, 3H) 이었고; ^{19}F NMR (400 MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ -70.8 ppm 이었다; MS (ES): 550.3, 552.3 $[M+H]^+$

[2068] 다음 화합물들은 실시예 15의 실험 절차에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조하였다:

[2069] · 2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카보티오아미드; MS (ES): 572.2 $[M+H]^+$

[2070] · 1-(4-브로모페닐)-2-(2-클로로페닐)-N-(2,2,2-트라이플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카보티오아미드; MS (ES): 474.0, 476.0 $[M+H]^+$

[2071] **도식 13**



[2072]

[2073] (a) (ⅰ) 트라이메틸알루미늄, 톨루엔, $MeNHCH_2CH_2NHMe$, 환류액, (ii) 염화수소 수용액; (b) 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 탄산칼륨, 디메틸에테르/물; (c) 하이드록실아민-염화수소, 2:1 메탄올/물, 소듐아세테이트, 환류액

[2074] 일반적으로, 화학식(0139)의 화합물을 포함하는 옥심은 도식 13에서 보여주는 것과 같이 제조할 수 있다. 이미다졸-에스테르 중간 생성물(0131)은 트라이메틸알루미늄 및 N,N,-디메틸 에틸렌디아민과 같은 디아민 킬란트를 이용하여 메틸케톤 치환된 화합물(0137)로 변환될 수 있다.

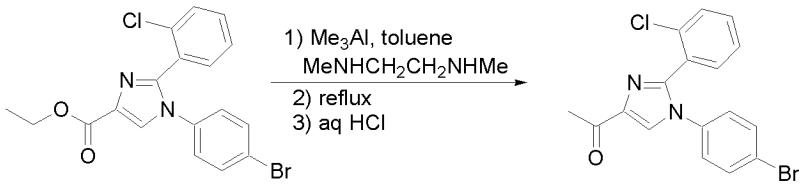
[2075] 화합물(0137)은 최종 화합물(0138)을 제조하기 위해 디-링(D-ring)을 설치하여 크로스 커플링을 수행할 수 있다. 옥심 치환된 생성물(0139)은 알려진 조건 하에서 하이드록실아민과의 반응에 의하여 제조할 수 있다.

[2076] **실시예 16**

[2077] 1-[2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-에타논 옥심

[2078] **실시예 16a**

[2079] 1-[1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-에타논의 제조

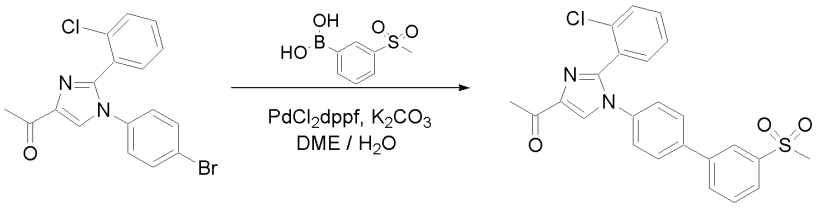


[2080]

[2081] 분별증류관을 부착한 건조 질소로 충진한 100 mL 둥근바닥플라스크에 무수 톨루엔(20 mL) 및 N,N-디메틸에틸렌디아민(2.2 mL, 1.1 당량)을 첨가하였다. 헥산(28 mL, 3.1 당량) 내의 2.0 M 트라이메틸알루미늄 용액을 한 방울씩 첨가하기 전에 용액을 0℃로 냉각하였다. 톨루엔(10 mL) 용액 내의 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(7.41 g, 18.3 mmol)를 첨가하기 전에 반응 용액은 40분 동안 실온에서 교반하였다. 상기 반응 용액은 2시간 동안 환류액에서 교반하였다. 상기 반응 용액을 실온으로 냉각하고, 1N 염화수소 수용액(10 mL)을 첨가하여 냉각하였다. 상기 반응 용액은 에틸아세테이트로 희석하고, 분리하였으며, 염화나트륨 수용액으로 세척하고, 황산나트륨으로 건조하였다. 또한 메틸 케톤 중간 생성물(3.10 g, 45 % 수율)을 제조하기 위해 회전농축기 상에서 농축하였고, 100 % 헥산에서 75 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 80 g 규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. MS (ES): 376 $[M+H]^+$.

[2082] **실시예 16b**

[2083] 1-[2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-에타논의 제조



[2084]

[2085] 분별증류관 및 마그네틱 스터 바를 장치한 50 mL 둥근바닥플라스크에 1-[1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-에타논(270 mg, 719 μmol), 3-메틸술포닐페닐 보론산(220 mg, 1.08 mmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)(55 mg, 10 mol %), 탄산칼륨(300 mg, 2.16 mmol), 1,2-디메톡시에탄(11 mL) 및 물(1 mL)을 첨가하였다. 반응 용액은 70℃에서 14시간 동안 교반하였다. 상기 반응 용액은 에틸아세테이트(150 mL)로 희석시키고, 이용한 팔라듐을 제거하기 위해 셀라이트를 장착한 부흐너 깔때기를 통해 여과하였다. 여과물을 분별깔때기로 옮기고, 염화암모늄 수용액(100 mL) 및 염화나트륨 수용액(100 mL)으로 세척하였다. 생성물 (170 mg, 52 % 수율)을 제조하기 위해 유기층은 황산나트륨으로 건조하였고, 회전농축기 상에서 농축하였으며, 100% 헥산에서 75 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 25 g 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. MS (ES): 451 $[M+H]^+$, 473 $[M+Na]^+$.

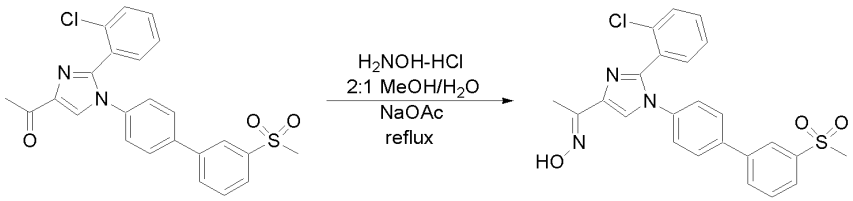
[2086] 다음 화합물들은 상기 절차와 유사한 방식으로 합성하였다.

[2087] · 1-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}에타논; MS (ES): 485.4 $[M+H]^+$

[2088] · 1-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논; MS (ES): 485.3, 487.3 $[M+H]^+$

[2089] **실시예 16c**

[2090] 1-[2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-에타논 옥심의 제조



[2091]

[2092] 분별증류관을 부착한 50 mL 둥근바닥플라스크에 화합물 1-[2-(2-클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-에타논(162 mg, 359 μmol), 하이드록실아민-염화수소(200 mg, 2.87 mmol), 소듐 아세테이트(238 mg, 2.90 mmol), 메탄올(12 mL) 및 물(6 mL)을 첨가하였다. TLC 분석을 하기 전에 반응 용액을 환류액에서 2시간동안 교반하였다. 상기 반응 용액은 에틸아세테이트(150 mL)로 희석하고, 염화나트륨 수용액(100 mL)으로 세척 후 분리하였으며, 황산나트륨으로 건조하고, 여과한 후 회전농축기 상에서 농축하였다. E 및 Z 아이소머의 혼합물로 최종 화합물(85 mg, 51 % 수율)을 제조하기 위해 조생성물은 100 % 헥산에서 80 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 25 g 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. 아이소머는 C_{18} 프리패러티브 칼럼(C_{18} Preparative column)을 이용하여 역상 고농축 액체 크로마토그래피로 추출하였다. 싱글 옥심 아이소머(single oxime isomer)에 대한 특성을 ^{1}H NMR(400 MHz, 디메틸술폭사이드-d_6)로 측정한 결과는 δ 9.86 (s, 1H), 8.15 (t, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.90 (d, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.80 (d, 2H), 7.72 (t, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.47-7.44 (m, 3H), 7.35 (d, 2H) 이었다; MS (ES): 466.1 [M+H]+.

[2093] 다음 화합물들은 실시예 16의 실험 절차에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조하였다:

[2094] · 1-{1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-[2-(트라이플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; MS (ES): 500.3 $[M+H]^+$

[2095] · 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; MS (ES): 480.0, 482.0 $[M+H]^+$

[2096] · 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; MS (ES): 480.0, 482.0 $[M+H]^+$

[2097] · 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(1-메틸에틸)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; MS (ES): 430.0, 432.0 $[M+H]^+$

[2098] · 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; MS (ES): 466.0, 468.0 $[M+H]^+$

[2099] · 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; MS (ES): 466.0, 468.0 $[M+H]^+$

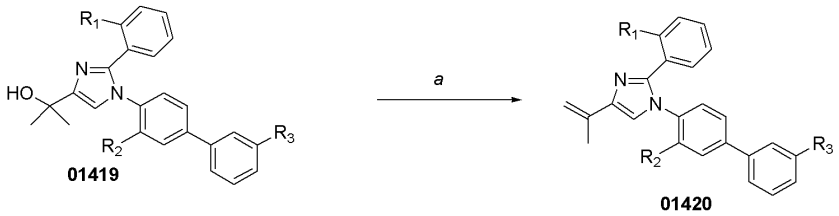
[2100] · 1-{2-(2-클로로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논 옥심; MS (ES): 495.3, 497.3 $[M+H]^+$

[2101] · (E)-1-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논 옥심; MS (ES): 500.4, 502.3 $[M+H]^+$

[2102] · (E)-1-(2-(2-에틸페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논 옥심; MS (ES): 460.3 $[M+H]^+$

[2103] · (E)-1-(2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논 옥심; MS (ES): 488.3 $[M+H]^+$

[2104] **도식 14**

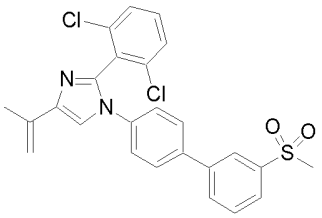


[2105]

[2106] (a) 염산, 디옥산, Δ 또는 아세트산, 톨루엔, Δ

[2107] 일반적으로, 화학식(01419)의 카비놀 치환 이미다졸 화합물은 다음에 발생하는 알켄(01420)을 제조하기 위해 알려진 방법을 사용하여 탈수 반응을 한다(도식 14). 탈수 반응은 가열된 무수 용매 시스템에서 염산 또는 아세트산과 같은 몇 가지 다른 촉매들을 사용하여 수행될 수 있다.

[2108] **실시예 17**



[2109]

[2110] 2-(2,6-디클로로-페닐)-4-이소프로페닐-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸의 제조

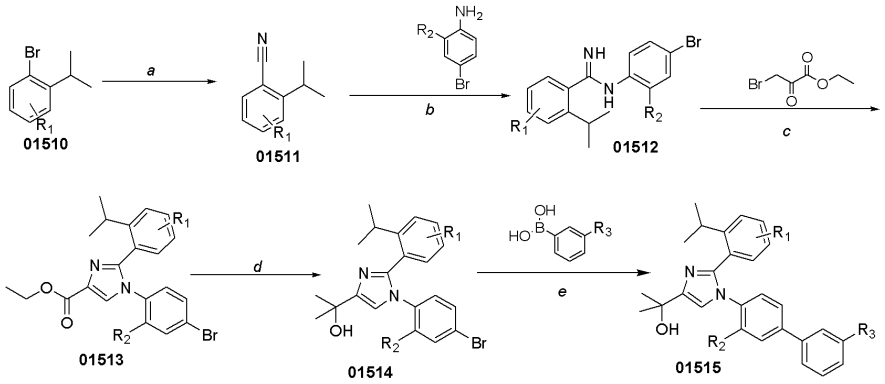
[2111] 분별증류관을 부착한 25 mL 둥근바닥플라스크에 2-[2-(2,6-디클로로-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(383 mg, 764 μmol), 무수 톨루엔(8 mL) 및 아세트산(3.5 mL)을 첨가하였다.

반응 용액은 환류액에서 1.5시간 동안 교반하였다. 냉각된 반응 용액은 진공에서 농축하였고, 잔여물은 에틸아세테이트(200 mL)로 추출하였으며, 탄산수소나트륨 수용액(100mL x 2) 및 염화나트륨 수용액(100 mL)으로 세척하였다. 유기상은 분리하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 여과하고, 진공에서 농축하였다. 조생성물은 최종 화합물(288 mg, 78 % 수율)을 제조하기 위해 100 % 헥산에서 80 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 25 g 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H NMR(400 MHz, 디메틸술폭사이드-d_6)을 측정한 결과는 δ 8.15 (br s, 1H), 8.08-7.97 (m, 2H), 7.92 (d, 1H), 7.89 (d, 2H), 7.75 (t, 1H), 7.64-7.57 (m, 3H), 7.43 (d, 2H), 5.77 (br s, 1H), 5.10 (br s, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.11 (s, 3H); MS (ES): 483.1, 485.1 $[M+H]^+$ 이었다.

[2112] 다음 화합물은 도식 14를 통해 제조하였다:

[2113] · 2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸; MS(ES): 497, 499 $[M+H]^+$

[2114] 도식 15



[2115]

[2116] (a) 시안화구리, 디메틸포름아미드, 환류액; (b) (ⅰ) 트라이메틸알루미늄, 톨루엔, (ii) 환류액 1 d; (c) (ⅰ) 에탄올, 탄산수소나트륨, (ii) 아세트산, 환류액; (d) 4 당량 메틸마그네슘브로마이드; (e) 염화팔라듐(pddf), 탄산칼륨, 디메틸에테르/물

[2117] 일반적으로, 메틸 또는 에틸보다 더 큰 알킬 에이-링(A-ring) 치환기를 가진 화학식(01515)의 화합물은 도식 15에서 보여주는 순서를 따라 합성할 수 있다. 예를 들어, 도식 15의 방법으로 페닐 에이-링 상의 2-아이소-프로필기를 가진 이미다졸 화합물을 제조할 수 있다. 일반적으로, 상기 방법으로 모노 또는 치환되지 않은 페닐 에이-링을 가진 화합물 중 어느 하나를 제조할 수 있다. 아릴브로마이드(01510)는 구리(Ⅰ) 시아나이드와 반응을 하여 아릴니트릴(01511)로 변환될 수 있다. 상기 아릴니트릴은 다음 생성되는 아미딘(01512)을 제조하기 위해 트라이메틸알루미늄과 같은 루이스산의 존재 하에서 아닐린과 반응할 수 있다. 아미딘(01512)은 탄산수소나트륨의 존재 하에서 에틸 브로모피루베이트와 반응할 수 있고, 환화(cyclized) 이미다졸 중간 생성물(01513)을 제조하기 위해 탈수 반응이 뒤따른다.

[2118] 화합물(01514)를 제조하기 위한 카비놀 형성 및 스즈키 크로스 커플링은 도식 8에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조하여 사용할 수 있다.

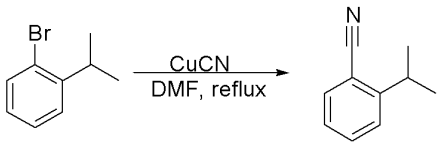
[2119] 다음 화합물은 도식 15에 따라 제조하였다: 2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸; MS(ES): 497, 499 $[M+H]^+$

[2120] **실시예 18**

[2121] 2-[2-(2-이소프로필-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올

[2122] **실시예 18a**

[2123] 2-이소프로필벤조니트릴의 제조

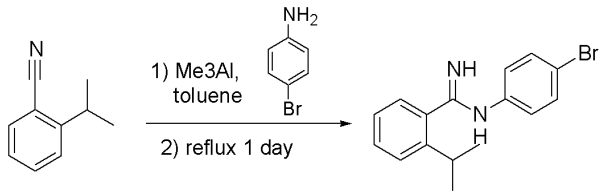


[2124]

[2125] 응축기가 부착된 건조 질소로 충진된 100 mL 둥근바닥플라스크에 1-브로모-2-이소프로필벤젠(10.0 g, 50.2 mmol), 무수 디메틸포름아미드(26 mL), 및 시안화구리(5.85 g, 65.3 mmol)를 첨가하였다. 반응 현탁액은 GCMS에 의한 분석을 행하기 전에 질소 기체 하의 환류액에서 4시간 동안 교반하였다. 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고, 얼음/염화암모늄 수용액의 용액에 부었다. 결과물인 침전물은 부흐너 깔때기를 통한 진공 여과로 제거하였다. 수성의 여과물은 에틸아세테이트(150 mL x 3)로 추출하였다. 2-이소프로필벤조니트릴(5.97 g, 82 % 수율)을 제조하기 위해 화합된 유기상을 황산나트륨으로 건조하고, 여과한 후 회전농축기 상에서 농축하였다. 생성물은 더 이상의 정제과정 없이 다음 과정에서 사용하였다. GCMS m/z = 145 [M^+].

[2126] **실시예 18b**

[2127] N-(4-브로모-페닐)-2-이소프로필-벤자미딘의 제조

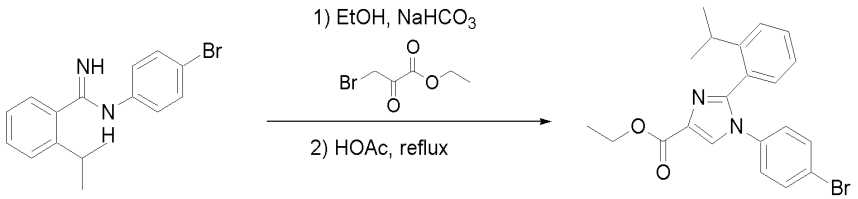


[2128]

[2129] 건조 질소로 충진된 100 mL 둥근바닥플라스크에 4-브로모-아닐린(2.73g, 15.9 mmol) 및 무수 톨루엔(40 mL)을 첨가하였다. 0℃의 용액에 헥산(9.4 mL) 내의 2.0 M 트라이메틸알루미늄 용액을 한 방울씩 첨가하였다. 상기 용액은 실온으로 정확히 1시간 동안 가열하면서 교반하였다. 반응 용액에 톨루엔 용액(15 mL) 내의 2-이소프로필벤조니트릴(3.00 g, 20.7 mmol)을 첨가하였다. 상기 반응 용액은 80℃에서 정확히 24시간 동안 교반하였다. 2:1 트라이클로로메탄/메탄올 용액 및 100 g의 실리카를 포함하는 삼각플라스크(Erlenmeyer flask)에 상기 반응 용액을 부어 냉각하기 전에 반응 용액을 실온으로 냉각하였다. 현탁액은 진공 하에서 부흐너 깔때기로 여과하기 전에 30분 동안 교반하였다. 여과물은 회전농축기 상에서 농축하였고, 결과 잔여물은 10:1 헥산/ 디에틸에테르 혼합물을 이용하여 재침전시켰다. 백색의 결과 침전물들은 아미딘 생성물(1.98 g, 40 % 수율)을 제조하기 위해 진공 여과로 단리(單離)시켰다. GCMS m/z = 317 [M^+].

[2130] **실시예 18c**

[2131] 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-이소프로필-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르의 제조



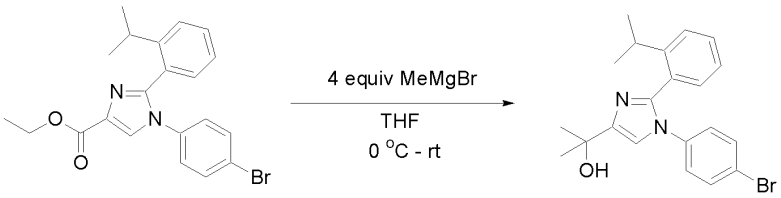
[2132]

[2133] 응축기를 부착한 250 mL 둥근바닥플라스크에 N-(4-브로모-페닐)-2-이소프로필-벤자미딘(1.94 g, 6.11 mmol), 에틸 브로모피루베이트(1.54 mL, 12.2 mmol), 탄산수소나트륨(1.02 g, 12.2 mmol), 및 아이소-프로판올(45 mL)을 첨가하였다. 반응 현탁액은 80℃에서 정확히 2시간 동안 교반하였다. 반응 용액은 깨끗한 둥근바닥플라스크로 옮기고, 진공에서 농축하였다. 결과 잔여물을 아세트산(25 mL)에서 용해시키고, 상기 용액은 환류액에서 정확히 2시간 동안 교반하였다. 상기 용액은 진공에서 농축시켰고, 잔여 생성물은 에틸아세테이트(200 mL)로 추출하였으며, 염화나트륨 수용액(200 mL x 2) 및 탄산수소나트륨 수용액(100 mL)으로 세척하였다. 유기상은 분리하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 여과한 후 농축하였다. 그리고 최종 화합물(1.90 g, 75 % 수율)을 제조하기 위해

100 % 헥산에서 70 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 40 g 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. MS (ES): 414.0 $[M+H]^+$.

[2134] **실시예 18d**

[2135] 2-[1-(4-브로모-페닐)-2-(2-이소프로필-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조

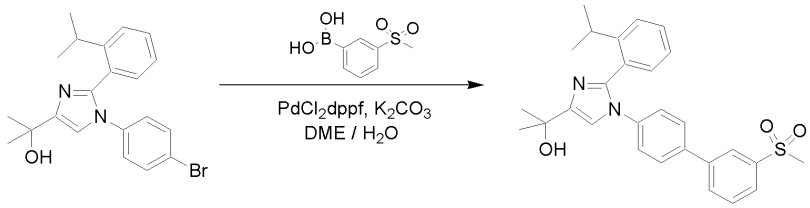


[2136]

[2137] 1-(4-브로모-페닐)-2-(2-이소프로필-페닐)-1H-이미다졸-4-카복실산 에틸 에스테르(1.87 g, 4.52 mmol)를 포함하고 건조 질소로 충진된 둥근바닥플라스크에 무수 테트라하이드로퓨란(55 mL)을 첨가하였다. 3.0 M 메틸마그네슘 브로마이드(5.3 mL) 용액을 첨가하기 전에 용액을 0℃로 냉각하였다. 염화암모늄 수용액(30 mL)으로 냉각하기 전에 반응 용액을 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 유기상은 분리하고, 황산나트륨으로 건조하였으며, 여과하고, 진공에서 농축하였다. 369-45(1.19 g, 66 % 수율)를 제조하기 위해 조생성물은 100 % 헥산에서 80 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다.

