



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0087044
(43) 공개일자 2009년08월14일

- (51) Int. Cl.
A61K 31/17 (2006.01) **A61P 7/02** (2006.01)
A61K 31/36 (2006.01) **A61K 31/4164** (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-7011740

(22) 출원일자 2007년11월22일
심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2009년06월05일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2007/010101

(87) 국제공개번호 WO 2008/067909
국제공개일자 2008년06월12일

(30) 우선권주장
10 2006 057 413.3 2006년12월06일 독일(DE)

(71) 출원인
사노피-아벤티스
프랑스 75013 파리 애비뉴 드 프랑스 174

(72) 발명자
칼루스 크리스토퍼
독일 65926 프랑크푸르트 암 마인 사노피-아벤티스
도이칠란트 게엠베하
브로엔스트로프 마르크
독일 65926 프랑크푸르트 암 마인 사노피-아벤티스
도이칠란트 게엠베하
(뒷면에 계속)

(74) 대리인
자후

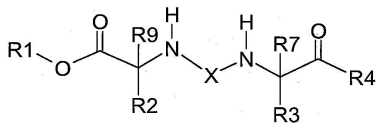
전체 청구항 수 : 총 22 항

(54) T A F I a 억제제로서의 요소 및 설파미드 유도체

(57) 요약

본 발명은 활성화된 트롬빈-활성화 섬유소용해 억제제인 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.

화학식 I



화학식 I의 상기 화합물은 열전증, 색전증, 응고항진 또는 섬유성 변화와 관련된 하나 이상의 질환의 예방, 2차적 예방 및 치료용 약물을 제조하기에 적합하다.

(72) 발명자

크체히티츠키 베른가르트

독일 65926 프랑크푸르트 암 마인 사노피-아벤티스
도이칠란트 게엠베하

에베르스 안드레아스

독일 65926 프랑크푸르트 암 마인 사노피-아벤티스
도이칠란트 게엠베하

폴만 마르쿠스

독일 65926 프랑크푸르트 암 마인 사노피-아벤티스
도이칠란트 게엠베하

할란트 니스

독일 65926 프랑크푸르트 암 마인 사노피-아벤티스
도이칠란트 게엠베하

슈로이더 헤르만

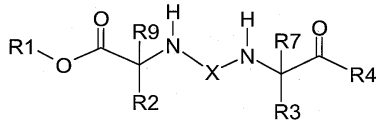
독일 65926 프랑크푸르트 암 마인 사노피-아벤티스
도이칠란트 게엠베하

특허청구의 범위

청구항 1

혈전증, 색전증, 응고항진 또는 섬유성 변화와 관련된 하나 이상의 장애의 예방, 2차적 예방 및 치료용 약물을 제조하기 위한, 화학식 I의 화합물 및/또는 화학식 I의 화합물의 입체이성체 형태 및/또는 입체이성체 형태의 모든 비의 혼합물, 및/또는 생리학적으로 허용되는 화학식 I의 화합물의 염의 용도.

화학식 I



화학식 II

-(A1)_m-A2

상기 화학식 I 및 II에서,

X는 -C(O)- 또는 -S(O)₂-이고,

R1은

- 1) 수소원자,
- 2) -(C₁-C₆)-알킬,
- 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬 또는
- 4) -(C₁-C₆)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴이고,

R2는 화학식 II의 라디칼이고,

m은 정수 0 또는 1이고,

A1은

- 1) -(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 2) -NH-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 3) -NH(C₁-C₆)-알킬-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 4) -NH((C₃-C₆)-사이클로알킬)-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 5) -O-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다), 또는
- 6) -(CH₂)_n-SO_x-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이고, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

A2는

- 1) Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 이는 치환되지 않거나 -(C₁-C₃)-알킬, 할로젠, -NH₂, -CF₃ 또는 -O-CF₃에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 2) -(C₀-C₆)-알킬렌-NH₂,
- 3) -(C₁-C₆)-알킬렌-NH-C(=NH)-NH₂,

- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 8) $-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}-NH_2$, 또는
- 9) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),

R3은

- 1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$,
- 3) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-N(R5)-PG$,
- 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-N(R5)-PG$,
- 7) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- 9) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-C(O)-O-PG$,
- 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-O-PG$ 또는
- 11) 수소원자이고,

R4는 $-N(R6)_2$ 이고,

여기서 R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_0-C_6)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴 및 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$, $-C(O)-N(R8)_2$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- 5) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-N(R5)-PG$,
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬}-N(R5)-PG$,