[2138] **실시예 18e**

[2139] 2-[2-(2-이소프로필-페닐)-1-(3'-메탄술포닐-바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올의 제조



[2140]

[2141] 분별증류관 및 마그네틱 스터 바를 장착한 50 mL 둥근바닥플라스크에 2-[1-(4-브로모-페닐)-2-(2-이소프로필-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(297 mg, 743 μmol), 3-메틸술포닐페닐 보론산(193 mg, 968 μmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)(60 mg, 10 mol %), 탄산칼륨(310 mg, 2.23 mmol), 1,2-디메톡시에탄(14 mL) 및 물(4 mL)을 첨가하였다. 반응 용액은 80℃에서 2시간 동안 교반하였다. 상기 반응 용액은 에틸아세테이트(150 mL)로 희석하였고, 이용한 팔라듐을 제거하기 위해 셀라이트를 장착한 부흐너 깔때기를 통해 여과하였다. 여과물을 분별 깔때기에 옮기고, 염화암모늄 수용액(100 mL) 및 염화나트륨 수용액(100 mL)으로 세척하였다. 유기상은 황산나트륨으로 건조하고, 여과하였으며, 회전농축기 상에서 여과하고, 최종 생성물(303 mg, 86 % 수율)을 제조하기 위해 100 % 헥산에서 90 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 25 g 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H NMR(400 MHz, 디메틸술폭사이드-d_6)을 측정한 결과는 δ 8.14 (s, 1H), 8.02 (d, 1 H), 7.89 (d, 1H), 7.89 (d, 1H), 7.78 (d, 2H), 7.72 (t, 1H), 7.37-7.34 (m, 3H), 7.26 (d, 2H), 7.18-7.16 (m, 2H), 4.84 (s, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.85 (sept, 1H), 1.50 (6H), 0.96 (d, 6H); MS (ES): 475.4 [M+H]+, 497.5 $[M+Na]^+$ 이었다.

[2142] 다음 화합물은 실시예 18의 실험 절차에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조하였다:

[2143] · 2-(1-(3'-(에틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 489.4 [M+H], 511.4 $[M+Na]^+$

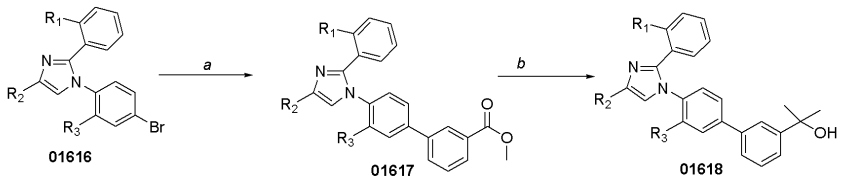
[2144] · 2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 509.3, 511.3 $[M+H]^+$

[2145] · 2-(2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS

(ES): 489.3, 511.4 $[M+Na]^+$

[2146] · 2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸바이페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올; MS (ES): 503.4 $[M+H]^+$

[2147] **도식 16**



[2148]

[2149] (a) 스즈키 커플링; (b) 4 당량 메틸마그네슘브로마이드, 톨루엔

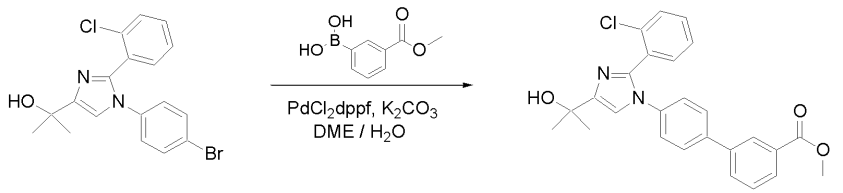
[2150] 일반적으로, 화학식(01618)의 화합물은 도식 16에서 보여주는 것과 같이 합성할 수 있다. 상기 방법은 화합물(01617)에서 보여주는 것과 같은 메틸에스테르 치환 디-링 화합물의 사용을 포함한다. 상기 디-링 에스테르(01617)는 분자량이 초과된 메틸마그네슘 브로마이드와 반응하는 것에 의해 디메틸카비놀 화합물(01618)로 변환될 수 있다. 치환은 R_2가 카비놀의 에테르 및 에스테르기일 때 수행될 수 있다. R2가 에스테르기일 때, 4 당량의 메틸마그네슘 브로마이드는 비스-카비놀화된 화합물(01618)을 제조하기 위해 사용될 수 있다.

[2151] **실시예 19**

[2152] 2-{2-(2-클로로-페닐)-1-[3'-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}-프로판-2-올

[2153] **실시예 19a**

[2154] 4'-[2-(2-클로로-페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-이미다졸-1-일]-바이페닐-3-카복실산 메틸 에스테르의 제조

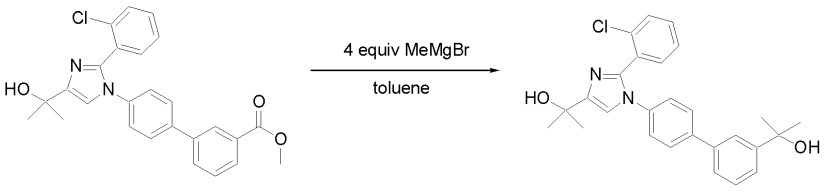


[2155]

[2156] 분별증류관 및 마그네틱 스터 바를 장착한 50 mL 둥근바닥플라스크에 2-[1-(4-브로모-페닐)-2-(2-클로로-페닐)-1H-이미다졸-4-일]-프로판-2-올(275 mg, 702 μmol), 3-메톡시카보닐페닐 보론산(164 mg, 913 μmol), 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센)(51 mg, 10 mol %), 탄산칼륨(290 mg, 2.11 mmol), 1,2-디메톡시에탄(13 mL) 및 물(1.5 mL)을 첨가하였다. 반응 용액은 70℃에서 정확히 2시간 동안 교반하였다. 상기 반응 용액은 에틸아세테이트(150 mL)로 희석하고, 이용한 팔라듐을 제거하기 위해 셀라이트를 장착한 부흐너 깔때기를 통해 여과하였다. 여과물은 분별 깔때기로 옮겨서, 염화암모늄 수용액(100 mL) 및 염화나트륨 수용액(100 mL)으로 세척하였다. 유기상은 황산나트륨으로 건조하고, 여과하였으며, 회전농축기 상에서 여과하고, 생성물(122 mg, 39 % 수율)을 제조하기 위해 100 % 헥산에서 90 % 에틸아세테이트까지의 이동상 기울기를 이용하여 25 g 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. MS (ES): 446.3, 448.3 $[M+H]^+$.

[2157] **실시예 19b**

[2158] 2-{2-(2-클로로-페닐)-1-[3'-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}-프로판-2-올



[2159]

[2160] 건조 질소로 충진된 50 mL 둥근바닥플라스크에 4'-[2-(2-클로로-페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸-에틸)-이미다졸-1-일]-바이페닐-3-카복실산 메틸 에스테르(100 mg, 225 μmol), 및 무수 톨루엔(7 mL)을 첨가하였다. 0℃의 용액에 1.4 M 메틸마그네슘 브로마이드(640 μL) 용액을 첨가하였다. 반응 용액은 실온에서 1시간 동안 교반하였다. 상기 반응 용액은 염화암모늄(20 mL) 수용액을 첨가하여 냉각하였다. 유기상은 분리하고, 황산나트륨으로 건조하였고, 여과한 후, 진공에서 농축하였다. 미정제 잔여물은 최종 화합물(45 mg, 45 % 수율)을 제조하기 위해 100 % 헥산에서 100 % 에틸아세테이트까지의 기울기를 이용하여 12 g 이산화규소 칼럼을 통한 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H NMR(400 MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 7.70 (s, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.48-7.38 (m, 5H), 7.35 (s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.18 (d, 2H), 7.16 (s, 1H), 1.73 (s, 6H), 1.62 (s, 6H); MS (ES): 447.4 [M+H]+, 469.3 $[M+Na]^+$ 이었다.

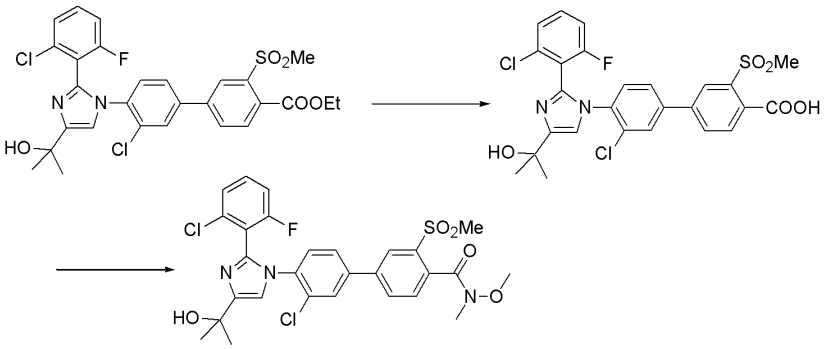
[2161] 다음 화합물들은 실시예 19의 실험 절차에서 보여주는 것과 유사한 방식으로 제조하였다:

[2162] · 1-(3-클로로-3'-(2-하이드록시프로판-2-일)바이페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드; MS (ES): 572.3, 574.3, 576.3 $[M+H]^+$

[2163] · 2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(1-하이드록시-1-메틸에틸)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 481 [M+H]+, 503 $[M+Na]^+$

[2164] **실시예 20**

[2165] 3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-N-메틸-N-(메틸옥시)-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복사미드의 제조



[2166]

[2167] 에틸 3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복실레이트는 실시예 9에서 보여주는 것과 같이 제조하였다. 500 mL 플라스크 내에 에스테르 11.19 g(18.92 mmol), 테트라하이드로퓨란 100 mL, 메탄올 100 mL, 및 3.0 M 수산화리튬-물 19.0 mL를 넣었다. 결과물인 현탁 물질은 실온에서 21시간 동안 교반하고, 진공에서 농축하였다. 잔여물은 에틸아세테이트 및 1.0 M 염산으로 처리하고, 상기 결과 현탁 물질은 여과하여 고체로 만들었다. 여과물은 분별 깔때기에 넣었고, 에틸아세테이트는 분리하고, 식염수로 세척하였으며, 황산나트륨으로 건조하고, 진공에서 농축하였다. 여과에 의해 농축된 고체들을 첨가하고, 무색 고체(수율: 7.36 g(69%))로 3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복실산을 제조하기 위해 화합된 고체들은 고 진공 하에서 건조하였다; MS (ES): 563 $[M+H]^+$.

[2168] 또한 적은 부산물인 3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-메틸에텐일)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복실산을 회수하였다; MS (ES): 545 및 547 각각 $[M+H]^+$.

[2169] 8 mL 바이알(vial)에 N,O-디메틸-하이드록실아민 하이드로클로라이드 68 mg(697 μmol) 및 산 157 mg(279 μmol)을 넣었다. 고체는 디메틸포름아미드 내의 0.5 M O-(벤조트라이아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로늄 헥사플루오로포스페이트 용액 710 μL로 처리하였고, 디이소프로필에틸 200 μL를 첨가하였다. 반응물은 실온에서 20시간 동안 교반하고, 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1M 염산으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하고, 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 생성물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(flash chromatography)(Biotage, 12.5 x 150 mm 이산화규소, 30분에 걸쳐서 100% 헥산에서

100% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 화합시키고, 무색의 고체(수율: 85 mg(47%))로 생성물을 제조하기 위해 진공에서 농축하였다; ^{1}H NMR(400MHz, 디메틸술폭사이드-d_6)을 측정한 결과는 δ 8.26(s, 1H), 8.19(d, J= 8 Hz, 1H), 8.15(s, 1H), 7.87(d, J = 6 Hz, 1H), 7.72(d, J = 8 Hz, 1H), 7.53(q, J = 6 Hz, 1H), 7.4-7.5(m, 3H), 7.31(t, J = 8 Hz, 1H), 3.39(s, 3H), 3.32 및 3.36 (각각 s, 3H), 2.75(s, 3H), 1.58(s, 6H) 이었다; MS (ES): 606 $[M+H]^+$.

[2170] 상기 설명과 유사한 방식으로, 본 발명의 다음 실시예들은 적합한 반응물을 치환하여 제조하였다.

[2171] ·
3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 562 $[M+H]^+$

[2172] · 3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-N,N-디메틸-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 590 $[M+H]^+$

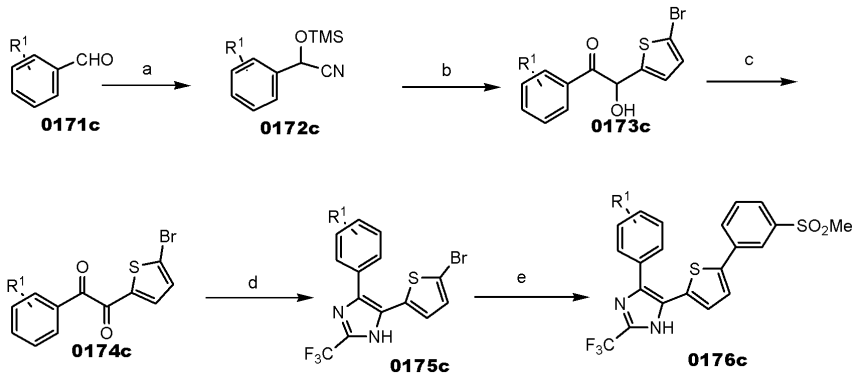
[2173] · 3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-N-에틸-3-(메틸술포닐)바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 590 $[M+H]^+$

[2174] · 2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)-4'-(모폴린-4-일카보닐)바이페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올; MS (ES): 632 $[M+H]^+$

[2175] ·
3'-클로로-4'-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]-3-(메틸술포닐)-N-(페닐메틸)바이페닐-4-카복사미드; MS (ES): 652 $[M+H]^+$

[2176] **도식 17**

[2177] 2,4,5-삼치환된 이미다졸(아이소머 IIc 및 타우토머 IId)



[2178]

[2179] 반응 및 조건: (a) 트라이메틸실릴 시아나이드(TMSCN), 요오드화아연, 실온; (b) 5-브로모티오펜-2-카복스알데하이드, 리튬 헥사메틸디실라지드(Lithium hexamethyldisilazide: LiHMDS), 테트라하이드로퓨란, -78℃; (c) 산화비스무트, 아세트산, 90℃; (d) 암모늄아세테이트, CF3CH(OEt)(OH), 아세트산, 환류액; (e) 수산화아르곤붕소, 탄산칼륨, 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센), 디메틸에테르/물, 80℃.

[2180] 화학식(0176c)의 대상 이미다졸 화합물은 도식 3에서 보여주는 방법을 통해 합성된다. 2-클로로벤즈알데하이드와 같은 알데하이드(0171c)는 요오드화아연과 같은 촉매의 존재 하에서 트라이메틸실릴 시아나이드(TMSCN)와 같은 트라이알킬실릴 시아나이드와 반응하여 화학식(0172c)의 보호 시아노하이드린으로 변환한다. 강염기 하에서 시아노하이드린(0172c)을 5-브로모티오펜-2-카복스알데하이드와 같은 알데하이드와 반응시켜 화학식(0173c)의 베조인을 제조한다. 산화비스무트와 같은 적합한 산화제로 베조인을 산화시켜 화학식(0174c)의 디케톤을 제조하고, 상기 디케톤은 화학식(0175c)의 1H-이미다졸을 제조하기 위해 암모늄 아세테이트 및 트라이플루오로아세트 알데하이드 에틸 헤미아세탈과 같은 적합한 알데하이드 또는 그 등가물과 반응한다. 예를 들면 스즈키 반응과 같은 팔라듐 중개 커플링 반응에서 화학식(0175c)의 화합물은 표준 격리 절차 후에 화학식(0176c)의 화합물을

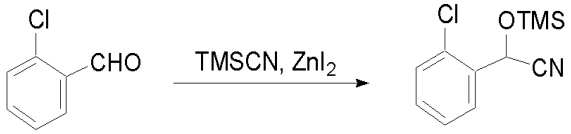
제조하기 위해 보로네이트 또는 보론산 반응물과 반응한다.

[2181] **실시예 21**

[2182] 4-(2-클로로페닐)-5-(5-(3-(메틸술포닐)페닐)티오펜-2-일)-2-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸

[2183] **실시예 21a**

[2184] (2-클로로-페닐)-트라이메틸실란일옥시-아세토니트릴의 제조

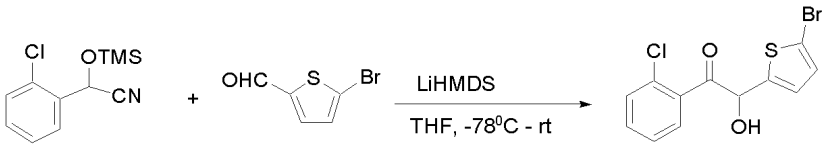


[2185]

[2186] 질소 환경 하에서, 무수 요오드화 아연(30 mg, 0.1 mmol)을 건조 플라스크에 넣었다. 0℃에서 트라이메틸실릴시아나이드(5.2 g, 52.5 mmol)를 첨가한 후 2-클로로벤즈알데하이드(7.0 g, 50 mmol)를 첨가하였다. 혼합물은 0℃에서 3시간 동안 교반한 후, 실온에서 하룻밤동안 교반하였다. 에틸 에테르를 첨가하였고, 상기 혼합물은 물 및 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조한 후 갈색 오일(10.95 g, 91% 수율)을 제조하기 위해 진공에서 농축하였다. 상기 갈색 오일은 더 이상의 정제과정 없이 다음 과정을 위해 직접 사용하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 5.80 (s, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.73 (dd, 1H) 이었다.

[2187] **실시예 21b**

[2188] 2-(5-브로모-티오펜-2-일)-1-(2-클로로-페닐)-2-하이드록시-에타논의 제조

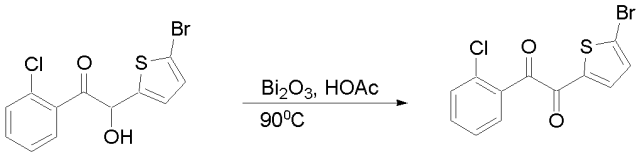


[2189]

[2190] 질소 환경 하에서, 리튬 비스(트라이메틸시릴)아미드(8.05 mL, 테트라하이드로퓨란 내의 1.0M 용액, 8.05 mmol)의 클로드(clod)(-78℃) 용액에 테트라하이드로퓨란(10 mL) 내의 (2-클로로-페닐)-트라이메틸실란일옥시-아세토니트릴(1.69 g, 7 mmol) 용액을 10분에 걸쳐서 한 방울씩 첨가하였다. 다시 30분 동안 교반한 후, 테트라하이드로퓨란(10 mL) 내의 5-브로모티오펜-2-카복스알데하이드 용액을 한 방울씩 첨가하였다. 상기 반응 용액은 -78℃에서 실온에 도달할 때까지 하룻밤동안 교반한 후 3N 염산(20 mL)을 첨가하고, 40℃에서 5시간 동안 데운 후 식혔다. 냉각 후, 혼합물은 에틸에테르와 물로 분리되었다. 유기층은 1M 수산화나트륨(30 mL)과 함께 2시간 동안 교반하였고, 층이 분리되었다. 유기층은 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 조생성물은 갈색 오일(320 mg, 14% 수율)을 제조하기 위해 실리카 겔(헥산/에틸아세테이트, 8/2) 상의 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 4.35 (d, 1H), 6.12 (d, 1H), 7.02 (d, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.44 (dd, 1H) 이었다.

[2191] **실시예 21c**

[2192] 1-(5-브로모-티오펜-2-일)-2-(2-클로로-페닐)-에탄-1,2-디온의 제조



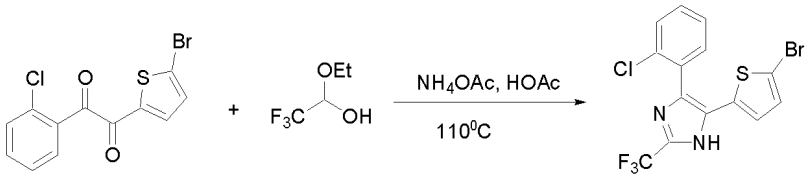
[2193]

[2194] 제조된 벤조인(316 mg, 0.95 mmol) 및 아세트산(5 mL) 내의 산화비스무트(560 mg, 1.2 mmol) 혼합물은 90℃에서 5시간 동안 가열하였다. 가열된 반응 혼합물은 셀라이트를 통하여 여과하였고, 여과물은 진공에서 농축하였다. 갈색의 잔여물은 가열된 메탄올로 재용해한 후, 여과하였다. 여과물은 갈색의 오일(311 mg, 99% 수율)을 제조하기 위해 증발시켰고, 상기 갈색의 오일은 더 이상의 정제과정 없이 다음 과정을 위해 직접 사용하였다. ^{1}H-

NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 7.21 (d, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.77 (dd, 1H) 이었다.

[2195] **실시예 21d**

[2196] 5-(5-브로모-티오펜-2-일)-4-(2-클로로-페닐)-2-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸의 제조

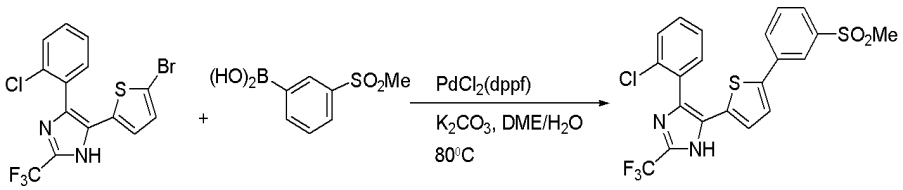


[2197]

[2198] 5 mL 아세트산 내의 디케톤(311 mg, 0.95 mmol), 암모늄 아세테이트(366 mg, 4.75 mmol), 및 트라이플루오로아세트알데하이드 에틸 헤미아세탈(684 mg, 4.75 mmol) 혼합물은 질소 환경 하에서 10시간 동안 110℃로 가열하였다. 모든 용매는 진공에서 제거하였고, 잔여물은 디클로로메탄으로 재용해한 후 여과하였다. 여과물은 농축한 후, 밝은 핑크색 고체(141 mg, 36% 수율)를 제조하기 위해 실리카 겔(헥산/에틸아세테이트, 8/2) 상의 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ6.81 (d, 1H), 6.87 (d, 1H), 7.38 (t, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.56 (d, 1H), 9.55 (s, 1H) 이었다.

[2199] **실시예 21e**

[2200] 4-(2-클로로-페닐)-5-[5-(3-메탄술포닐-페닐)-티오펜-2-일]-2-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸의 제조



[2201]

[2202] 5-(5-브로모-티오펜-2-일)-4-(2-클로로-페닐)-2-트라이플루오로메틸-1H-이미다졸(70 mg, 0.17 mmol), (3-메틸술포닐)페닐보론산(69 mg, 0.34 mmol), 탄산칼륨(106 mg, 0.77 mmol), 및 염화팔라듐(디페닐포스피노페로센). 디클로로메탄(14 mg, 0.017 mmol)은 2 mL 9:1(v/v) 디메틸에테르/물과 혼합한 후, 80℃에서 하룻밤동안 가열하였다. 모든 용매는 진공에서 제거하였다. 잔여물은 백색 고체(25 mg, 30% 수율)를 제조하기 위해 실리카 겔(헥산/에틸아세테이트, 6/4) 상의 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 3.07 (s, 3H), 7.00 (d, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.51 (m, 5H), 7.81 (m, 2H), 8.10 (t, 1H), 9.65 (s, 1H) 이었다.

[2203] 모든 다음 화합물들은 출발물질로 적합한 알데하이드를 사용하여 유사한 방식으로 제조하였다.