- 7) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-O-PG$,
 - 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬}-O-PG$,
 - 9) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R_{11}$,
 - 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬}-C(O)-O-PG$,
 - 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R₁₁, 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 12) $-(C_1-C_3)-\text{플루오로알킬}$,
 - 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH_2$,
 - 14) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
 - 15) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$, 또는
 - 16) 아미노산(여기서, 아미노산의 결합은 펩티드 결합에 의해 일어나고, 아미노산의 카복실 라디칼은 치환되지 않거나 PG 또는 $-N(R_5)_2$ 에 의해 치환된다)이거나,
- 2개의 R₆ 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{11}$, 할로젠, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- R₅는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$ 이고,
- PG는 아미노, 카복실, 또는 하이드록시 작용을 위한 보호 그룹이고,
- R₇은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$ 이고,
- R₈은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$ 이고,
- R₉는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$ 이고,
- R₁₁ 및 R₁₂는 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- 1) 수소원자,
 - 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
 - 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, $-OH$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R₁₃, 할로젠, $-C(O)-O-R_{13}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{13}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-N(R_{13})_2$ 또는
 - 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,
- R₁₃은

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R_{14}$,
- 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R_{14}$ 또는
- 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-R_{14}$ 이고,

R_{14} 는 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이며,

R_{15} 는 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠이다.

청구항 2

제1항에 있어서, X가 $-C(O)-$ 인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 3

제1항에 있어서, X가 $-S(O)_2-$ 인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 4

제2항에 있어서,

R_1 이

- 1) 수소원자 또는
- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고

R_2 가

- 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,
- 2) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-피페리디닐- NH_2 ,
- 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-티아졸릴- NH_2 ,
- 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_8) -사이클로알킬- NH_2 ,
- 7) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 8) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 9) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 11) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는
- 12) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $SO_x-(C_1-C_4)$ -알킬렌- NH_2 (여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

R_3 이

- 1) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
 - 2) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_8) -사이클로알킬,
 - 3) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 4) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH-C(O)-O- (C_1-C_4) -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH-PG,
 - 6) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-O-PG,
 - 7) $-(C_1-C_6)$ -알킬, 또는
 - 8) 수소원자이고,
- 여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이고,
R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- 1) 수소원자,
 - 2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
 - 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(R11)(R12)- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 6) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_0-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 7) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(R11)(R12)-아릴(여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_0-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
 - 9) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,
 - 10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH- (C_1-C_4) -알킬,
 - 11) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,
 - 12) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌-C(O)-O-R11(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_0-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

13) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(R_{11})(R_{12})-C(O)-O-R_{11}$, 또는

14) $-(C_1-C_3)$ -플루오로알킬이거나,

또는 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{11}$, 할로젠, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R₁₁ 및 R₁₂가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, -OH 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R₁₃, 할로젠, $-C(O)-O-R_{13}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₃, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-N(R_{13})_2$ 또는

6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,

R₁₃이

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R_{14}$,

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R_{14}$ 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-O-R₁₄이고,

R₁₄가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, -NH₂ 또는 -OH이고,

R₁₅가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ 또는 할로젠

인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 5

제2항 또는 제4항에 있어서,

R₁이

1) 수소원자 또는

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R₂가

1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH₂,

- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-\text{NH}_2$,
- 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리딘}-\text{NH}_2$,
- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$,
- 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-\text{NH}_2$,
- 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{O}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$,
- 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(O)-\text{O}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{SO}_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$ 또는
- 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{S}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$ 이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되거나, $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(O)-\text{O}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되거나, $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는

5) 수소원자이고,

R4가 $-\text{N}(\text{R}_6)_2$ 이고,

여기서 R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적이며

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(O)-\text{O}-\text{R}_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(O)-\text{O}-\text{R}_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-Het(여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오펜, 벤족사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴놀살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 테카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥소티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

6) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

7) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(R₁₁)(R₁₂)-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

9) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R₁₁)-C(O)-NH₂,

10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R₁₁)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,

11) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R₁₁)-C(O)-NH-CH(R₁₂)-R₁₃,

12) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-C(O)-O-R₁₁(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

13) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(R₁₁)(R₁₂)-C(O)-O-R₁₁, 또는

14) $-(C_1-C_3)$ -플루오로알킬이거나,

2개의 R₆ 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R₇이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R₉가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R₁₁ 및 R₁₂가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적이며

1) 수소원자,

- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-OH$, 할로젠 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,

R_{13} 이

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R_{14}$,
- 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R_{14}$ 또는
- 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-R_{14}$ 이고,