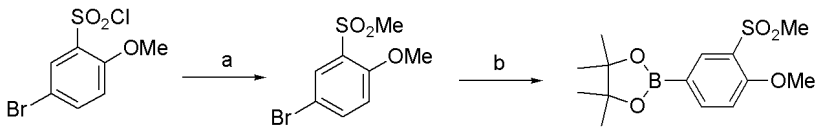
[2204] · 4-(2-클로로페닐)-5-[3'-(메틸술포닐)바이페닐-4-일]-2-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸; 477.1, 479.3 $[M+H]^+$

[2205] · 4'-[4-(2-클로로페닐)-2-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-5-일]바이페닐-3-술폰아미드; 478.0 $[M+H]^+$

[2206] · 3-{5-[4-(2-클로로페닐)-2-(트라이플루오로메틸)-1H-이미다졸-5-일]-2-티에닐}벤젠술폰아미드; 484.0 $[M+H]^+$

[2207] **실시예 22**

[2208] 2-(4-메톡시-3-(메틸술포닐)페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보로란의 제조



[2209]

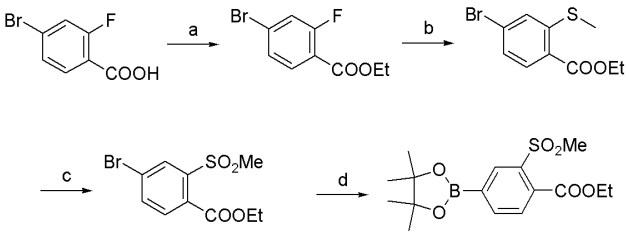
[2210] a) 탄산수소나트륨, 황산나트륨, 물, 85℃; b) 비스(피나콜라토)디보론, 팔라듐(디페닐포스피노페로센), 포타슘 아세테이트, 디메틸술폭사이드, 100℃.

[2211] 1L 플라스크에 아황산나트륨 41.4 g, 탄산수소나트륨 29 g 및 물 175 mL를 넣었다. 현탁 물질을 80~85℃로 교반하였고, 술포닐 클로라이드(50 g)는 3시간에 걸쳐서 조금씩 첨가하였다. 3시간 동안 계속해서 가열한 후, 실온에서 3일 동안 반응을 지속하였다. 중간 생성물인 술피네이트(sulfinate)는 첨가된 물로 여과하여 수집한 후 고 진공 하에서 건조하였다. 건조 고체(45 g)은 탄산수소나트륨 28.0 g, 디메틸술페이트 25 mL, 및 물 63.75 mL와 함께 1L 플라스크에 회수하였다. 결과물인 현탁 물질은 용액이 될 때까지 120~125℃에서 20시간 동안 가열한 후, 냉각하였으며, 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 물로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하여 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 생성물은 헥산을 이용하여 디클로로메탄으로부터 침전시켰고, 무색의 분말(수율: 31.1 g, 67%)로 중간 생성물인 4-브로모-2-메탄술포닐-1-메톡시-벤젠을 제조하기 위해 고 진공하에서 건조하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.08(2, 1H), 7.69(d, J = 8 Hz, 1H), 6.96(d, J = 8 Hz, 1H), 4.00(s, 3H), 3.21(s, 3H) 이었다.

[2212] 500 mL 플라스크 내에 브로마이드 15.48 g(58.4 mmol), 보로네이트 23 g, 포타슘 아세테이트 21 g, 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부가물 5 g, 및 디메틸술폭사이드 150 mL를 넣었다. 결과물인 현탁 물질은 100℃에서 20시간 동안 가열한 후 냉각하였고, 200 mL의 에틸아세테이트 및 200 mL의 물로 희석하였다. 상기 현탁 물질은 고체를 제거하기 위해 셀라이트를 통해 여과하였고, 여과물은 분별깔때기로 옮겼다. 수용액 상은 분리하여 에틸아세테이트로 세척하였다. 화합된 에틸아세테이트로 세척된 물질은 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 12.5 x 150 mm 이산화규소, 30분에 걸쳐서 100% 헥산에서 100% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 진공에서 농축하였다. 부분적으로 정제된 생성물은 에틸아세테이트로 용해시키고, 헥산으로 침전시켰다. 상기 2-(3-메탄술포닐-4-메톡시-페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란은 밝은 황색 분말(수율: 12.56 g, 77%)로 회수하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.43(s, 1H), 8.01(d, J = 8 Hz, 1H), 7.03(d, J = 8 Hz, 1H), 4.02(s, 3H), 3.20(s, 3H), 1.33(s, 12H) 이었다.

[2213] **실시예 23**

[2214] 에틸 2-(메틸술포닐)-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보로란-2-일)벤조에이트의 제조



[2215]

[2216] a) 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카보디이미드(1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide: EDCI), 디메틸아미노퓨린(DMAP), 에탄올, 디클로로메탄, 45℃; b) 메틸황화나트륨, 테트라하이드로퓨란, 80℃; c) 메타클로로퍼벤조산(MCPBA), 디클로로메탄, 25℃; d) 비스(피나콜라토)디보론, 팔라듐(디페닐포스피노페로센), 포타슘 아세테이트, 디메틸술폭사이드, 85℃.

[2217] 1 L 플라스크에 산 24.66 g(113 mmol), 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카보디이미드 26.5 g(138 mmol), 디메틸아미노퓨린 1.7 g, 디클로로메탄 425 mL, 및 에탄올 25 mL를 넣었다. 결과물인 용액은 40~45℃에서 24시간 동안 가열한 후 디클로로메탄을 제거하기 위해 진공에서 농축하였다. 잔여물은 분리깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1 M 염산으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하고, 식염수로 세척하였으며, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 중간 생성물인 4-브로모-2-플루오로-벤조산 에틸 에스테르는 무색의 오일(수율: 24.99 g, 89.8%)로 회수하였다.

[2218] 상기 에스테르는 12.2 g의 소듐 티오메톡사이드 및 200 mL의 테트라하이드로퓨란으로 처리하였고, 결과물인 현탁 물질은 80~85℃에서 5시간 동안 가열하였다. 반응 물질은 테트라하이드로퓨란을 제거하기 위해 농축하고, 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1 M 염산으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하고, 식염수로 세

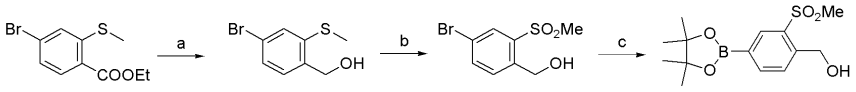
척하였으며, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였고, 밝은 회색 고체(수율: 27.5 g, 99%)로 중간 생성물인 4-브로모-2-메틸술파닐-벤조산 에틸 에스테르를 제조하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 7.86(d, J = 8 Hz, 1H), 7.36(s, 1H), 7.28(d, J = 8 Hz, 1H), 4.38(q, J = 7 Hz, 2H), 2.45(s, 3H), 1.39(t, J = 7 Hz, 3H) 이었다.

[2219] 1 L 플라스크에 4-브로모-2-메틸술파닐-벤조산 에틸 에스테르(54.5 mmol) 15.0 g, 디클로로메탄 200 mL, 및 메타클로로퍼벤조산(77% max., Aldrich) 28.0 g을 실온에서 조금씩 첨가하였다. 결과물인 현탁 물질은 실온에서 3일 동안 교반한 후 디클로로메탄을 제거하기 위해 진공에서 농축하였다. 잔여물은 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1.0 M 수산화나트륨으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하고, 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 중간 생성물 4-브로모-2-메탄술포닐-벤조산 에틸 에스테르는 지속적으로 결정화되는 무색 오일(수율: 16.3 g, 97%)로 회수하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.27(s, 1H), 7.82(d, J = 8 Hz, 1H), 7.60(d, J = 8 Hz, 1H), 4.44(q, J = 7 Hz, 2H), 3.38(s, 3H), 1.41(t, J = 7 Hz, 3H) 이었다.

[2220] 상기 4-브로모-2-메탄술포닐-벤조산 에틸 에스테르(16.3 g, 53 mmol)를 플라스크 내에 21 g의 비스(피나콜라토)디보론, 19 g의 포타슘 아세테이트, 5 g의 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐 (II) 디클로로메탄 부산물, 및 150 mL의 디메틸술폭사이드와 함께 넣었다. 결과물인 현탁 물질은 80~85℃에서 20시간 동안 가열한 후 200 mL의 물, 200 mL의 에틸아세테이트로 희석하였고, 반응 혼합물은 고체를 제거하기 위해 셀라이트를 통해 여과하였다. 여과물은 분별깔때기로 옮기고, 수용액상은 분리하여 에틸아세테이트로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트로 세척한 물질들은 결합되었고, 식염수로 세척하였으며, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 65 x 200 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 40% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 무색 고체(수율: 12.65 g, 67%)로 생성물을 제조하기 위해 진공에서 농축하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.52(s, 1H), 8.08(d, J = 8 Hz, 1H), 7.65(d, J = 8 Hz, 1H), 4.45(q, J = 7 Hz, 2H), 3.33(s, 3H), 1.42(t, J = 7 Hz, 3H), 1.35(s, 12H) 이었다.

[2221] **실시예 24**

[2222] (2-(메틸술포닐)-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보로란-2-일)페닐)메탄올의 제조

[2223] 

[2224] a) 수소화리튬붕소, 테트라하이드로퓨란, 85℃; b) 메타클로로퍼벤조산, 디클로로메탄, 25℃; c) 비스(피나콜라토)디보론, 팔라듐(디페닐포스피노페로센), 포타슘아세테이트, 디메틸술폭사이드, 100℃.

[2225] 상기 4-브로모-2-메탄술포닐-벤조산 에틸 에스테르는 실시예 23에서 보여주는 바와 같이 제조하였다. 1 L 플라스크 내에 27.5 g의 에스테르(99.9 mmol) 및 150 mL의 테트라하이드로퓨란을 넣었다. 테트라하이드로퓨란(50 mL, 100 mmol) 내의 2.0 M 수소화리튬붕소 용액을 첨가한 후, 반응 용액을 80~85℃로 23시간 동안 지속적으로 가열하였다. 상기 반응 용액을 열로부터 제거하고, 아세톤을 부가하여 냉각시키도록 얼음 배쓰 내에서 냉각하였다. 상기 반응 용액은 진공에서 농축하고, 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1 M 염산으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하여 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 중간 생성물인 (4-브로모-2-메틸술파닐-페닐)-메탄올은 지속적으로 고체화하는 무색 오일(수율: 25.5 g, 100%)로 회수하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 7.24-7.34(m, 3H), 4.69(s, 2H), 2.50(s, 3H) 이었다.

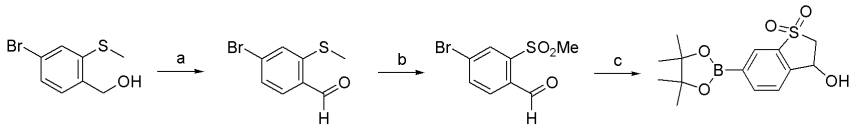
[2226] 알콜은 250 mL의 디클로로메탄 내에서 용해한 후, 얼음 배쓰 내에서 0~3℃로 냉각하였으며, 44 g의 3-클로로퍼벤조산(77% max., Aldrich)을 조금씩 첨가하였다. 반응물은 실온에서 22시간 동안 지속적으로 데웠다. 상기 반응물은 디클로로메탄을 제거하기 위해 진공에서 농축한 후 잔여물은 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1 M 수산화나트륨으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하고, 1 M 수산화나트륨으로 세척하였으며, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 65 x 200 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 100% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 무색의 반결정(semi-crystalline) 고체(수율: 17.13 g, 65%)로 중간 생성물

인 (4-브로모-2-메탄술포닐-페닐)-메탄올을 제조하기 위해 진공에서 농축하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.18(s, 1H), 7.77(d, J = 8 Hz, 1H), 7.46(d, J = 8 Hz, 1H), 4.92(s, 2H), 3.19(s, 3H), 2.94(br s, 1H) 이었다.

[2227] 1 L 플라스크에 17.13 g의 브로마이드, 25 g의 비스(피나콜라토)디보론, 5.0 g의 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부산물, 23 g의 포타슘 아세테이트, 및 175 mL의 디메틸술폭사이드를 넣었다. 결과물인 현탁 물질은 98~012℃에서 18시간 동안 가열한 후 200 mL의 에틸아세테이트 및 200 mL의 물로 희석하였다. 상기 현탁 물질은 고체를 제거하기 위해 셀라이트를 통해 여과하였고, 여과물은 분별깔때기로 옮겼다. 수용액상은 분리하고, 에틸아세테이트로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트로 세척한 물질들은 결합시키고, 식염수로 세척하였으며, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 65 x 200 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 40% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 진공에서 농축하였다. 부분적으로 정제한 생성물은 디클로로메탄에서 용해시키고, 헥산으로 침전시켰다. 상기 [2-메탄술포닐-4-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란-2-일)-페닐]-메탄올은 회백색 분말(수율: 8.78 g, 43%)로 회수하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.45(s, 1H), 8.04(d, J = 8 Hz, 1H), 7.57(d, J = 8 Hz, 1H), 4.96(s, 1H), 3.17(s, 3H), 1.35(s, 6H), 1.24(s, 6H) 이었다.

[2228] **실시예 25**

[2229] 6-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보로란-2-일)-2,3-디하이드로-1-벤조티오펜-3-올 1,1-디옥사이드의 제조

[2230] 

[2231] a) 디메틸술폭사이드, 옥살일 클로라이드, 디클로로메탄, -78℃; b) 메틸클로로퍼벤조산, 디클로로메탄, 25℃; c) 비스(피나콜라토)디보론, 팔라듐(디페닐포스피노페로센), 포타슘아세테이트, 디메틸술폭사이드, 100℃.

[2232] 상기 (4-브로모-2-메틸술파닐-페닐)-메탄올은 실시예 24에서 보여주는 바와 같이 제조하였다. 질소 환경 하에서 500 mL 플라스크 내에 220 mL의 디클로로메탄 및 5.66 mL의 옥살일 클로라이드를 넣었다. 용액은 -70에서 -78℃까지 냉각하였고, 9.80 mL의 디메틸술폭사이드를 한방울씩 첨가하였다. 결과물인 현탁 물질은 -78℃에서 15분 동안 교반하였다. 30 mL의 디클로로메탄 내의 알콜(10.0 g, 42.9 mmol) 용액을 제조하여 캐뉼러(cannula)를 통해 상기 현탁 물질을 첨가하였다. 반응물을 -78℃에서 30분 동안 교반한 후 30 mL의 트리에틸아민을 주사기로 첨가하였다. 상기 반응물을 -78℃로 30분 동안 교반한 후 포화 암모늄 클로라이드를 첨가하여 냉각시켰다. 혼합물은 분별깔때기 내에서 부가된 물 및 디클로로메탄으로 세척하였다. 상기 디클로로메탄은 분리하고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 65 x 200 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 20% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 레몬색 고체(수율: 6.78 g, 회수된 출발 물질을 기초로 할 때 88%)를 제조하기 위해 진공에서 농축하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 10.19(s, 1H), 7.65(d, J = 8 Hz, 1H), 7.40-7.45(m, 2H), 2.50(s, 3H) 이었다.

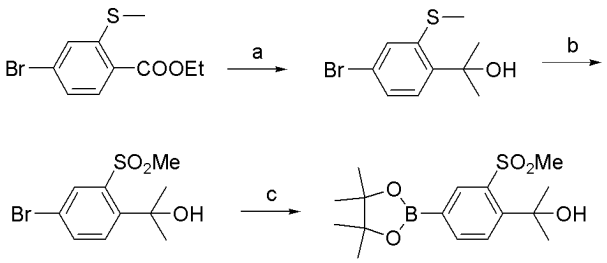
[2233] 250 mL 플라스크 내에 알데하이드(6.78 g, 25.8 mmol) 및 60 mL의 디클로로메탄을 넣었다. 반응물은 얼음 배쓰 내에서 0~3℃로 냉각시키고, 메틸클로로퍼벤조산(77% max., Aldrich)을 조금씩 첨가하였다. 상기 반응물은 실온에서 21시간 동안 방치하였다. 상기 반응물은 디클로로메탄을 제거하기 위해 농축한 후, 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1 M 수산화나트륨으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트를 분리하고, 1.0 M 수산화나트륨 및 식염수로 세척한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 45 x 150 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 20% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 무색의 고체(수율: 5.32 g, 89%)로 생성물을 제조하기 위해 진공에서 농축하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 10.71(s, 1H), 8.30(s, 1H), 7.95(s, 2H), 3.29(s, 3H) 이었다.

[2234] 250 mL 플라스크 내에 알데하이드(5.32 g, 20.2 mmol), 포타슘 아세테이트 7.13 g, 비스(피나콜라토)디보론

7.85 g, 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부산물 1.88 g, 및 디메틸술폭사이드 55 mL를 넣었다. 결과물일 현탁 물질은 98~102℃에서 20시간 동안 가열한 후 100 mL의 에틸아세테이트 및 100 mL의 물로 희석하였다. 상기 현탁 물질은 고체를 제거하기 위해 셀라이트를 통해 여과하였고, 여과물은 분별깔때기로 옮겼다. 수용액상은 분리하고, 에틸아세테이트로 세척하였다. 결합한 상기 에틸아세테이트로 세척한 물질들은 증류수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조시킨 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 65 x 200 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 40% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 무색의 고체(수율: 5.32 g, 89%)로 생성물을 제조하기 위해 진공에서 농축하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 진공에서 농축하였다. 부분적으로 정제된 생성물은 디클로로메탄으로 용해시키고, 헥산으로 침전심켰다. 상기 1,1-디옥소-6-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란-2-일)-2,3-디하이드로-1H-1λ*6*-벤조[b] 티오펜-3-올은 그을린 분말(수율: 1.88 g, 30%)로 회수하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.21(s, 1H), 8.08(d, J = 8 Hz, 1H), 7.64(d, J = 8 Hz, 1H), 5.49(m, 1H), 3.80(dd, J = 7, 13 Hz, 1H), 3.45(dd, J = 5, 13 Hz, 1H), 2.79(d, J = 8 Hz, 1H), 1.34(s, 12H) 이었다.

[2235] **실시예 26**

[2236] 2-(2-(메틸술포닐)-4-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보로란-2-일)페닐)프로판-2-올의 제조



[2237]

[2238] a) 메틸마그네슘브로마이드, 테트라하이드로퓨란, -78℃; b) 메틸클로로퍼벤조산, 디클로로메탄, 50℃; c) 비스(피나콜라토)디보론, 팔라듐(디페닐포스피노페로센), 포타슘 아세테이트, 디메틸술폭사이드, 100℃.

[2239] 상기 4-브로모-2-메탄술포닐-벤조산 에틸 에스테르는 실시예 25에서 보여주는 바와 같이 제조하였다. 500 mL 플라스크 내에 에스테르(10.2 g, 37.1 mmol) 및 100 mL의 무수 테트라하이드로퓨란을 넣었다. 결과물인 용액은 -78℃로 냉각시키고, 테트라하이드로퓨란(Aldrich) 내의 1.4 M 메틸마그네슘브로마이드를 조금씩 첨가하였다. 반응물은 실온에서 3시간 동안 데워지도록 하였다. 상기 반응물은 포화 암모늄 클로라이드를 첨가하여 냉각시키고, 혼합물은 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 포화 암모늄 클로라이드로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트를 분리하고, 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조시킨 후 진공에서 농축하였다. 중간 생성물인 2-(4-브로모-2-메틸술파닐-페닐)-프로판-2-올은 부가적인 정제과정 없이 다음 과정에 투입하였다.

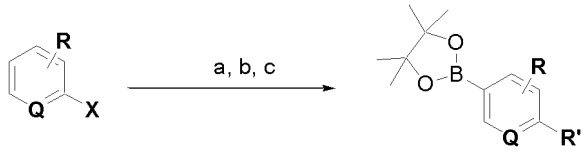
[2240] 미정제 알콜은 디클로로메탄 100 mL로 용해하고, 얼음 배쓰에서 0~3℃로 냉각한 후 메틸클로로퍼벤조산(77% max., Aldrich) 20 g을 조금씩 첨가하였다. 반응물을 50℃에서 18시간 동안 가열된 오일 배쓰(oil bath)에서 제거하였다. 상기 반응물을 냉각한 후 디클로로메탄을 제거하기 위해 진공에서 농축하였다. 잔여물은 분별깔때기 내에서 에틸아세테이트 및 1.0 M 수산화나트륨으로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트는 분리하고, 1.0 M 수산화나트륨 및 물로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 45 x 150 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 40% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 무색의 고체(수율: 10.02 g, 두 개의 과정에서 92%)로 중간 생성물인 2-(4-브로모-2-메탄술포닐-페닐)-프로판-2-올을 제조하기 위해 농축하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.33(s, 1H), 7.68(d, J = 8 Hz, 1H), 7.33(d, J = 8 Hz, 1H), 3.41(s, 3H), 1.76(s, 1H), 1.69(s, 6H) 이었다.

[2241] 500 mL 플라스크 내에 브로마이드(9.88 g, 33.7 mmol), 포타슘 아세테이트 12 g, 비스(피나콜라토)디보론 13.1 g, 디클로로[1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]팔라듐(II) 디클로로메탄 부산물 3.0 g, 및 디메틸술폭사이드 90 mL를 넣었다. 결과물인 현탁 물질은 98~102℃에서 20시간 동안 가열한 후 200 mL의 에틸아세테이트 및 200 mL의 물로 희석하였다. 상기 현탁 물질은 고체를 제거하기 위해 셀라이트를 통해 여과하고, 여과물은 분별깔때기로 투입하였다. 수용액상은 분리하고, 에틸아세테이트로 세척하였다. 상기 에틸아세테이트로 세척한 물질들은

결합시키고, 식염수로 세척하였고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 잔여물은 실리카 겔 플래쉬 크로마토그래피(Biotage, 65 x 200 mm 이산화규소, 1시간에 걸쳐서 100% 헥산에서 100% 에틸아세테이트까지의 구배용매조성법(gradient elution))로 정제하였다. 적합한 분율로 결합시키고, 회색 고체(수율: 10.0 g, 87%)로 2-[2-메탄술포닐-4-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란-2-일)-페닐]-프로판-2-올을 제조하기 위해 농축하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 8.61(s, 1H), 7.96(d, J = 8 Hz, 1H), 7.45(d, J = 8 Hz, 1H), 3.39(s, 3H), 1.70(s, 6H), 1.34(s, 12H) 이었다.

[2242] 수 개의 다른 보로네이트들은 도식 18에서 나타내고, 실시예 27에서 예시된 일반적인 방법으로 합성할 수 있다. 2-할로피리딘과 같은 적합한 방향족 기재(aromatic substrate)는 '직접' 결합기를 가진 중간 생성물을 제조하기 위해 반응할 수 있다. 이러한 시스템은 파라 위치에 배열된(para-disposed) 할로겐을 제조하기 위해 할로겐화될 수 있다. 상기 시스템은 후술하는 내용과 같은 방법을 사용하여 보로네이트로 변환될 수 있다. 여러 개의 상업적으로 이용 가능한 중간 생성물들로 2,4-디브로모-3-메틸피리딘, 4-브로모-2-클로로피리딘, 및 여러 개의 치환된 벤젠 링을 선택적으로 사용할 수 있었다.

[2243] **도식 18**

[2244] 

[2245] **Q** = 적합하게 기능기로 사용될 수 있고, 당업자에게 명백한 방향족 링계

[2246] 으로 간주되는 불특정 물질이 사용됨

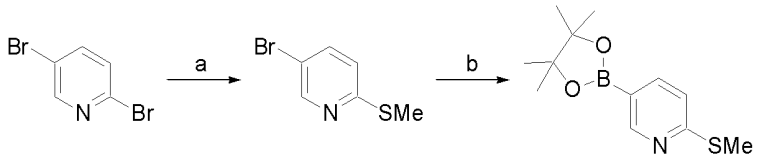
[2247] **X** = 할로겐 또는 기존의 '직접' 결합기

[2248] **R'** = '직접' 결합기

[2249] **R** = R'기의 직접 효과를 방해하지 않는 적합한 기능기

[2250] **실시예 27**

[2251] 2-(메틸티오)-5-(4,4,5,5-테트라메틸-1,3,2-디옥사보로란-2-일)피리딘의 제조

[2252] 

[2253] 반응 및 조건: a) 메틸황화나트륨(NaSMe), 디메틸포름아미드, 160℃; b) 비스(피나콜라토)디보론, 팔라듐(디페닐포스피노페로센), 포타슘 아세테이트, 디메틸술폭사이드, 80℃.

[2254] 2,5-디브로모-피리딘(3.0g, 12.7mmol) 및 소듐 티오메톡사이드(0.84g, 12mmol)는 18ml 무수 N, N-디메틸포름아미드 내에서 용해시켰다. 혼합물은 질소 환경 하에서 160℃로 6시간 동안 가열하였다. 실온으로 냉각한 후 물 및 에틸아세테이트를 반응 혼합물에 첨가하였다. 수용액 층은 에틸아세테이트로 여러 번 추출하였다. 화합된 추출물은 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 조생성물은 백색 고체(2.18g, 84% 수율)로 5-브로모-2-메틸술파닐-피리딘을 제조하기 위해 실리카 겔(0→6% 에틸아세테이트/헥산) 상의 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 2.55 (s, 3H), 7.09 (dd, 1H, J=0.7, J=8.6), 7.59 (dd, 1H, J=2.4, J=8.6), 8.50 (m, 1H) 이었다.

[2255] 팔라듐 촉매(디클로로메탄을 가진 [1,1'-비스(디페닐포스피노)페로센]디클로로팔라듐(II) 복합체(1:1), 167mg, 0.21mmol), 포타슘 아세테이트(1.81g, 18.5mmol, Aldrich) 및 비스(피나콜라토)디보론(1.56g, 6.1mmol)을 바이알에 넣고, 질소를 공급하며 20분 동안 가스를 제거하였다. 각각의 바이알에서, 5-브로모-2-메틸술파닐피리딘(no.(2))(836mg, 4.1mmol)는 8ml의 무수 디메틸술폭사이드 내에서 용해시키고, 질소를 공급하며 20분 동안 가스를 제거하였다. 상기 디메틸술폭사이드 용액을 "촉매" 바이알에 첨가한 후 80℃에서 하룻밤동안 가열하였다. 실

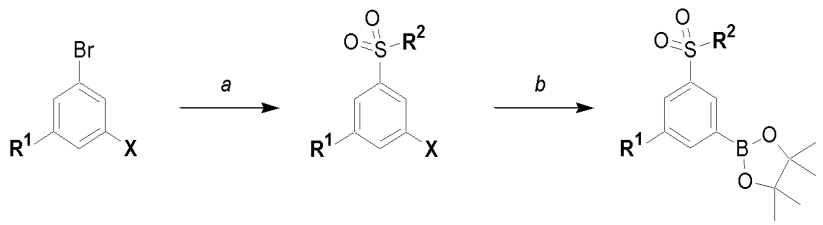
온으로 냉각한 후, 물 및 에틸아세테이트는 반응 혼합물에 첨가하였다. 수용액 층은 에틸아세테이트로 추출하였다. 화합된 유기층은 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조한 후 진공에서 농축하였다. 조생성물은 무색 오일(1.00g, 97% 수율)로 2-메틸술파닐-5-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥살보로란-2-일)피리딘을 제조하기 위해 실리카 겔(10→30% 에틸아세테이트/헥산, 025% 헥산 내의 트리에틸아민) 상의 칼럼 크로마토그래피로 정제하였다. ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 1.35 (s, 12H), 2.58 (s, 3H), 7.16 (dd, 1H, J=1.0, J=8.0), 7.83 (dd, 1H, J=1.8, J=8.0), 8.50 (dd, 1H, J=1.7, J=1.0) 이었다.

[2256] 본 발명의 다음 실시예에서 설명하는 것과 유사한 방식으로 적합한 반응물을 치환하여 제조하였다.

[2257] · 2-메틸술파닐-3-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란-2-일)피리딘. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 1.35 (s, 12H), 2.24 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 7.64 (d, J=0.8, 1H,), 8.63 (d, J=1.0, 1H) 이었다.

[2258] · 2-에틸술파닐-3-메틸-5-(4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란-2-일)피리딘. ^{1}H-NMR(400MHz, $CDCl_3$)을 측정한 결과는 δ 1.35 (s, 12H), 1.38 (t, J=7.4, 3H), 2.22 (s, 3H), 3.23 (q, J=7.4, 2H), 7.64 (d, J=0.8, 1H,), 8.61 (d, J=1.0, 1H). MS (ES): 280.2, 282.1 [M+H]+ 이었다.

[2259] 도식 19



[2260]

[2261] R^1 = 설명하는 화학작용의 발생을 방해하지 않는 불특정 기능기

[2262] R^2 = 알킬, 아릴, 또는 다른 적합한 부착물

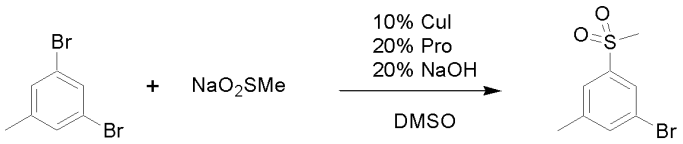
[2263] X = 할로겐'직접' 결합기

[2264] a) 술핀산나트륨염(NaO_2SR^2), 10 mol% 요오드화구리, 20 mol% 프롤린, 20 mol% 수산화나트륨, 디메틸술폭사이드, μW 210℃; b) 비스(피나콜라토)-디보론, 포타슘 아세테이트, 디클로로팔라듐(디페닐포스피노페로센), 디메틸술폭사이드, μW 130℃.

[2265] 일반적으로, 화학식 1,3- (또는 3,5-) 이치환된 아릴계 화합물들은 도식 19에서 보여주는 바와 같이 제조할 수 있다. 디브로모아렌은 다음에 발생하는 술폰을 제조하기 위해 증가된 온도로 요오드화구리 촉매 및 프롤린의 나트륨염의 존재 하에서 술핀산나트륨염과 반응할 수 있다. 이러한 중간 생성물은 당업자에게 명백한 표준 조건하에서 다음에 발생하는 아릴 보로네이트 또는 보론산으로 변환될 수 있다.

[2266] 실시예 28

[2267] 1-브로모-3-메탄술포닐-5-메틸-벤젠의 제조



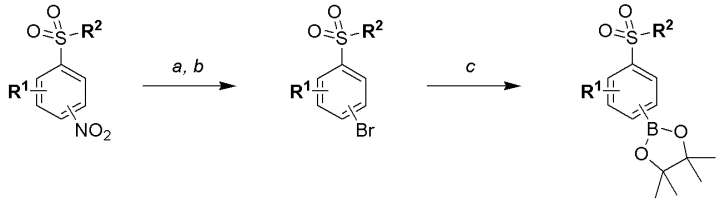
[2268]

[2269] 디메틸술폭사이드(15 mL, 무수물) 내의 3,5-디브로모톨루엔(2.0 g, 8.0 mmol), 소듐 메탄술피네이트(0.92 g, 9.0 mmol), 요오드화구리(I)(152 mg, 0.8 mmol), 프롤린(0.18 g, 1.6 mmol) 및 소듐 하이드록사이드(64 mg, 1.6 mmol) 혼합물을 마이크로웨이브 장치(Biotage Initiator™) 내에서 210℃로 20분 동안 가열하였다. 반응물은 상기 과정을 두 번 더 반복하고, 반응 혼합물을 결합하고, 물로 희석한 후 에틸아세테이트로 추출하였다. 화

합된 추출물들은 물 및 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조한 후 농축하였으며, 백색 고체로 최종 화합물(1.2 g, 20% 화합된 수율)을 제조하기 위해 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 0:100에서 40:60)로 정제하였다. GC-MS(EI): 248, 250.

[2270] 2-(3-메탄술포닐-5-메틸-페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란은 전술한 다른 보로네이트 합성과 유사한 방식으로 1-브로모-3-메탄술포닐-5-메틸-벤젠으로부터 제조하였다.

[2271] **도식 20**



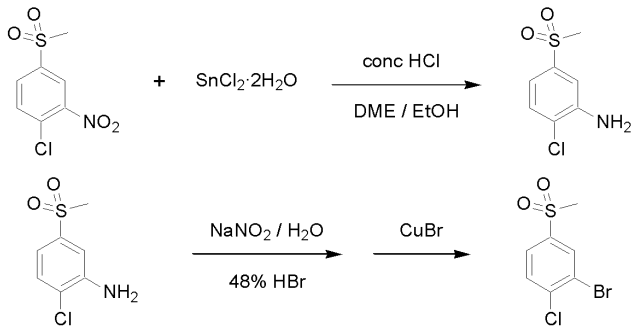
[2272]

[2273] a) 염화제일주석2수화물($SnCl_2 \cdot 2H_2O$), 농축 염산, 디메틸에테르/에탄올; b) 아질산나트륨(NaNO2), 48% 브롬화수소, 물;을 첨가한 후 브롬화구리 첨가; c) 비스(피나콜라토)-디보론, 포타슘 아세테이트, 디클로로팔라듐(디페닐포스피노페로센), 디메틸술폭사이드, μW 130℃.

[2274] 일반적으로, 여러 개의 다른 보로네이트들은 도식 20에서 보여주는 바와 같이 제조할 수 있다. 니트로아렌은 다음에 생성되는 아릴아민을 제조하기 위해 염화주석(tin chloride)과 같이 제거할 수 있고, 상기 아릴아민은 샌드마이어 반응(Sandmeyer reaction)을 통해 다음에 생성되는 브롬아렌(bromearene)으로 변환할 수 있다. 아릴 브로마이드는 당업자에게 명백한 조건을 사용하여 보로네이트로 쉽게 변환할 수 있다.

[2275] **실시예 29**

[2276] 2-브로모-1-클로로-4-메탄술포닐-벤젠의 제조



[2277]

[2278] 1-클로로-4-메탄술포닐-2-니트로벤젠(5.2 g, 22 mmol) 및 3:4 디메틸에테르/에탄올(77 mL)의 교반된 혼합물에 9N 염산(36 mL) 내의 염화제일주석2수화물(15.3 g, 68 mmol) 용액을 한 방울씩 첨가하였다. 3시간 후 반응 혼합물을 얼음 위에 붓고, pH가 11에 도달할 때까지 10% 수산화나트륨으로 처리하였다. 결과 혼합물은 에틸아세테이트(4 x 75 mL)로 추출하고, 화합된 추출물은 식염수로 세척하고, 황산나트륨으로 건조한 후 백색 고체로 최종 화합물(4.5 q, 양)을 제조하기 위해 농축하였다. 상기 백색 고체는 다음 과정에서 정제 없이 사용하였다. GC-MS(EI): 205.

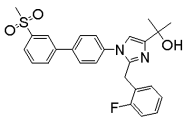
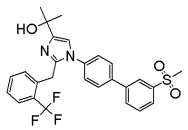
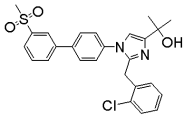
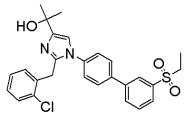
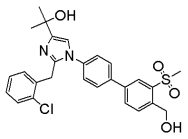
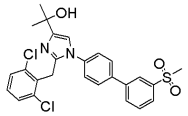
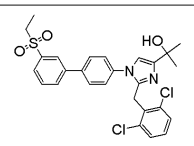
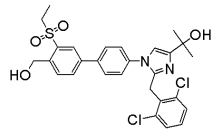
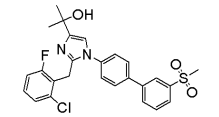
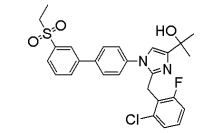
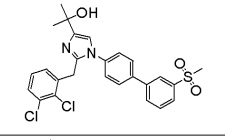
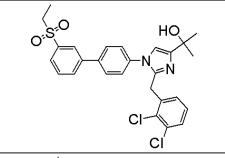
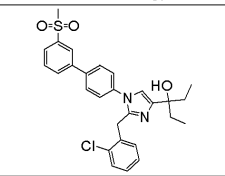
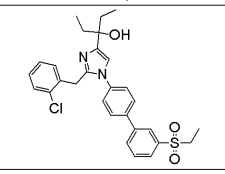
[2279] 0℃의 48% 브롬화수소(12 mL) 내의 2-클로로-5-메탄술포닐-아닐린(4.50 g, 21.9 mmol)의 현탁액에 5℃의 온도를 초과하지 않는 속도로 물(8 mL) 내의 아질산나트륨 용액을 한 방울씩 첨가하였다. 결과물일 황색 혼합물은 0℃에서 20분 동안 교반한 후 브롬화구리(I)(3.3 g, 23 mmol)로 채웠다. 30분 후 결과 혼합물은 에틸아세테이트(2 x 100 mL)로 추출하고, 화합된 추출물은 포화 염화암모늄, 3N 염산 및 식염수로 성공적으로 세척한 후 황산나트륨으로 건조하고, 감소된 압력 하에서 농축하였다. 결과물인 잔여물은 백색 고체로 최종 화합물(4.92 g, 83%)을 제조하기 위해 크로마토그래피(실리카, 에틸아세테이트/헥산, 0:100에서 50:50)로 정제하였다. GC-MS(EI): 268, 270.

[2280] 2-(2-클로로-5-메탄술포닐-페닐)-4,4,5,5-테트라메틸-[1,3,2]디옥사보로란은 전술한 보로네이트 합성과 유사한 방식으로 2-브로모-1-클로로-4-메탄술포닐-벤젠으로부터 제조하였다.

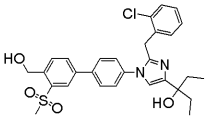
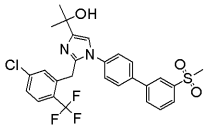
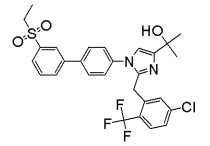
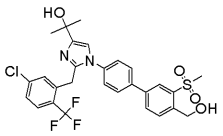
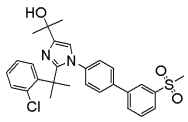
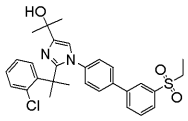
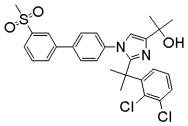
[2281] **실시예 30**

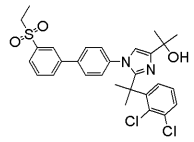
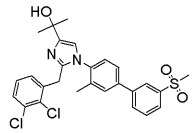
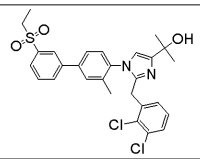
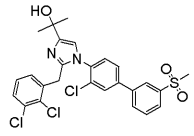
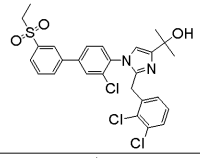
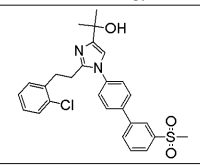
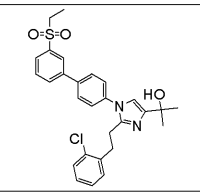
[2282] 표 1 및 2에서 본 발명의 다음 화합물들은 전술한 실시예 1~29 중 하나에 따라 제조하였다.

Table 1

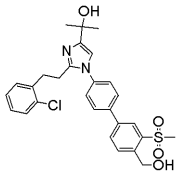
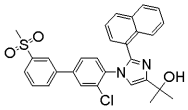
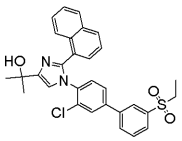
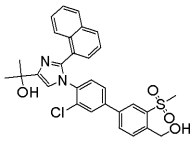
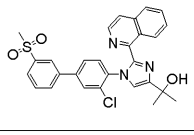
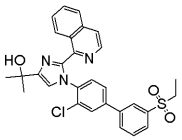
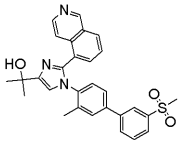
Cpd #	Structure	Name
1		2-(2-(2-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
2		2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
3		2-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
4		2-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
5		2-(2-(2-클로로벤질)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
6		2-(2-(2,6-디클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
7		2-(2-(2,6-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
8		2-(2-(2,6-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-4'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
9		2-(2-(2-클로로-6-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
10		2-(2-(2-클로로-6-플루오로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
11		2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
12		2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
13		3-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올;
14		3-(2-(2-클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올;

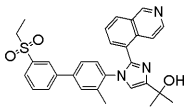
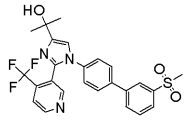
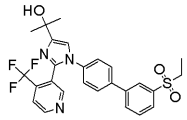
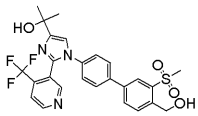
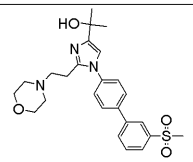
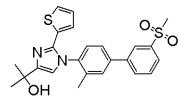
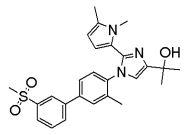
[2283]

Cpd #	Structure	Name
15		3-(2-(2-클로로벤질)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올;
16		2-(2-(5-클로로-2-(트리플루오로메틸)벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
17		2-(2-(5-클로로-2-(트리플루오로메틸)벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
18		2-(2-(5-클로로-2-(트리플루오로메틸)벤질)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
19		2-(2-(2-(2-클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
20		2-(2-(2-(2-클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
21		2-(2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

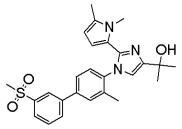
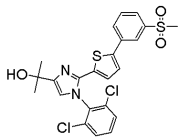
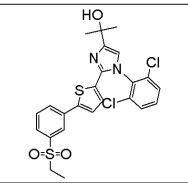
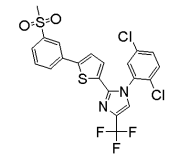
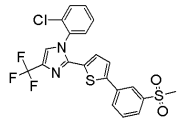
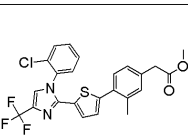
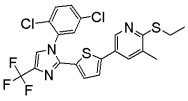
Cpd #	Structure	Name
22		2-(2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
23		2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
24		2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
25		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
26		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
27		2-(2-(2-클로로펜에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
28		2-(2-(2-클로로펜에틸)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

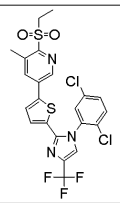
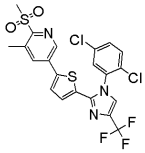
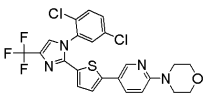
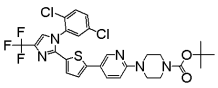
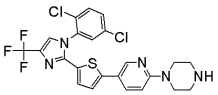
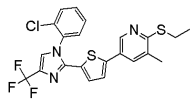
[2284]

Cpd #	Structure	Name
29		2-(2-(2-클로로펜에틸)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
30		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(나프탈렌-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
31		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(나프탈렌-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
32		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-나프탈렌-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
33		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(이소퀴놀린-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
34		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(이소퀴놀린-1-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
35		2-(2-(이소퀴놀린-5-일)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

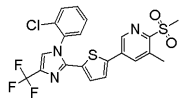
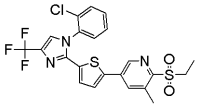
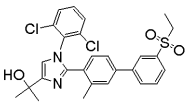
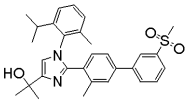
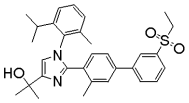
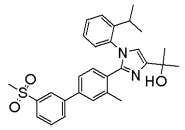
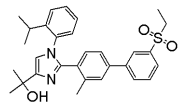
Cpd #	Structure	Name
36		2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-2-(이소퀴놀린-5-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
37		2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(4-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
38		2-(1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(4-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
39		2-(1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(4-(트리플루오로메틸)피리딘-3-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
40		2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-모폴리노에틸)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
41		2-(1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(티오펜-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
42		2-(2-(1,5-디메틸-1H-피롤-2-일)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

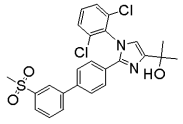
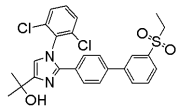
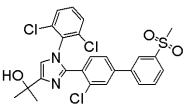
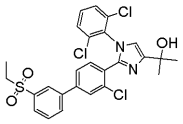
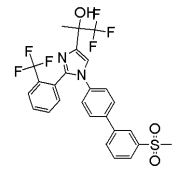
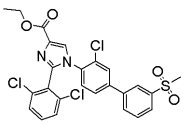
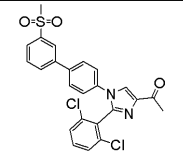
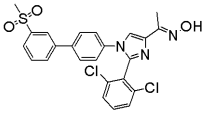
[2285]

Cpd #	Structure	Name
43		2-(2-(1,5-디메틸-1H-피롤-2-일)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
44		2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(5-(3-(메틸술포닐)페닐)티오펜-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
45		2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(5-(3-(에틸술포닐)페닐)티오펜-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
46		1-(2,5-디클로로페닐)-2-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-티에닐}-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸;
47		1-(2-클로로페닐)-2-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-티에닐}-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸;
48		메틸 (4-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸페닐)아세테이트;
49		5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸티오)-3-메틸피리딘;

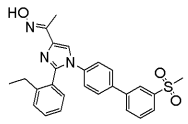
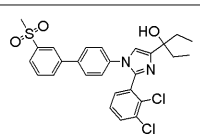
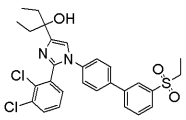
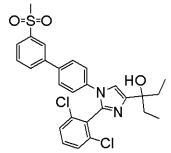
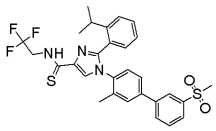
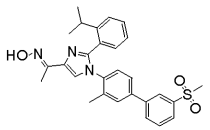
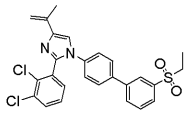
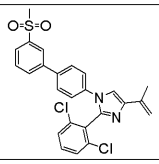
Cpd #	Structure	Name
50		5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸술포닐)-3-메틸피리딘;
51		5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸술포닐)피리딘;
52		4-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)모폴린;
53		1,1-디메틸에틸 4-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)피페라진-1-카복실레이트;
54		1-(5-{5-[1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}피리딘-2-일)피페라진;
55		5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸티오)-3-메틸피리딘;

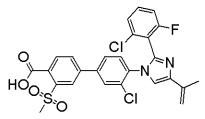
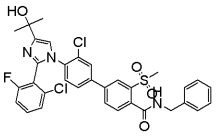
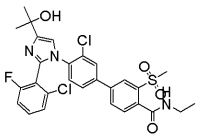
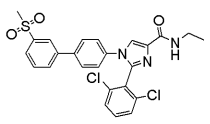
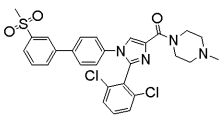
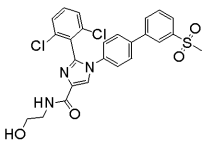
[2286]

Cpd #	Structure	Name
56		5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-3-메틸-2-(메틸술포닐)피리딘;
57		5-{5-[1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-2-일]-2-티에닐}-2-(에틸술포닐)-3-메틸피리딘;
58		2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
59		2-(1-(2-이소프로필-6-메틸페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
60		2-(2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1-(2-이소프로필-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
61		2-(1-(2-이소프로필페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
62		2-(2-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

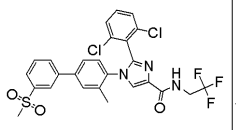
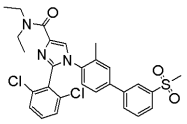
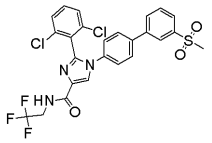
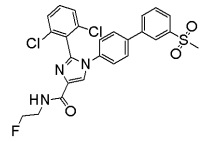
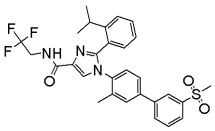
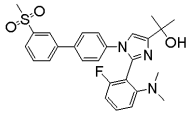
Cpd #	Structure	Name
63		2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
64		2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
65		2-(2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
66		2-(2-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
67		1,1,1-트리플루오로-2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
68		에틸 1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실레이트;
69		1-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논;
70		(E)-1-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논옥심;

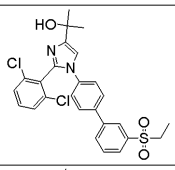
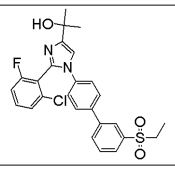
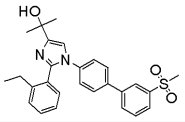
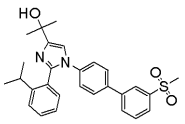
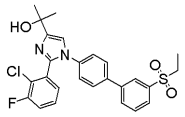
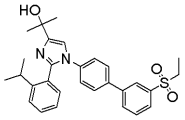
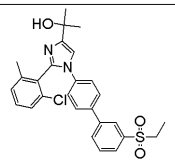
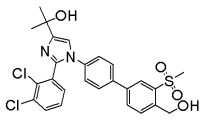
[2287]

Cpd #	Structure	Name
71		(E)-1-(2-(2-에틸페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논옥심;
72		3-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올;
73		3-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올;
74		3-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)펜탄-3-올;
75		2-(2-이소프로펠페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카보티오아미드;
76		(E)-1-(2-(2-이소프로펠페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)에타논옥심;
77		2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸;
78		2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸;

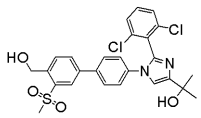
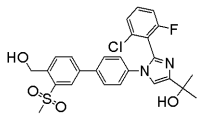
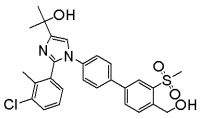
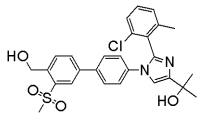
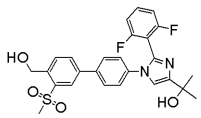
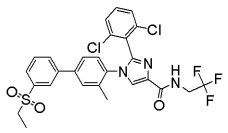
Cpd #	Structure	Name
79		3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(프로프-1-엔-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복실산;
80		N-벤질-3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드;
81		3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N-에틸-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드;
82		2-(2,6-디클로로페닐)-N-에틸-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
83		(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)(4-메틸피페라진-1-일)메타논;
84		2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드;

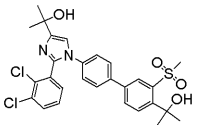
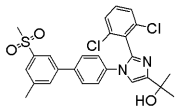
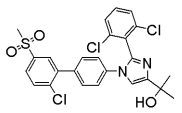
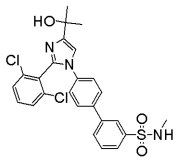
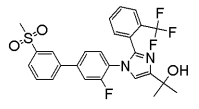
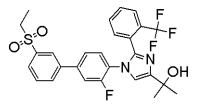
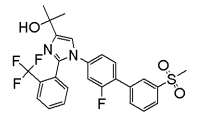
[2288]

Cpd #	Structure	Name
85		2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
86		2-(2,6-디클로로페닐)-N,N-디에틸-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드
87		2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
88		2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-플루오로에틸)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
89		2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
90		2-(2-(2-(디메틸아미노)-6-플루오로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

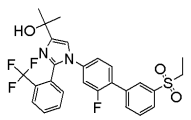
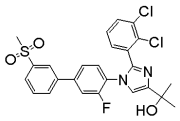
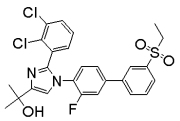
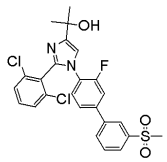
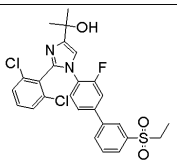
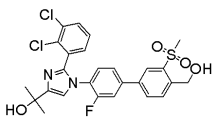
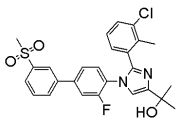
Cpd #	Structure	Name
91		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
92		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
93		2-(2-(2-에틸페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
94		2-(2-(2-이소프로필페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
95		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
96		2-(1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
97		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
98		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

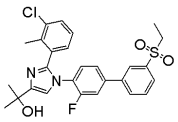
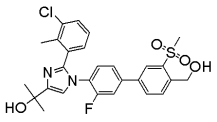
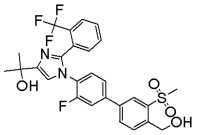
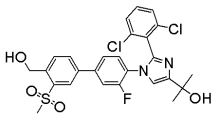
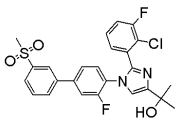
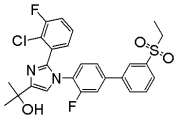
[2289]

Cpd #	Structure	Name
99		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
100		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
101		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
102		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
103		2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
104		2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드;

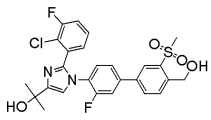
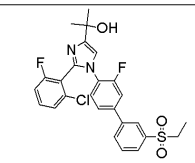
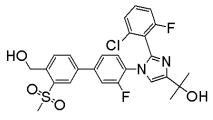
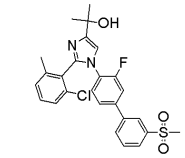
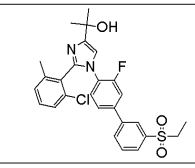
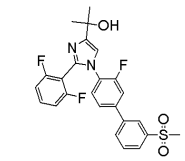
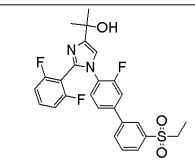
Cpd #	Structure	Name
105		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(2-하이드록시프로판-2-일)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
106		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-메틸-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
107		2-(1-(2'-클로로-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
108		4'-(2-(2,6-디클로로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N-메틸비페닐-3-술폰아미드;
109		2-(1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
110		2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
111		2-(1-(2-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

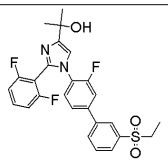
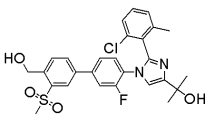
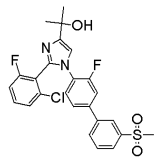
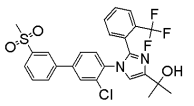
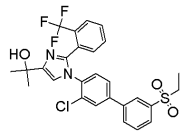
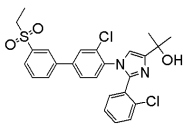
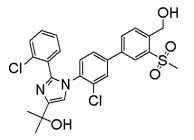
[2290]

Cpd #	Structure	Name
112		2-(1-(3'-(에틸술포닐)-2-플루오로비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
113		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
114		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
115		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
116		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
117		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
118		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

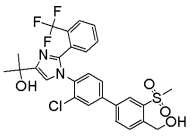
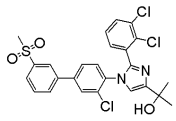
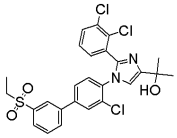
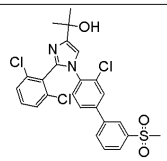
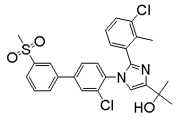
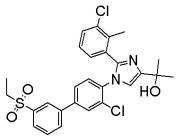
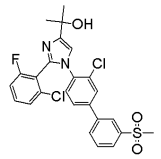
Cpd #	Structure	Name
119		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
120		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
121		2-(1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
122		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
123		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
124		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

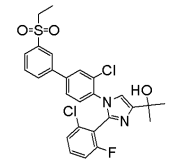
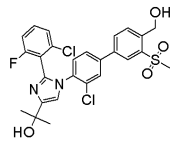
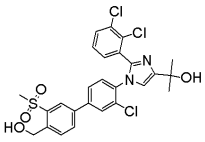
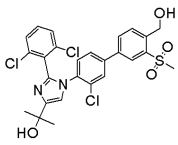
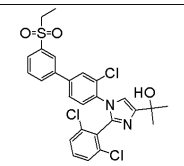
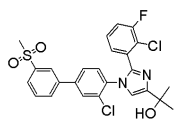
[2291]

Cpd #	Structure	Name
125		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
126		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
127		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
128		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
129		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
130		2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
131		2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

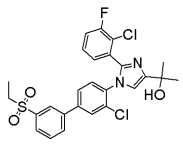
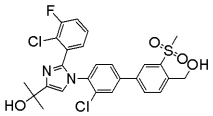
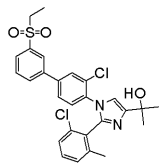
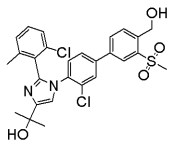
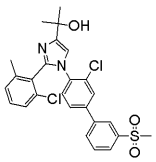
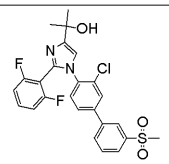
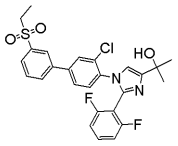
Cpd #	Structure	Name
132		2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
133		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-플루오로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
134		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
135		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
136		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
137		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
138		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

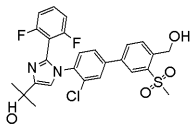
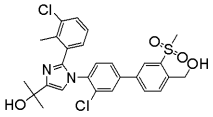
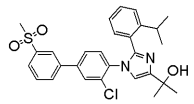
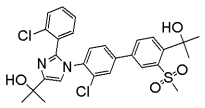
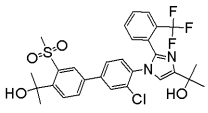
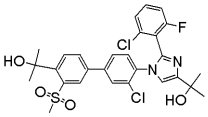
[2292]

Cpd #	Structure	Name
139		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
140		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
141		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
142		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
143		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
144		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
145		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

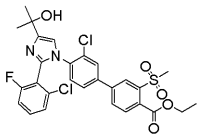
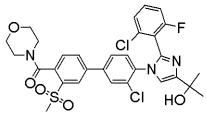
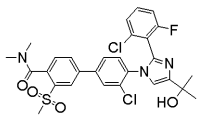
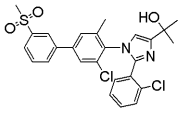
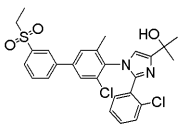
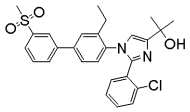
Cpd #	Structure	Name
146		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
147		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
148		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
149		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
150		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
151		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

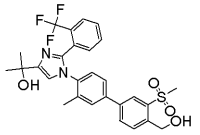
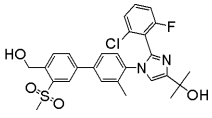
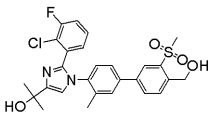
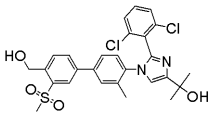
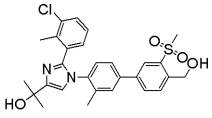
[2293]

Cpd #	Structure	Name
152		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
153		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
154		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
155		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
156		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
157		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
158		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

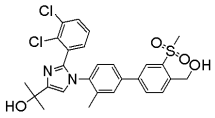
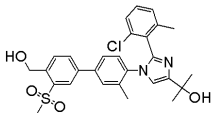
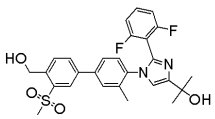
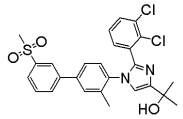
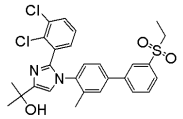
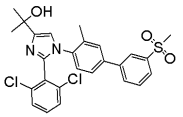
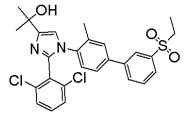
Cpd #	Structure	Name
159		2-(1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
160		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-클로로-4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
161		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
162		2-(3'-클로로-4'-(2-(2-클로로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-일)프로판-2-올;
163		2-(1-(3-클로로-4'-(2-하이드록시프로판-2-일)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
164		2-(3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-일)프로판-2-올;

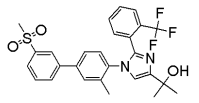
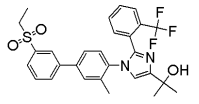
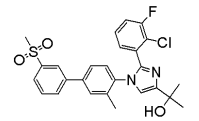
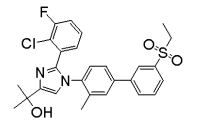
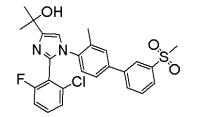
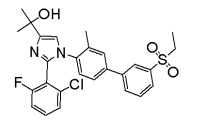
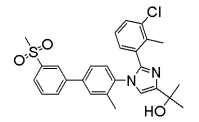
[2294]

Cpd #	Structure	Name
165		에틸 3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복실레이트;
166		(3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-일)(모폴리노)메타논;
167		3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N,N-디메틸-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드;
168		2-(1-(3-클로로-5-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
169		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)-5-메틸비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
170		2-(2-(2-클로로페닐)-1-(3-에틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

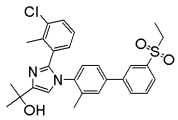
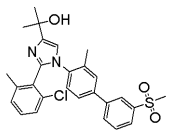
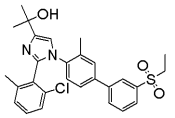
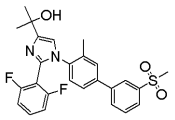
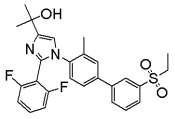
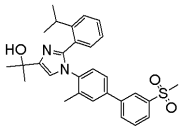
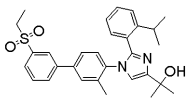
Cpd #	Structure	Name
171		2-(1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
172		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
173		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
174		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
175		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

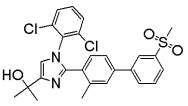
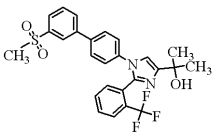
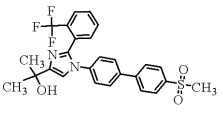
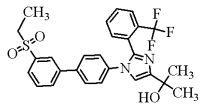
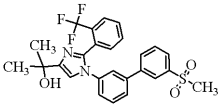
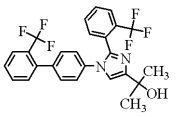
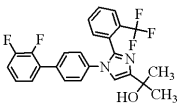
[2295]

Cpd #	Structure	Name
176		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
177		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
178		2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
179		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
180		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
181		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
182		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

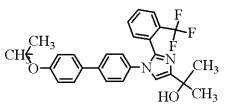
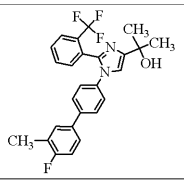
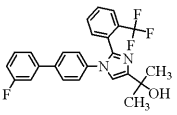
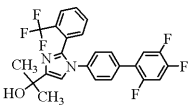
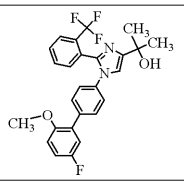
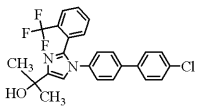
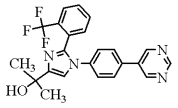
Cpd #	Structure	Name
183		2-(1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
184		2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-2-(2-(트리플루오로메틸)페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
185		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
186		2-(2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
187		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
188		2-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
189		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

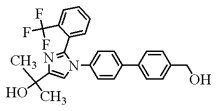
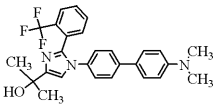
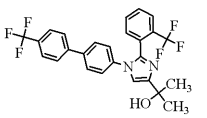
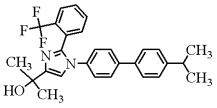
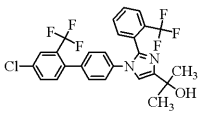
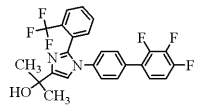
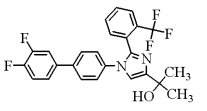
[2296]

Cpd #	Structure	Name
190		2-(2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
191		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
192		2-(2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
193		2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
194		2-(2-(2,6-디플루오로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
195		2-(2-(2-이소프로필페닐)-1-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
196		2-(1-(3'-(에틸술포닐)-3-메틸비페닐-4-일)-2-(2-이소프로필페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

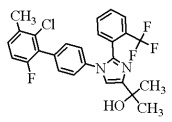
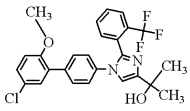
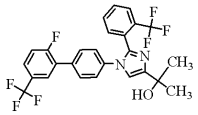
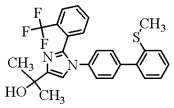
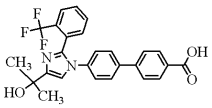
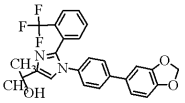
Cpd #	Structure	Name
197		2-(1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
198		2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
199		2-{1-[4'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
200		2-{1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
201		2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
202		2-{1-[2'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
203		2-{1-(2',3'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

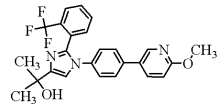
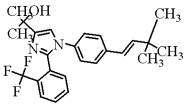
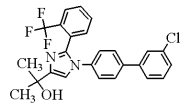
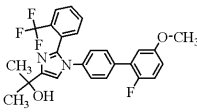
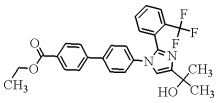
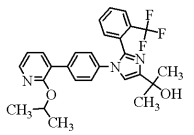
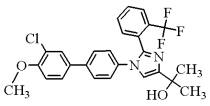
[2297]

Cpd #	Structure	Name
204		2-(1-{4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
205		2-{1-(4'-플루오로-3'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
206		2-{1-(3'-플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
207		2-{1-(2',4',5'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
208		2-{1-[5'-플루오로-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
209		2-{1-(4'-클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
210		2-{1-(4-피리미딘-5-일페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

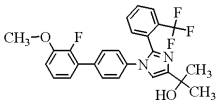
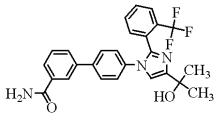
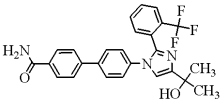
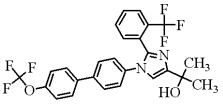
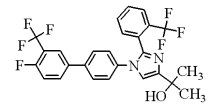
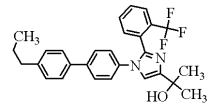
Cpd #	Structure	Name
211		2-{1-[4'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
212		2-{1-[4'-(디메틸아미노)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
213		2-{1-[4'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
214		2-{1-[4'-(1-메틸에틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
215		2-{1-[4'-클로로-2'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
216		2-{1-(2',3',4'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
217		2-{1-(3',4'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

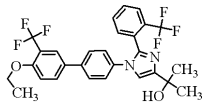
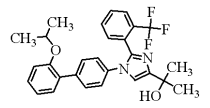
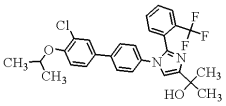
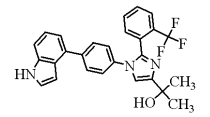
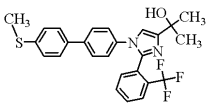
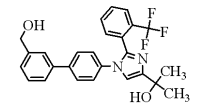
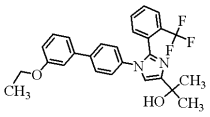
[2298]

Cpd #	Structure	Name
218		2-{1-(2'-클로로-6-플루오로-3'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
219		2-{1-[5'-클로로-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
220		2-{1-[2'-플루오로-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
221		2-{1-[2'-(메틸티오)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
222		4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산;
223		2-{1-[4-(1,3-벤조디옥솔-5-일)페닐]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

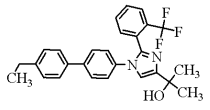
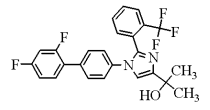
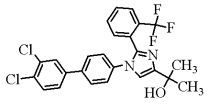
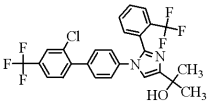
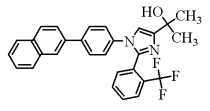
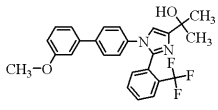
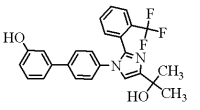
Cpd #	Structure	Name
224		2-(1-{4-[6-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
225		2-(1-{4-[(1E)-3,3-디메틸부트-1-엔-1-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
226		2-{1-(3'-클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
227		2-{1-[2'-플루오로-5'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
228		에틸 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실레이트;
229		2-{1-(4-{2-[(1-메틸에틸)옥시]피리딘-3-일}페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
230		2-{1-[3'-클로로-4'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

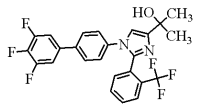
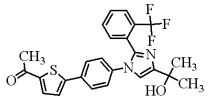
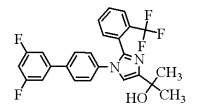
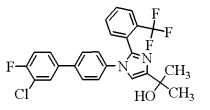
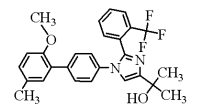
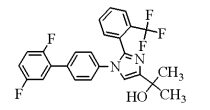
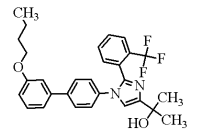
[2299]

Cpd #	Structure	Name
232		2-{1-[2'-플루오로-3'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
233		4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드;
234		4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복사미드;
235		2-(1-{4'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
236		2-{1-[4'-플루오로-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
237		2-{1-(4'-프로필비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

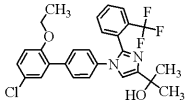
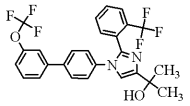
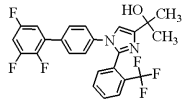
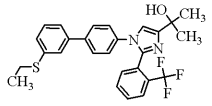
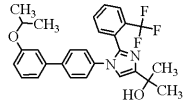
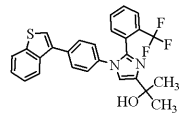
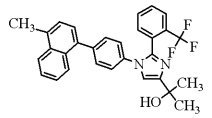
Cpd #	Structure	Name
238		2-{1-[4'-(에틸옥시)-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
239		2-(1-{2'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
240		2-(1-{3'-클로로-4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
241		2-{1-[4-(1H-인돌-4-일)페닐]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
242		2-{1-[4'-(메틸티오)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
243		2-{1-[3'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
244		2-{1-[3'-(에틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

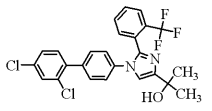
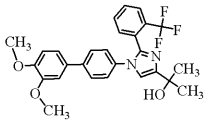
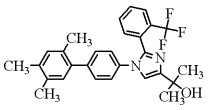
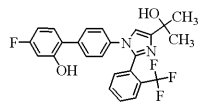
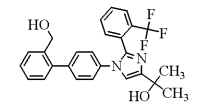
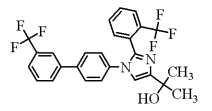
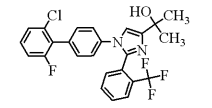
[2300]

Cpd #	Structure	Name
245		2-{1-(4'-에틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
246		2-{1-(2',4'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
247		2-{1-(3',4'-디클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
248		2-{1-[2'-클로로-4'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
249		2-{1-(4-나프탈렌-2-일페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
250		2-{1-[3'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올
251		4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-올;

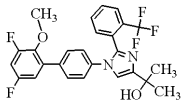
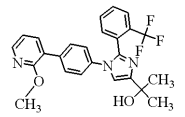
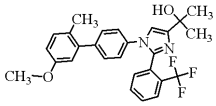
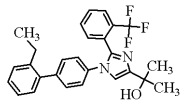
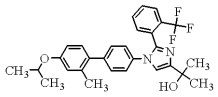
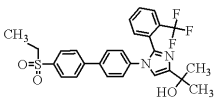
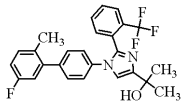
Cpd #	Structure	Name
252		2-{1-(3',4',5'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
253		1-[5-(4-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}페닐)-2-티에닐]에타논;
254		2-{1-(3',5'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
255		2-{1-(3'-클로로-4'-플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
256		2-{1-[5'-메틸-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
257		2-{1-(2',5'-디플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
258		2-{1-[3'-(부틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

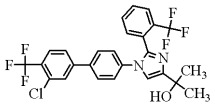
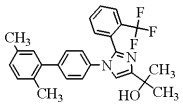
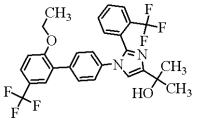
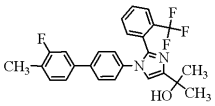
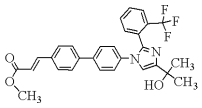
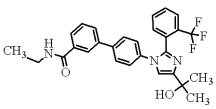
[2301]

Cpd #	Structure	Name
259		2-{1-[5'-클로로-2'-(에틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
260		2-(1-{3'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
261		2-{1-(2',3',5'-트리플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
262		2-{1-[3'-(에틸티오)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
263		2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
264		2-{1-[4-(1-벤조티엔-3-일)페닐]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
265		2-{1-[4-(4-메틸나프탈렌-1-일)페닐]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

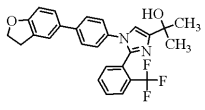
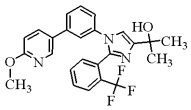
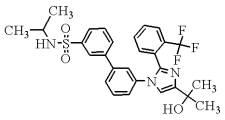
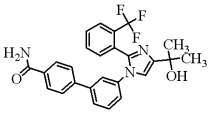
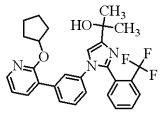
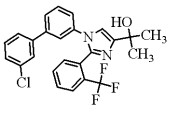
Cpd #	Structure	Name
266		2-{1-(2',4'-디클로로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
267		2-{1-[3',4'-비스(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
268		2-{2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1-(2',4',5'-트리메틸비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
269		4-플루오로-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-2-올;
270		2-{1-[2'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
271		2-{1-[3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
272		2-{1-(2'-클로로-6'-플루오로비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

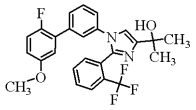
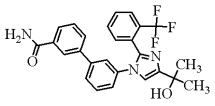
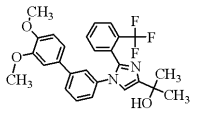
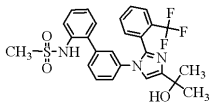
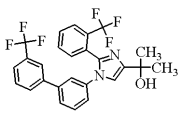
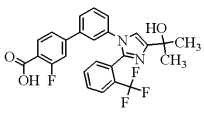
[2302]

Cpd #	Structure	Name
273		2-{1-[3',5'-디플루오로-2'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
274		2-(1-{4-[2-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
275		2-{1-[2'-메틸-5'-(메틸옥시)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
276		2-{1-(2'-에틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
277		2-(1-{2'-메틸-4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
278		2-{1-[4'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
279		2-{1-(5'-플루오로-2'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

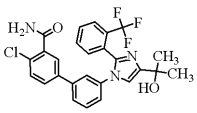
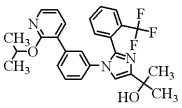
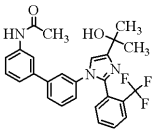
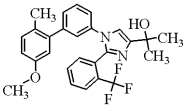
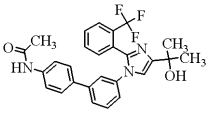
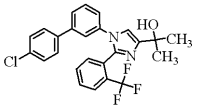
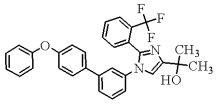
Cpd #	Structure	Name
280		2-{1-[3'-클로로-4'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
281		2-{1-(5'-클로로-2'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
282		2-{1-[2'-(에틸옥시)-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
283		2-{1-(3'-플루오로-4'-메틸비페닐-4-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
284		메틸 (2E)-3-(4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-일)프로프-2-에노에이트;
285		N-에틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드;

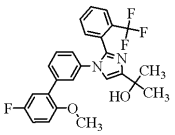
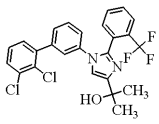
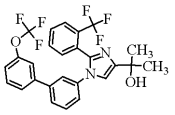
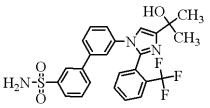
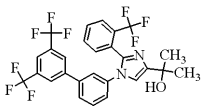
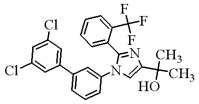
[2303]

Cpd #	Structure	Name
286		2-{1-[4-(2,3-디히드로-1-벤조퓨란-5-일)페닐]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
287		2-(1-{3-[6-(메틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
288		3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-3-술폰아미드;
289		3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복사미드;
290		2-(1-{3-[2-(시클로펜틸옥시)피리딘-3-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
291		2-{1-(3'-클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

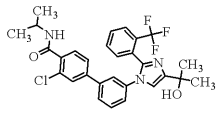
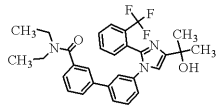
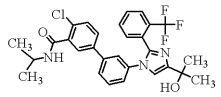
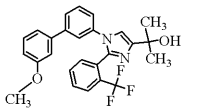
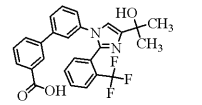
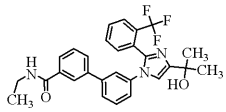
Cpd #	Structure	Name
292		2-{1-[2'-플루오로-5'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
293		3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드;
294		2-{1-[3',4'-비스(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
295		N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-2-일)메탄술폰아미드;
296		2-{1-[3'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
297		3-플루오로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산;

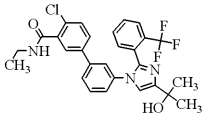
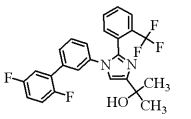
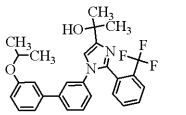
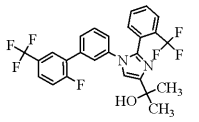
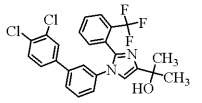
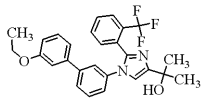
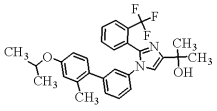
[2304]

Cpd #	Structure	Name
298		4-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드;
299		2-{1-(3-{2-[(1-메틸에틸)옥시]피리딘-3-일}페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
300		N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-일)아세트아미드;
301		2-{1-[2'-메틸-5'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
302		N-(3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-일)아세트아미드;
303		2-{1-(4'-클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
304		2-{1-[4'-(페닐옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

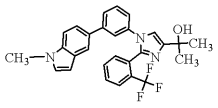
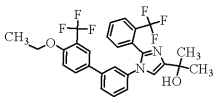
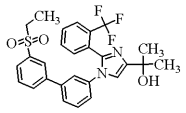
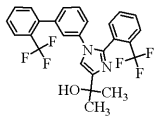
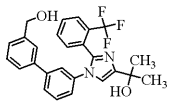
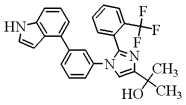
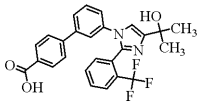
Cpd #	Structure	Name
305		2-{1-[5'-플루오로-2'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
306		2-{1-(2',3'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
307		2-(1-{3'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
308		3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드;
309		2-{1-[3',5'-비스(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
310		2-{1-(3',5'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

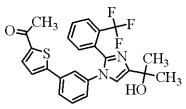
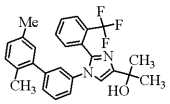
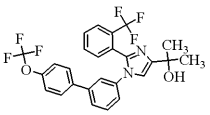
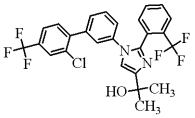
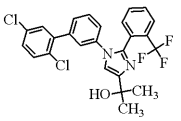
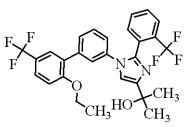
[2305] 삭제

Cpd #	Structure	Name
311		3-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-4-카복사미드;
312		N,N-디에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드;
313		4-클로로-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-3-카복사미드;
314		2-{1-[3'-(메틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
315		3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복실산;
316		N-에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드;

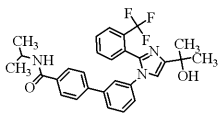
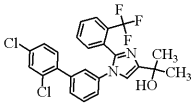
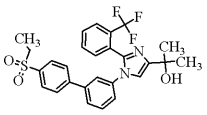
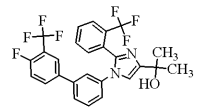
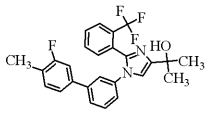
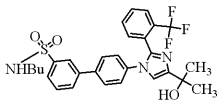
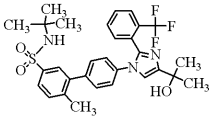
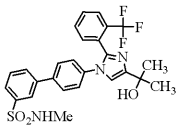
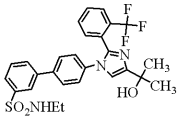
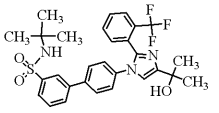
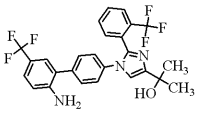
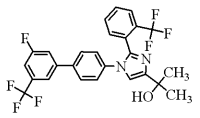
Cpd #	Structure	Name
317		4-클로로-N-에틸-3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-카복사미드;
318		2-{1-(2',5'-디플루오로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
319		2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
320		2-{1-[2'-플루오로-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
321		2-{1-(3',4'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
322		2-{1-[3'-(에틸옥시)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
323		2-(1-{2'-메틸-4'-[(1-메틸에틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;

[2306]

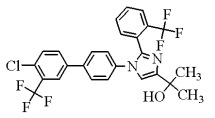
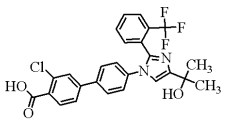
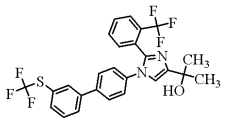
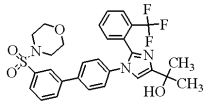
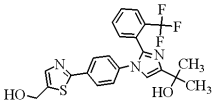
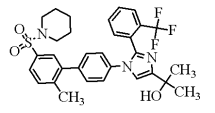
Cpd #	Structure	Name
324		2-{1-[3-(1-메틸-1H-인돌-5-일)페닐]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
325		2-{1-[4'-(에틸옥시)-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
326		2-{1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
327		2-{1-[2'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
328		2-{1-[3'-(하이드록시메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
329		2-{1-[3-(1H-인돌-4-일)페닐]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
330		3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산;

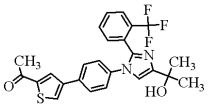
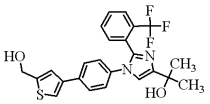
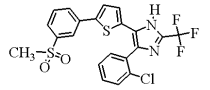
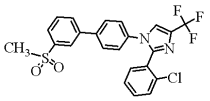
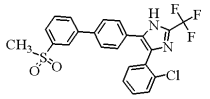
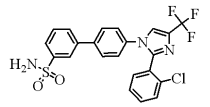
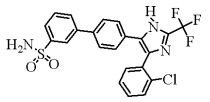
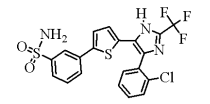
Cpd #	Structure	Name
331		1-[5-(3-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}페닐)-2-티에닐]에타논;
332		2-{1-(5'-클로로-2'-메틸비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
333		2-(1-{4'-[(트리플루오로메틸)옥시]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
334		2-{1-[2'-클로로-4'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
335		2-{1-(2',5'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
336		2-{1-[2'-(에틸옥시)-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

[2307]

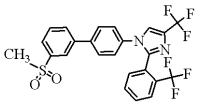
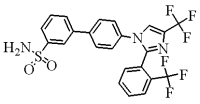
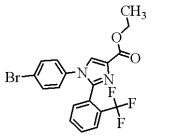
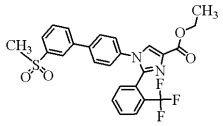
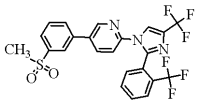
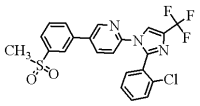
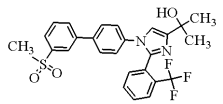
Cpd #	Structure	Name
337		3'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-(1-메틸에틸)비페닐-4-카복사미드;
338		2-{1-(2',4'-디클로로비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
339		2-{1-[4'-(에틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
340		2-{1-[4'-플루오로-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
341		2-{1-(3'-플루오로-4'-메틸비페닐-3-일)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
342		N-부틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드;
343		N-(1,1-디메틸에틸)-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-6-메틸비페닐-3-술폰아미드;
344		4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-N-메틸비페닐-3-술폰아미드;
345		N-에틸-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드;
346		N-(1,1-디메틸에틸)-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드;
347		2-{1-[2'-아미노-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
348		2-{1-[3'-플루오로-5'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

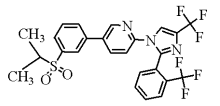
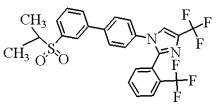
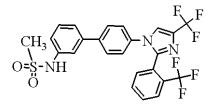
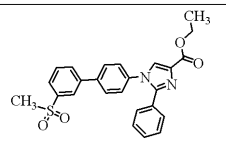
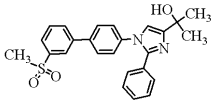
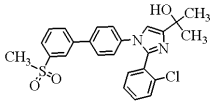
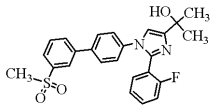
[2308]

Cpd #	Structure	Name
349		2-{1-[4'-클로로-3'-(트리플루오로메틸)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
350		3-클로로-4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-4-카복실산;
351		2-(2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1-{3'-[(트리플루오로메틸)티오]비페닐-4-일}-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
352		2-{1-[3'-(모폴린-4-일술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
353		2-(1-{4-[5-(하이드록시메틸)-1,3-티아졸-2-일]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
354		2-{1-[2'-메틸-5'-(피페리딘-1-일술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

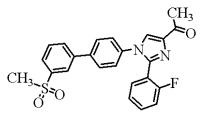
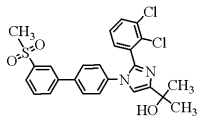
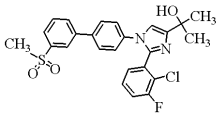
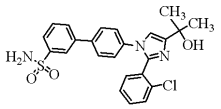
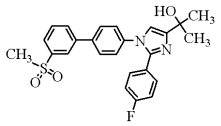
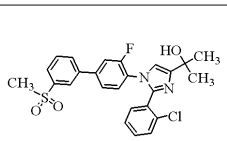
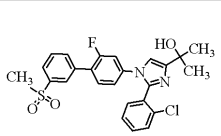
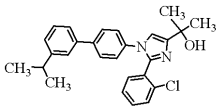
Cpd #	Structure	Name
355		1-[4-(4-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}페닐)-2-티에닐]에타논;
356		2-(1-{4-[5-(하이드록시메틸)-3-티에닐]페닐}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
357		4-(2-클로로페닐)-5-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-티에닐}-2-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸;
358		2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸;
359		4-(2-클로로페닐)-5-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸;
360		4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-술폰아미드;
361		4'-[4-(2-클로로페닐)-2-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-5-일]비페닐-3-술폰아미드;
362		3-{5-[4-(2-클로로페닐)-2-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-5-일]-2-티에닐}벤젠술폰아미드;

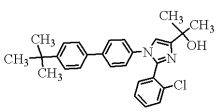
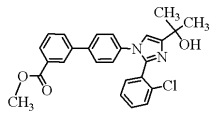
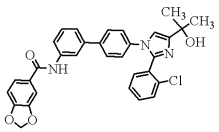
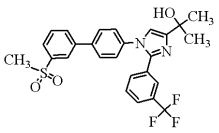
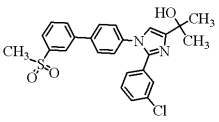
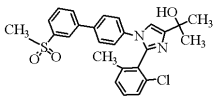
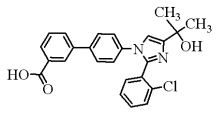
[2309]

Cpd #	Structure	Name
364		1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸;
365		4'-{4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-술폰아미드;
366		에틸 1-(4-브로모페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-카복실레이트;
367		에틸 1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-카복실레이트;
369		5-[3-(메틸술포닐)페닐]-2-{4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}피리딘;
370		2-[2-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸-1-일]-5-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘;
371		2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

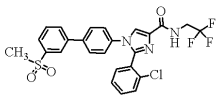
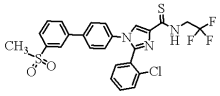
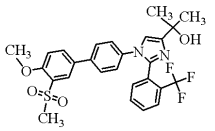
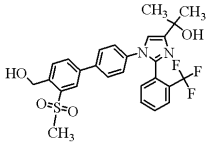
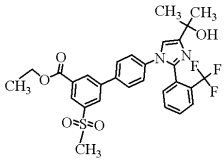
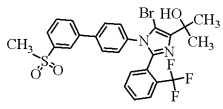
Cpd #	Structure	Name
372		5-{3-[(1-메틸에틸)술포닐]페닐}-2-{4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}피리딘;
373		1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]비페닐-4-일}-4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸;
375		N-(4'-{4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}비페닐-3-일)메탄술폰아미드;
376		에틸 1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-페닐-1H-이미다졸-4-카복실레이트;
378		2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-페닐-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
379		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
380		2-{2-(2-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

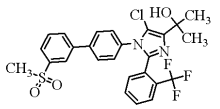
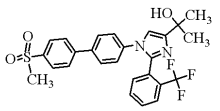
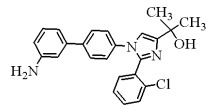
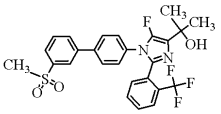
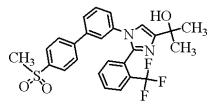
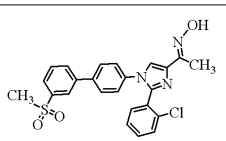
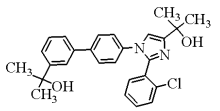
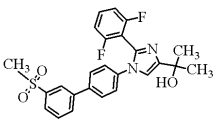
[2310]

Cpd #	Structure	Name
381		1-{2-(2-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논;
382		2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
383		2-{2-(2-클로로-3-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
384		4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-술폰아미드;
385		2-{2-(4-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
386		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
387		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[2-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
388		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(1-메틸에틸)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

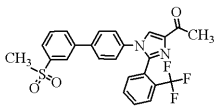
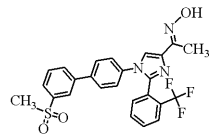
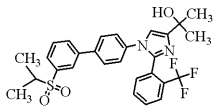
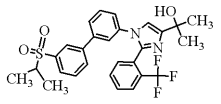
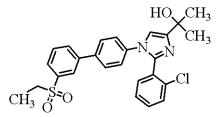
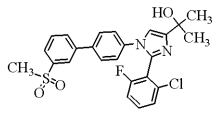
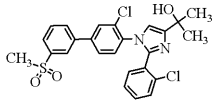
Cpd #	Structure	Name
389		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[4'-(1,1-디메틸에틸)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
390		메틸 4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-카복실레이트;
391		N-{4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-일}-1,3-벤조디옥솔-5-카복사미드;
392		2-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[3-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
393		2-{2-(3-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
394		2-{2-(2-클로로-6-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
395		4'-[2-(2-클로로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]비페닐-3-카복실산;

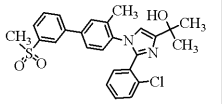
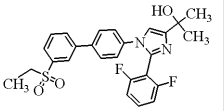
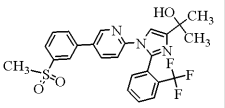
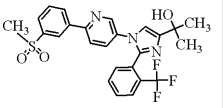
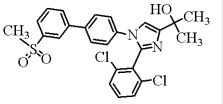
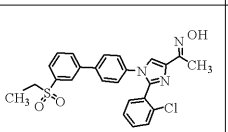
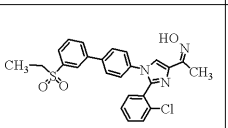
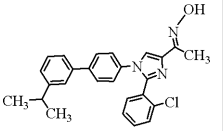
[2311]

Cpd #	Structure	Name
397		2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드;
398		2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카보티오아미드;
399		2-{1-[4'-(메틸옥시)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
400		2-{1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
401		에틸 4'-{4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}-5-(메틸술포닐)비페닐-3-카복실레이트;
402		2-{5-브로모-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

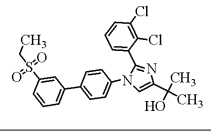
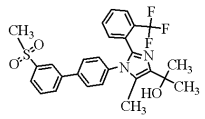
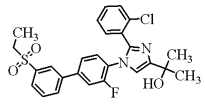
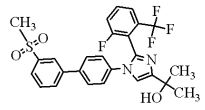
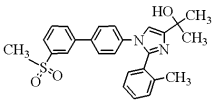
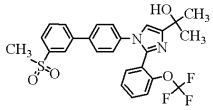
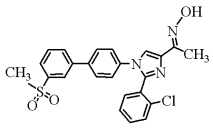
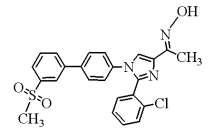
Cpd #	Structure	Name
403		2-{5-클로로-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
404		2-{1-[4'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
405		2-[1-(3'-아미노비페닐-4-일)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]프로판-2-올;
406		2-{5-플루오로-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
407		2-{1-[4'-(메틸술포닐)비페닐-3-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
408		1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;
409		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(1-하이드록시-1-메틸에틸)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
410		2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

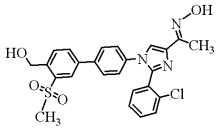
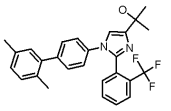
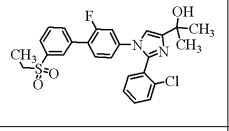
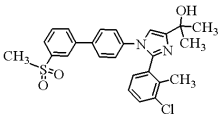
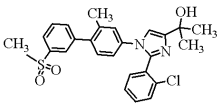
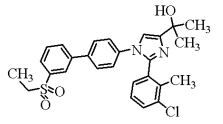
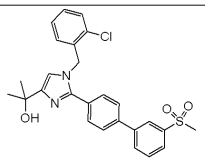
[2312]

Cpd #	Structure	Name
411		1-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}에타논;
412		1-{1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;
413		2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]비페닐-4-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
414		2-(1-{3'-[(1-메틸에틸)술포닐]비페닐-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
415		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
416		2-{2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
417		2-{1-[3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;

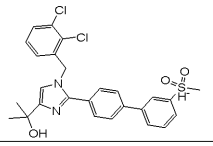
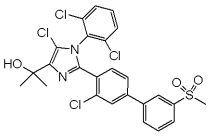
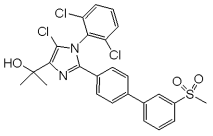
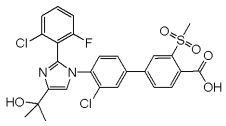
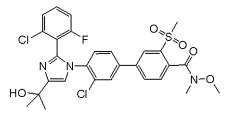
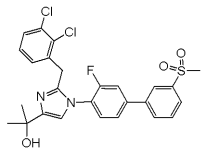
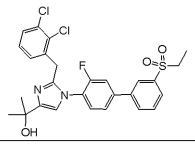
Cpd #	Structure	Name
418		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
419		2-{2-(2,6-디플루오로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
420		2-(1-{5-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘-2-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
421		2-(1-{6-[3-(메틸술포닐)페닐]피리딘-3-일}-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
422		2-{2-(2,6-디클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
424		1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;
425		1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;
426		1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(1-메틸에틸)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;

[2313]

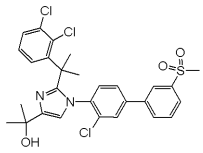
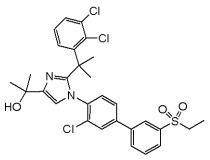
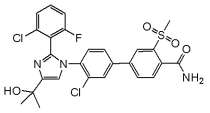
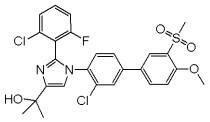
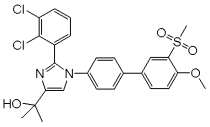
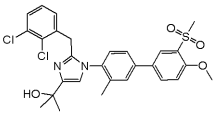
Cpd #	Structure	Name
427		2-{2-(2,3-디클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
428		2-{5-메틸-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
429		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
430		2-{2-[2-플루오로-6-(트리플루오로메틸)페닐]-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
431		2-{2-(2-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
432		2-(1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-2-{2-[(트리플루오로메틸)옥시]페닐}-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
433		1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;
434		1-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;

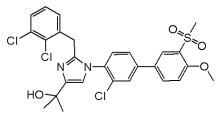
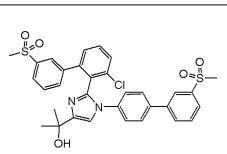
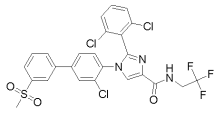
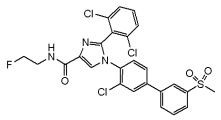
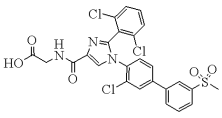
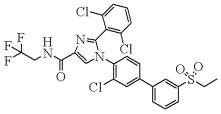
Cpd #	Structure	Name
435		1-{2-(2-클로로페닐)-1-[4'-(하이드록시메틸)-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}에타논옥심;
436		2-(1-(2',5'-디메틸비페닐-4-일-2-(2-트리플루오로메틸)페닐)1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올;
437		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)-2-플루오로비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
438		2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
439		2-{2-(2-클로로페닐)-1-[2-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
440		2-{2-(3-클로로-2-메틸페닐)-1-[3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
443		2-(1-(2-클로로벤질)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올

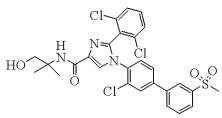
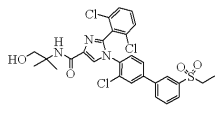
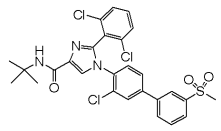
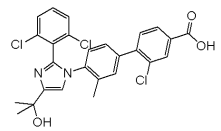
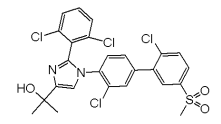
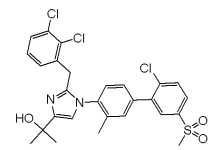
[2314]

Cpd #	Structure	Name
444		2-(1-(2,3-디클로로벤질)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
445		2-(5-클로로-2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
446		2-(5-클로로-1-(2,6-디클로로페닐)-2-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
447		3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복실산
448		3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-N-메톡시-N-메틸-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드
449		2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3-플루오로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
450		2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)-3-플루오로비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올

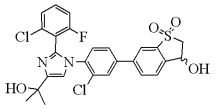
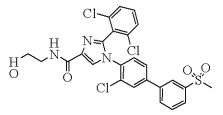
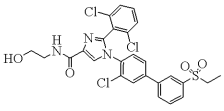
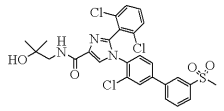
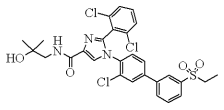
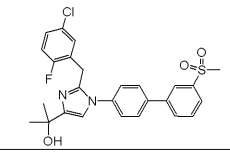
[2315]

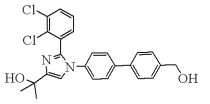
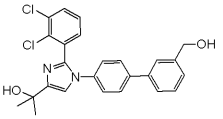
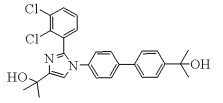
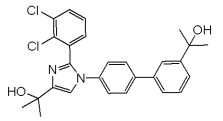
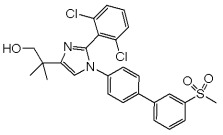
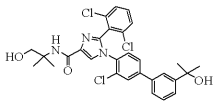
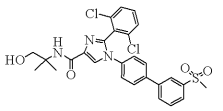
Cpd #	Structure	Name
451		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
452		2-(1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-(2,3-디클로로페닐)프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
453		3'-클로로-4'-(2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3-(메틸술포닐)비페닐-4-카복사미드
454		2-(1-(3-클로로-4'-메톡시-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
455		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-메톡시-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
456		2-(2-(2,3-디클로로벤질)-1-(4'-메톡시-3-메틸-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올

Cpd #	Structure	Name
457		2-(1-(3-클로로-4'-메톡시-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
458		2-(2-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
459		1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드
460		1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드
461		2-(1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복사미도)아세트산
462		1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드

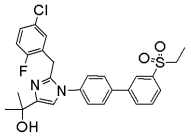
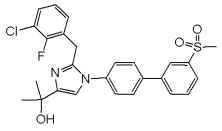
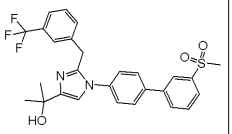
Cpd #	Structure	Name
463		1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드
464		1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드
465		N-tert-부틸-1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복사미드
466		2-클로로-4'-(2-(2,6-디클로로페닐)-4-(2-하이드록시프로판-2-일)-1H-이미다졸-1-일)-3'-메틸비페닐-4-카복실산
467		2-(1-(2',3-디클로로-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
468		2-(1-(2'-클로로-3-메틸-5'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,3-디클로로벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올

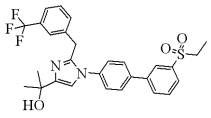
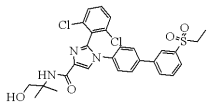
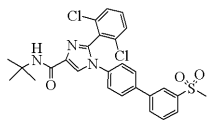
[2316]

Cpd #	Structure	Name
469		6-{3-클로로-4-[2-(2-클로로-6-플루오로페닐)-4-(1-하이드록시-1-메틸에틸)-1H-이미다졸-1-일]페닐}-2,3-디히드로-1-벤조티오펜-3-올 1,1-디옥사이드
470		1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드
471		1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시에틸)-1H-이미다졸-4-카복사미드
472		1-(3-클로로-3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-이미다졸-4-카복사미드
473		1-(3-클로로-3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)-1H-이미다졸-4-카복사미드
474		2-(2-(5-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올

Cpd #	Structure	Name
475		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
476		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(하이드록시메틸)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
477		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(4'-(2-하이드록시프로판-2-일)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
478		2-(2-(2,3-디클로로페닐)-1-(3'-(2-하이드록시프로판-2-일)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
479		2-(2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)-2-메틸프로판-1-올
480		1-(3-클로로-3'-(2-하이드록시프로판-2-일)비페닐-4-일)-2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드
481		2-(2,6-디클로로페닐)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드

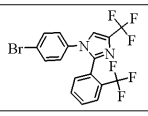
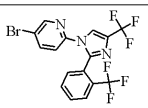
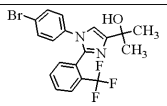
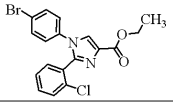
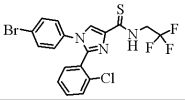
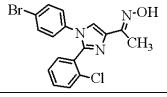
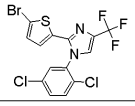
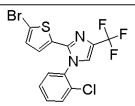
[2317]

Cpd #	Structure	Name
482		2-(2-(5-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
483		2-(2-(3-클로로-2-플루오로벤질)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
484		2-(1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(3-(트리플루오로메틸)벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올

Cpd #	Structure	Name
485		2-(1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-2-(3-(트리플루오로메틸)벤질)-1H-이미다졸-4-일)프로판-2-올
486		2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(에틸술포닐)비페닐-4-일)-N-(1-하이드록시-2-메틸프로판-2-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드
487		N-tert-부틸-2-(2,6-디클로로페닐)-1-(3'-(메틸술포닐)비페닐-4-일)-1H-이미다졸-4-카복사미드

[2318]

Table 2

363		1-(4-브로모페닐)-4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸;
368		5-브로모-2-{4-(트리플루오로메틸)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-1-일}피리딘;
374		2-{1-(4-브로모페닐)-2-[2-(트리플루오로메틸)페닐]-1H-이미다졸-4-일}프로판-2-올;
377		에틸 1-(4-브로모페닐)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-카복실레이트;
396		1-(4-브로모페닐)-2-(2-클로로페닐)-N-(2,2,2-트리플루오로에틸)-1H-이미다졸-4-카보티오아미드;
423		1-[1-(4-브로모페닐)-2-(2-클로로페닐)-1H-이미다졸-4-일]에타논옥심;
441		2-(5-브로모-2-티에닐)-1-(2,5-디클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸;
442		2-(5-브로모-2-티에닐)-1-(2-클로로페닐)-4-(트리플루오로메틸)-1H-이미다졸;

[2319]

[2320] **실시예 31**

[2321] 형광공명에너지전달법 코액티베이터 분석

[2322] 형광공명에너지전달법 코액티베이터 분석은 LXR의 리가드 결합 도메인(Ligand Binding Domain: LBD) 및 전사 코액티베이터 단백질 사이의 단백질-단백질 상호 반응을 촉진하기 위해 LXR 리간드의 능력을 측정한다. 상기 분석은 글루타티온-S-트랜지퍼라제(Glutathione-S-Transferase: GST)-핵 수용체 리간드 결합 도메인 퓨전 단백질 및 스테로이드 수용체 코액티베이터 1(SRC-1)과 같은 코액티베이터 펩티드의 도메인을 상호 작용시키는 수용체로부터 유도되는 합성 바이오틴화된 펩티드 시퀀스의 사용을 포함한다. 전형적으로 GST-LBD는 유로퓸이 부가된 안티-GST 항체를 매개로 하는 유로퓸 킬레이트(도우너)로 분류하고, 상기 코액티베이터 펩티드는 스트렙타비딘-바이오틴 결합을 매개로 하는 알로피코시아닌(allophycocyanin)으로 분류한다.

[2323] 핵 수용체에 대한 작용약의 존재 하에서 유로퓸 킬레이트로부터 알로피코시아닌까지의 에너지 전달을 가능하게 하기 위해서 유로퓸 및 랄로피코시아닌을 가깝게 접근시킨 GST-LBD에 펩티드를 첨가한다. 340 nm의 광복합체를 여기하면서, 유로퓸 킬레이트에 의해 흡수된 여기 에너지를 665 nm의 방출이 되도록 알로피코시아닌 일부에 전이시킨다. 만약 유로퓸 킬레이트가 알로피코시아닌의 일부에 가깝게 접근되지 않으면, 에너지 전달은 거의 발생하기 않거나, 전혀 발생하지 않고, 유로퓸 킬레이트의 여기는 615 nm의 방출로 그치게 된다. 그러므로 665 nm로 방출된 빛의 세기는 단백질-단백질 상호 반응에 대한 힘의 지표를 나타낸다.

[2324] **요구되는 물질:**

[2325] 상기 LXR-리간드 결합 도메인(인간 LXRα의 아미노산 188-447, 또는 인간 LXRβ의 아미노산 198-461을 포함한다)에 용해된 글루타티온-S-트랜스퍼라제를 포함하는 부분적으로 정제된 재조합 단백질. SRC-1 LXXLL 수용체 상호 반응 모티프(motif)를 포함하는 바이오틴화 펩티드. 유로퓸 킬레이트에 결합된 안티-GST 항체(αGST-K)(Wallac/PE 생활과학 Cat# AD0064). 알로피코시아닌에 결합된 스트렙타비딘(SA-APC)(Wallac/PE 생활과학 Cat# AD0059A). 1x 형광공명에너지전달법 완충용액:(20 mM 포타슘 바이포스페이트(KH_2PO_4)/디포타슘 포스페이트(K_2HPO_4) pH 7.3, 150 mM 염화나트륨, 2.5 mM 3-[(3-콜아미도프로필)디메틸암모니오]-1-프로판 술포네이트(CHAPS), 1 mM 디티오트레이톨(DTT)(신선한 상태로 첨가). 96 웰 또는 384 웰 블랙 멀티웰 플레이트(LJL로부터)

[2326] **저장 용액:**

[2327] 0.5 M 포타슘 바이포스페이트(KH_2PO_4)/디포타슘 포스페이트(K_2HPO_4): pH 7.3; 5 M 염화나트륨; 80 mM (5%) 3-[(3-콜아미도프로필)디메틸암모니오]-1-프로판 술포네이트(CHAPS); 0.5 M 에틸렌디아민 사초산(EDTA) pH 8.0; 1 M 디티오트레이톨(DTT)(-20℃에서 유지)

[2328] **스크리닝 시약(Screening Reagents)의 제조:**

[2329] 다음의 시약들 즉, 5 nM/웰(well) GST-hLXRLBD, 5 nM/웰 GST-hLXRβLBD, 5 nM/웰 안티-GST 항체(Eu), 12 nM/웰 바이오틴-SRC-1 펩티드, 10 μL/웰에 부피조절을 행한 12 nM/웰 APC-SA를 1x-FRET 완충액과 결합하여 적당한 수의 웰을 위한 반응 혼합물을 제조한다.

[2330] **과정:**

[2331] 96 웰 또는 384 웰의 블랙 플레이트(black plate)(LJL) 내의 각각의 웰에 1 mM 저장 화합물(최종 농도가 대략 10 μM임) 또는 용매 0.5 μL를 첨가한다. 멀티웰 플레이트(multiwell plate)의 각각의 웰에 위에서 제조한 반응 혼합물 10 μl를 첨가한다. 주변 온도에서 1~4시간동안 빛이 차단된 상태로 배양한다(상기 APC는 빛에 민감하기 때문이다). 상기 시간이 경과한 후 반응이 관찰되지 않으면, 상기 물질들은 많은 신호의 손실 없이 4℃에서 여러 시간동안 저장할 수 있다.

[2332] LJL 분석기 또는 유사한 장비를 사용하여 다음 조건에서 플레이트를 관찰하였다: 채널 1: 여기(Excitation)는 330 nm이고, 방출(Emission)은 615 이다. 이것은 Eu 킬레이트에 대한 것이다; 채널 2: 여기(Excitation)는 330 nm이고, 방출(Emission)은 665 이다. 이것은 APC에 대한 것이다; 채널 1에 대하여: 웰당 플레쉬(Flash) = 100; 인테그레이션 타임(Integration time) = 1000 μs; 플레쉬 간 간격 = 1x10 ms; 플레쉬 후 딜레이(Delay) = 200 μs; 채널 2에 대하여: 웰당 플레쉬 = 100; 인테그레이션 타임 = 100 μs; 플레쉬 간 간격 = 1x10 ms; 플레쉬 후 딜레이 = 65 μs.

[2333] **실시예 32**

[2334] 섬광근접측정법(Scintillation proximity assay: SPA)

[2335] SPA 측정법은 ^{3}H-24,25-에폭시콜레스테롤을 LXR 또는 LXRβ에 결합하여 생성되는 방사능 시그널을 측정한다. 상기 측정법의 기초는 리셉터(receptor)에의 결합이 식별된 리간드를 비드(bead)에 근접시키면, 식별된 것으로부터의 에너지가 빛을 방출하기 위해 섬광물질을 자극하는 것과 같이 섬광물질을 포함하는 SPA 비즈(beads)를 사용하는 것이다. 빛은 표준 마이크로플레이트 섬광 판독기(standard microplate scintillation reader)를 사용하여 측정된다. 리간드가 리셉터에 결합하기 위한 능력은 화합물이 리셉터에 대한 알려진 친화도를 가진 리간드를 방사성 동위원소로 식별할 수 있는 정도를 평가하여 측정될 수 있다.

[2336] 요구되는 물질:

[2337] 라벨: ^{3}H-24,25-에폭시-콜레스테롤(Amersham)

[2338] LXR 용해물질: 미정제 용해물질로 생성된 6-히스티딘 태그(6-HIS tag)를 가지고, LXR/RXR 헤테로다이머를 RXR로 발현하는 배큘로바이러스(Baculovirus)

[2339] LXRβ 용해물질: 미정제 용해물질로 생성된 6-히스티딘 태그를 가지고, LXRβ/RXR 헤테로다이머를 RXR로 발현하는 배큘로바이러스

[2340] SPA 비즈: Ysi 코퍼(copper) 히스티딘-태그 SPA 비즈(Amersham)

[2341] 플레이트: 비결합 표면 96-웰 플레이트(Corning)

[2342] 단백질 용해 희석 완충액: (20 mM 트리스-염산 pH 7.9, 500 mM 염화나트륨, 5 mM 이미다졸). 2x SPA 완충액: (40 mM 디포타슘포스페이트/포타슘바이포스페이트 pH7.3, 100 mM 염화나트륨, 0.05% 트윈(Tween) 20, 20% 글리세롤, 4 mM 에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA)) 2x SPA 완충액 w/o 에틸렌디아민테트라아세트산: (40 mM 디포타슘포스페이트/포타슘바이포스페이트 pH7.3, 100mM 염화나트륨, 0.05% 트윈 20, 20% 글리세롤)

[2343] 저장 용액

[2344] 0.5 M 디포타슘포스페이트/포타슘바이포스페이트 pH 7.3 0.5 M 에틸렌디아민테트라아세트산 pH 8.0 5 M 염화나트륨 10% 트윈-20 글리세롤

[2345] 단백질 용해물질의 제조

[2346] 휴먼 RXR 어세션(accession) 넘버 NM_002957, LXR 어세션 넘버 U22662, LXR 어세션 넘버 U07132에 대한 배큘로바이러스 발현 플라스미드는 표준 절차를 따라 적합한 전체 길이의 cDNA를 pBacPakhis1 벡터(클론텍(Clontech), CA)로 클로닝하여 제조한다. 상기 cDNA를 pBacPakhis1 벡터 폴리링커(polylinker)에 삽입하여 pBacPakhis1 내에 존재하는 N-터미널 폴리-히스티딘 태그에 cDNA의 인프레임(in frame) 융합을 생성하였다. 정확한 클로닝은 제한효소 맵핑(restriction mapping) 및/또는 시퀀싱(sequencing)에 의해 확인되었다.

[2347] 세포 용해물질은 1L 크기의 스피너 플라스크(spinner flask) 당 전체 부피 500 mL 내에서 27℃로 대략 1.25x106 /ml의 밀도로 건강한 Sf9 곤충세포를 감염시켜 제조하고, 표준 조건 하에서 배양하였다. LXR 용해물질을 제조하기 위해, 곤충세포는 0.5에서 0.8까지의 M.O.I에서의 LXR 발현 카세트 및 대략 1.6의 M.O.I에서의 RXR 발현 카세트로 코-트랜스팩션(co-transfection)시켰다. LXRβ 용해물질을 제조하기 위해, 곤충세포는 대략 1.6의 M.O.I에서의 LXRβ 발현 카세트 및 대략 1.6의 M.O.I에서의 RXR 발현 카세트로 코-트랜스팩션시켰다. 양측에서 세포들은 회수하기 전에 지속적으로 흔들어 섞으면서 27℃에서 48시간 동안 배양하였다.

[2348] 배양 후, 세포들은 원심분리로 회수하여 펠릿으로 제조하였다. 세포 펠릿(Cell pellet)은 얼음으로 냉각하여 신선하게 제조된 두 개의 추출 완충액 내에서 분리하였다(20mM 트리스 pH 8.0, 10mM 이미다졸, 400mM 염화나트륨, 10 ml의 추출 완충액 당 하나의 프로테아제 반응 억제 테블릿(Roche Catalog No: 1836170)을 포함한다). 80~90%의 세포 용해를 하기 위해서 다운서(Douncer)를 사용하여 얼음 위에서 느리게 균질화하였다. 균질물은 4℃에서 30분 동안 45,000rpm으로 미리 냉각한 로터(rotor)(Ti50 또는 Ti70, 또는 동등물) 내에서 원심분리하였다. 상청액의 일부는 건조된 얼음 위에서 냉동시키고, 양적 및 질적 조정을 할 때까지 -80℃로 얼려서 보관하였다. 용해 물질의 일부는 지속성을 확인하기 위해 SPA 측정법으로 테스트하고, Ni-NTA 레진(Qiagen)을 사용하여 정제한 후 SDS-PAGE 분석법을 통하여 테스트하였으며, 스크리닝 분석법을 사용하기 전에 단백질 농축 및 발현 조절을 위해 조정하였다.

[2349] 스크리닝 시약의 제조

[2350] [^{3}H] 24,25 에폭시콜레스테롤(EC) 용액: 하나의 384-웰 플레이트(또는 400 웰)에 대하여, 200 nM의 최종 농도를 제조하기 위해 [^{3}H] EC 21 μL(비활성도(specific activity) 76.5 Ci/mmol, 농도 3.2 mCi/mL)를 2x SPA 완충액 4.4 mL에 첨가하였다. 각각의 추가적인 384-웰 플레이트에 대하여, [^{3}H] EC의 추가적인 19.1 μL를 추가적인 2x SPA 완충액 4.0 mL에 첨가하였다. 상기 웰 내의 [^{3}H] EC의 최종 농도는 50 nM 이었다. LXRα 용해물질(위에서 제조한)은 단백질 용해 희석 완충액으로 희석하였다. 희석된 LXRα 용해물질 1400 μL는 384-웰 플레이트(또는 200 웰)에 대해 제조하고, 희석된 LXRα 용해물질 1120 μL는 각각의 추가적인 384-웰 플레이트에 대하여 제조하였다. LXRβ 용해물질(위에서 제조한)은 단백질 용해 희석 완충액으로 희석하였다. 희석된 LXRβ 용해물질

1400 μL는 384-웰 플레이트(또는 200 웰)에 대하여 제조하고, 희석된 LXRβ 용해물질 1120 μL는 각각의 추가적인 384-웰 플레이트에 대하여 제조하였다. SPA 비드 용액: 384-웰 플레이트(또는 400 웰)에 대하여, 3.75 mL의 2x SPA 완충액 유중수(w/o) 에틸렌디아민테트라아세트산, 2.25 mL의 물, 및 1.5 mL의 Ysi 히스티딘-태그 SPA 비즈(회수하기 전에 웰을 저었다)를 함께 혼합하였다. 각각의 추가적인 384-웰 플레이트에 대하여, 추가적인 3.5 mL의 2x SPA w/o 에틸렌디아민테트라아세트산, 2.1 mL의 물, 및 1.4 mL의 Ysi 히스티딘-태그 SPA 비즈를 함께 혼합하였다.

[2351] 과정:

[2352] 각각의 혼합물들을 적당히 희석하여 제조하고, 멀티웰 플레이트의 적당한 웰 내에 피펫을 이용하여 넣었다. 9.1 μL의 [^{3}H] EC를 멀티웰 플레이트의 2~23 칸의 각각의 웰에 첨가하였다. 희석된 LXRα 용해물질 5 μl는 멀테웰 플레이트의 홀수 행에서의 세로 2~23의 각각의 웰에 첨가하였다. 희석된 LXRβ 용해물질 5 μl는 멀테웰 플레이트의 짝수 행에서의 2~23 칸의 각각의 웰에 첨가하였다. SPA 비드 용액 17.5 μL는 멀티 웰 플레이트의 2~23 칸의 각각의 웰에 첨가하였다.

[2353] 상기 플레이트들은 클리어 실러(clear sealer)로 덮고, 주변 온도에서 1시간 동안 인큐베이터에 방치하였다. 배양 후 플레이트들을 프로그램 n ABASE 3H_384DPM를 사용하는 발광 플레이트 판독기(luminescent plate reader(MicroBeta, Wallac))를 이용하여 분석하였다. n ABASE 3H_384DPM을 위한 세팅은 카운팅 모드: DPM, 샘플 타입: SPA, 파라룩스(ParaLux) Mode: 낮은 백그라운드, 카운트 타임: 30 sec 이었다.

[2354] LXRα 및 LXRβ에 대한 분석은 동일한 방식으로 수행되었다. 결정된 Ki는 최소한 두 개의 독립적으로 도즈 리스판스(dose response) 실험의 평균을 나타낸다. 각각의 화합물에 대한 결합 친화도는 하기 식의 IC_{50}을 결정하기 위해 한 지점에서의 경쟁 방식을 사용한 비선형 회귀분석으로 결정될 수 있다:

[2355]
$$Y = \text{Bottom} + \frac{(\text{Top} - \text{Bottom})}{(1+10^{X-\log IC50})}$$

[2356] Ki는 하기의 쳉과 프루소프 방정식(Cheng and Prusoff equation)을 사용하여 계산한다:

[2357] Ki = IC50/(1 + [리간드의 농도]/리간드의 Kd)

[2358] 이 분석에 대하여, 전형적으로 리간드의 농도는 50 nM이고, 리셉터에 대한 EC의 Kd는 포화 결합으로 결정되는 200 nM 이다.

[2359] 이 분석법으로 테스트하였을 때 본 발명의 화합물들은 LXRα 및/또는 LXRβ에 결합하는 능력을 증명하였다.

[2360] **실시예 33**

[2361] 코-트랜스팩션(Co-Transfection) 분석

[2362] 세포 기초 분석에서 LXR의 전사 활성(transcriptional activity)을 촉진하거나 방해하는 화합물의 능력을 측정하기 위해, 코-트랜스펙션 분석법을 사용하였다. 상기 분석법은 LXR이 RXR을 가진 헤테로다이머로 기능하는 것을 보여주었다. 상기 코-트랜스펙션 분석에 대하여 LXR 및 RXR에 대한 발현 플라스미드는 LXR-RXR 헤테로다이머(LXRE Willy, P. 외. 1995)로 결합하는 DNA 시퀀스의 카피를 포함하는 루시페라제 리포터 플라스미드(luciferase reporter plasmid)를 갖는 포유류 세포 내로 일시적 트랜스펙션을 통해 도입된다. LXR 작용제(LXR agonist)를 가진 트랜스펙션된 세포의 처리는 LXR의 전사 활성을 증가시키고, 상기 LXR의 전사 활성은 루시페라제 활성에서의 증가로 측정한다. 유사하게, LXR 길항제(LXR antagonist)의 활성은 LXR의 작용제의 활성을 경쟁적으로 방해하는 화합물의 능력을 결정하여 측정할 수 있다.

[2363] 요구되는 물질

[2364] 완전한 길이의 LXRα(pCMX-h LXRα), LXRβ(pCMX-hLXRβ), 또는 RXRα(pCMX-RXR)로 이루어지는 CV-1 아프리카 녹색 원숭이 신장 세포 코-트랜스펙션 발현 플라스미드, 리포터 플라스미드(LXREx1-Tk-루시페라제), 및 대조표준(pCMX-갈락토시다제 발현 벡터)(Willey 외. Genes & Development 9 1033-1045 (1995)). FuGENE6(Roche)와 같은 트랜스팩션 시약. 1x 세포 용해 완충액(1 % 트리톤 X 100 (JT Baker X200-07), 10% 글리세롤(JT Baker

M778-07), 5 mM 디티오트레이톨(Ditriotreitol)(Quantum Bioprobe DTT03; 용해하기 전 초기에 첨가한다), 1 mM EGTA(에틸렌 글리콜-비스(B-아미노 에틸 에테르)-N,N,N',N'-테트라아세트산)(Sigma E-4378), 25 mM 트리신(ICN 807420)(pH 7.8), 1x 루시페라제 분석 완충액(pH 7.8)(0.73 mM ATP, 22.3 mM 트리신, 0.11 mM 에틸렌디아민테트라아세트산, 33.3 mM DTT), 1x 루시페린/코엔자임 A(CoA)(11 mM 루시페린, 3.05 mM 코엔자임 A, 10 [2-[4-(2-히드로시에틸)-1-피페라지닐]에탄술폰산] (HEPES))

[2365] 스크리닝 시약의 제조

[2366] CV-1 세포는 트랜스펙션을 하는 날에 70~80%의 컨플루언시(confluency)를 얻기 위해 상기 물질을 T-175 플라스크 또는 500 ㎠ 접시에 실험을 하기 전 24시간 동안 놓아 두었다. 트랜스펙션된 세포의 수는 스크린될 플레이트의 수에 의해 결정되었다. 각각의 384 웰 플레이트는 웰 당 1.92x106 세포 또는 5000 세포를 요구한다. DNA 트랜스펙션 시약은 시약과 함께 제공되는 안내서를 따라 양이온 지질 트랜스펙션 시약 FuGENE6 (Roche)와 요구되는 플라스미드를 혼합하여 제조하였다. 최적의 DNA 양은 트랜스펙션될 세포 라인 및 베슬(vessel)의 크기에 따라 실험적으로 결정하였다. 배지(media) 10~12 mL는 DNA 트랜스펙션 시약에 첨가되었고, 혼합물은 T175 ㎠ 플라스크로부터 배지를 흡인한 후 세포에 첨가하였다. 세포는 스크리닝 셀(screening cell)을 제조하기 위해 37℃에서 최소한 5시간 동안 배양하였다.

[2367] 루시페라제 분석 시약은 사용(10 mL 당) 전에 결합시켜 제조하였다; 10 mL 1x 루시페라제 분석 완충액; 0.54 mL의 1x 루시페린/코엔자임 A; 0.54 mL의 0.2 M 황산 마그네슘

[2368] 과정

[2369] 분석 플레이트는 10 μM의 최종 화합물 농도 및 1% 이하의 디메틸술폭사이드를 얻기 위해 384 웰 플레이트의 웰 당 5 μL의 화합물을 투여하여 제조하였다. 배지는 스크리닝 셀로부터 제거하였고, 상기 셀은 트립신 처리된 후, 원심분리기에 의해 셀을 회수하고, 개수를 세었으며, 약 45 μL의 부피 내에 위에서 제조한 384 웰 분석 플레이트 내의 웰 당 대략 5,000 셀의 밀도로 평판 배양하였다. 화합물 및 스크리닝 셀(전체 부피 내 50 μL) 모두를 포함하는 분석 플레이트는 37℃에서 20시간 동안 배양하였다.

[2370] 화합물과 함께 배양한 후, 세포 및 첨가된 용해 완충액(30 μL/웰)으로부터 배지를 제거하였다. 주변 온도에서 30분 동안 방치한 후, 루시페라제 분석 완충액(30 μL/웰)을 첨가하고, 분석 플레이트는 루미노미터(luminometer)(PE 온-보드 인젝터(on-board injectors)를 장착한 Biosystems Northstar 측정기, 또는 이에 상당하는 장비)로 측정하였다. 플레이트는 루시페라제 분석 완충액을 첨가한 후 즉시 측정하였다.

[2371] LXR/LXRE 코-트랜스펙션 분석은 효능에 대한 EC50/IC50 값 및 효능에 대한 퍼센트 활성 또는 억제를 정하는데 사용될 수 있다. 효능은 높은 대조구((N-(3-((4-플루오로페닐)-(나프탈렌-2-술포닐)아미노)프로필)-2,2-디메틸프로피온아미드)) 또는 낮은 대조구(디메틸술폭사이드/용액)에 관련된 화합물의 활성을 정의한다. 투약 반응 커브는 ½ LOG 유닛에 의해 다른 농도를 가진 8 포인트 커브로부터 생성된다. 각각의 포인트는 384 웰 플레이트로부터 데이터의 평균 4 웰을 나타낸다.

[2372] 이러한 분석으로부터의 데이터는 다음 방정식에 적용시키면, EC_{50}으로부터의 값을 구할 수 있다:

[2373] $$Y = Bottom + (Top-Bottom)/(1+10^{((logEC50-X)*HillSlope)})$$

[2374] 따라서 EC_{50}/IC_{50}은 작용제 또는 길항제가 Top(최고값) 및 Bottom(기준선) 값 사이의 중간의 반응을 도출하는 농도로 정의한다. 상기 표현된 EC_{50}/IC_{50} 값은 최소 3개의 독립적으로 실험의 평균값이다. 작용제에 대한 상대 효능 또는 퍼센트 컨트롤(% control)의 결정은 각각의 투약 반응 실험에서 개별적으로 측정된 ((N-(3-((4-플루오로페닐)-(나프탈렌-2-술포닐)-아미노)프로필)-2,2-디메틸프로피온아미드)로 얻어진 최대 반응과의 비교에 의한 것이다.

[2375] 길항제 분석에 대하여 LXR 작용제는 반응을 도출하기 위해 384 웰 플레이트의 각각의 웰에 첨가할 수 있다. 따라서 각각의 길항제에 대한 퍼센트 억제(% inhibition)는 작용제의 활성 억제를 측정한 것이다. 예를 들어, 100% 억제는 LXR 작용제의 특유 농도의 활성이 디메틸술폭사이드만 존재하는 경우의 분석의 활성으로 정의되는 기준선 수준으로 감소하는 것을 나타낼 것이다.

[2376] 이러한 분석으로 측정할 때, 본 발명의 화합물들은 LXRα 및/또는 LXRβ의 활성을 조절하는 능력을 나타낸다. 바람직하게는, 활성 화합물들은 약 10μM 내외의 EC_{50} 또는 IC_{50}으로 LXR의 활성을 조절한다. 더욱

바람직하게는, 바람직한 활성 화합물의 EC_{50} 또는 IC_{50}은 약 1 μM 내외이다.

[2377] **실시예 34**

[2378] 생체 실험

[2379] 본 발명의 화합물로 주요 타겟 유전자를 직접 조절하는 것을 평가하기 위해 동물은 시험 화합물의 단회 구강 투여(single oral dose)를 하였고, 조직은 다양한 시점으로 수집하였다. 수컷 C57BL/6 실험용 쥐(n=8)는 배지 또는 화합물을 구강 위관영양법(oral gavage)으로 투여하였다. 투여 후 다양한 시점에서 동물은 혈장 수집을 위한 후측 공동(retro orbital sinus)을 통한 출혈이 있었다. 동물을 안락사 시킨 후, 간 및 소장 점막(intestinal mucosa)과 같은 조직을 수집하고, 다른 분석을 위해 급냉하였다. 혈장은 전체 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤 및 트리글리세리드 레벨(triglyceride level)과 같은 지질 매개변수에 대하여 분석하였다. RNA는 냉동된 조직들에 대해 추출하고, 주요 타겟 유전자의 조절을 위해 정량 실시간 PCR(quantitative real time PCR)로 분석할 수 있다. LXR 서브타입(subtype)으로 타겟 유전자 조절의 특이성을 확인하기 위해 LXR이 결핍된 실험용 쥐(LXRα-/- 또는 LXRβ-/-) 및 C57BL/6 와일드 타입(wild-type) 조절은 이와 같은 실험계획안(protocol)으로 사용된다.

[2380] 혈장 지질 평가:

[2381] 혈장 콜레스테롤 및 트리글리세리드에서의 화합물의 효과를 비교하기 위해 화합물을 일주일동안 동물에게 투여하고, 혈장 지질 수준을 연구를 통해 모니터한다. 수컷 C57BL/6 실험용 쥐(n=8)는 구강 위관영양법에 의해 매일 용액 또는 화합물을 매일 투여한다. 혈장 샘플은 -1일(동물을 분류하기 위함), 1일, 3일 및 7일에 채취한다. 샘플은 매일 투여 후 세 시간 동안 수집한다. 혈장을 수집하는 연구를 한지 7일째 되는 날, 동물을 안락사시키고, 간 및 소장 점막과 같은 조직을 수집하며, 다른 분석을 위해 급냉시킨다. 혈장은 전체 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤 및 트리글리세리드 레벨과 같은 지질 매개변수에 대하여 분석하였다. RNA는 냉동된 조직들에 대해 추출하고, 주요 타겟 유전자의 조절을 위해 정량 실시간 PCR로 분석할 수 있다. LXR 서브타입으로 타겟 유전자 조절의 특이성을 확인하기 위해 LXR이 결핍된 실험용 쥐(LXRα-/- 또는 LXRβ-/-) 및 C57BL/6 와일드 타입 조절은 이와 같은 실험계획안으로 사용된다.

[2382] **실시예 35**

[2383] 본 발명의 화합물에 대한 LXR에 대해 측정된 EC_{50} or IC_{50}

[2384] 실시예 33에서 보여주는 것과 같이 실험할 때, 본 발명의 화합물은 LXRα 및/또는 LXRβ의 활성을 조절하기 위한 능력을 나타내었다. 본 발명의 다양한 화합물들에 대한 LXR 활성은 다음 표에서 보여준다; LXRα 및 LXRβ 중 최소한 하나에 대한 10 μM 미만의 EC_{50} 또는 IC_{50}의 값을 가진 화합물들은 활성인 것으로 간주된다. 다음 표에서 IC_{50} 또는 EC_{50}의 데이터는 다음과 같다: A = < 1 μM, B = 1 - 10 μm, 및 C= > 10 μM

Cpd #	activity	44	B	100	B	142	A	186	A	379	A	443	A
		45	B	101	A	143	A	187	A	380	B	444	A
1	A	58	A	102	A	144	A	188	A	381	B	445	A
2	A	59	A	103	B	145	A	189	A	382	A	448	C
3	A	60	A	104	A	146	A	190	A	383	A	449	A
4	A	61	A	105	A	147	A	191	A	384	B	450	A
5	A	62	A	106	B	148	A	192	A	385	B	451	A
6	A	63	A	107	A	149	A	193	A	386	A	452	A
7	A	64	A	108	A	150	A	194	A	387	B	453	B
8	A	65	A	109	A	151	A	195	A	388	B	454	B
9	A	66	A	110	A	152	A	196	A	389	B	455	A
10	A	67	A	111	A	153	A	197	A	390	B	456	A
11	A	68	A	112	A	154	A	198	A	391	B	457	A
12	A	69	A	113	A	155	A	199	B	392	A	458	B
13	A	70	A	114	A	156	A	200	A	393	A	459	A
14	A	71	A	115	A	157	A	201	A	934	A	460	A
15	A	72	A	116	A	158	A	220	A	395	B	461	C
16	A	73	A	117	A	159	A	274	B	396	B	462	A
17	A	74	A	118	A	160	A	281	A	397	A	463	A
18	A	75	A	119	A	161	A	344	A	398	A	464	A
19	A	76	A	120	A	162	A	357	A	399	B	465	A
20	A	77	A	121	A	163	A	358	A	400	A	466	C
21	A	78	A	122	A	164	B	359	A	401	B	467	A
22	A	80	B	123	A	165	B	360	A	402	A	468	A
23	A	82	A	124	A	168	B	361	B	403	A	469	B
24	A	83	B	125	A	169	A	362	A	404	B	470	A
25	A	84	A	126	A	170	A	363	B	405	B	471	A
26	A	85	A	127	B	171	A	364	A	406	A	472	A
27	A	86	A	128	A	172	A	365	A	407	A	473	A
28	A	87	A	129	A	173	A	366	B	408	A	474	A
29	A	88	A	130	B	174	A	367	A	409	B	475	B
30	A	89	A	131	B	175	A	368	B	410	B	476	B
31	A	90	A	132	B	176	A	369	A	411	A	477	B
32	A	91	B	133	A	177	A	370	A	412	A	479	A
33	A	92	B	134	A	178	A	371	A	413	A	480	A
34	A	93	A	135	A	179	A	372	A	415	B	481	A
35	B	94	A	136	A	180	A	373	A	416	B	482	A
36	B	95	A	137	A	181	A	374	B	417	A		
37	C	96	A	138	A	182	A	375	A	418	A		
38	C	97	B	139	A	183	A	376	A	419	B		
41	B	98	A	140	A	184	A	377	B	420	B		
42	A	99	A	141	A	185	A	378	B	421	B		

[2385]

[2386] 본 명세서에서 설명하는 실시예 및 구체예들은 예시의 목적으로만 기술된 것이고, 그에 따른 다양한 변형이나 단순한 변경은 본 발명이 속한 기술 분야에서 통상의 기술의 가진 자에게 고려될 것이고, 본 출원 명세서의 사상과 범위 및 첨부된 특허청구범위의 영역 내에 포함되는 것으로 이해할 수 있다. 본 명세서에서 인용된 모든 간행물, 특허 및 특허출원서는 이로써 모든 목적을 위한 인용문헌으로 여기에 포함된다.

[2387] 모든 미국 특허, 미국 특허 출원 간행물, 미국 특허 출원서, 외국 특허, 외국 특허 출원서 및 본 명세서에서 언급한 그리고/또는 출원 데이터 자료에서 기술된 특허가 아닌 간행물은 참고문헌으로 여기에 그대로 포함된다.

[2388] 전술한 내용으로부터 본 발명 특유의 구체예는 예시의 목적으로 본 명세서에서 기술되었더라도, 본 발명의 사상 및 범위로부터 벗어나지 않는 한 다양한 변경이 가능하다고 이해될 것이다. 따라서 본 발명은 첨부된 특허청구범위에 의해 제한되는 것이 아니다. 또한 본 발명은 본 명세서에서 기술된 발명의 선택적인 면의 모든 조합을 포함한다. 본 발명의 어떠한 그리고 모든 구체예들은 본 발명의 부가적인 구체예들을 설명하는 어떠한 다른 구체예를 부가하여 이용될 수 있다고 이해된다. 더욱이, 구체예의 어떠한 요소는 부가적인 구체예들을 설명하기 위한 구체예들의 일부로부터 어떠한 그리고 모든 요소들과 결합할 수 있다.