R_{14} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고

R_{15} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠

인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 6

제2항, 제4항 또는 제5항 중의 어느 한 항에 있어서,

R_1 이

- 1) 수소원자 또는
- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R_2 가

- 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,
- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- 3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피페리디닐- NH_2 ,
- 4) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 6) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_6) -사이클로알킬- NH_2 ,
- 7) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 8) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐,
- 9) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,

10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}-NH_2$,

11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는

12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$,

R3이 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,

3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-OH$ 에 의해 치환된다),

4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$, 또는

5) 수소원자이고,

R4가 $-N(R6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,

3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리-메틸-바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-C(R11)(R12)-\text{아다만타닐}$,

5) $-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13$,

6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리디닐, 피리디닐, 피롤리디닐, 티오펜 및 벤조[1,3]다옥솔릴의 그룹으로부터 선택된다),

7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

9) $-CH(R11)-C(O)-NH_2$,

10) $-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-CH_2-OH$,

11) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

12) $-CH(R11)-C(O)-NH-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-\text{바이사이클로[3.1.1]헵타닐}$ (여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1 내지 4회 치환된다),

14) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R11$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

15) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11$, 또는

16) $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$ 이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,

R9가 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,

3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{OH}$, 할로겐 또는 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-(\text{C}_3-\text{C}_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,

R13이

1) 수소원자,

2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,

3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R14}$,

4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{R14}$ 또는

5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{O}-\text{R14}$ 이고,

R14가 수소원자, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이고,

R15가 수소원자, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$ 또는 할로겐

인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 7

제3항에 있어서,

R1이

1) 수소원자 또는

2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,

R2가

1) $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$,

2) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-\text{NH}_2$,

- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리딘}-NH_2$,
- 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{티아졸릴}-NH_2$,
- 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 9) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는
- 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_x-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ (여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$,
- 3) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-PG$,
- 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$, 또는
- 8) 수소원자이고,

여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이며,

R4가 $-N(R6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의

환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

6) -(C₀-C₆)-알킬렌-아릴(여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₀-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

7) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-아릴(여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₀-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

9) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,

10) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,

11) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,

12) -(C₀-C₆)-알킬렌-C(O)-O-R11(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

13) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, 또는

14) -(C₁-C₃)-플루오로알킬이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11, 할로젠, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,

R9가 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) -(C₁-C₄)-알킬,

3) -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, -OH 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, -C(O)-O-R13, -(C₁-C₄)-알킬-O-R13, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

5) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-N(R13)₂ 또는

6) -(C₀-C₄)-알킬렌-인돌릴이고,

R13이

1) 수소원자,

2) -(C₁-C₄)-알킬,

3) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-O-R14,

4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-R_{14}$ 또는

5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-R_{14}$ 이고,

R_{14} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R_{15} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 8

제3항 또는 제7항에 있어서,

R_1 이

1) 수소원자 또는

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

R_2 가

1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH_2$,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-NH_2$,

3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리딘}-NH_2$,

4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,

5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,

6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,

8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),

9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,

10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),

11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는

12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 이고,

R_3 이

1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,

3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) 수소원자이고,

R_4 가 $-N(R_6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬,

3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-C(O)-O-R_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로젠에 의해 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $C(R_{11})(R_{12})-(C_3-C_{12})$ -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-C(O)-O-R_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로젠에 의해 치환된다),

5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-Het(여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오프라닐, 벤조티오펜, 벤족사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥소티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

6) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-$ 알킬- $O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬 또는 $-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

7) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $C(R_{11})(R_{12})$ -페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

9) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $CH(R_{11})-C(O)-NH_2$,

10) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $CH(R_{11})-C(O)-NH-(C_1-C_4)-$ 알킬,

11) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,

12) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $C(O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-$ 알킬-

O-R11, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

13) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, 또는

14) -(C₁-C₃)-플루오로알킬이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,

R9가 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) -(C₁-C₄)-알킬,

3) -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH, 할로젠 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R13 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) -(C₀-C₄)-알킬렌-인돌릴이고,

R13이

1) 수소원자,

2) -(C₁-C₄)-알킬,

3) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-O-R14,

4) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-R14 또는

5) -(C₀-C₄)-알킬렌-O-R14이고,

R14가 수소원자, -(C₁-C₄)-알킬, -NH₂ 또는 -OH이고,

R15가 수소원자, -(C₁-C₄)-알킬, -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 9

제3항, 제7항 또는 제8항 중의 어느 한 항에 있어서,

R1이

1) 수소원자 또는

2) -(C₁-C₄)-알킬이고,

R2가

1) -(C₁-C₆)-알킬렌-NH₂,

- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-\text{NH}_2$,
- 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리디닐}-\text{NH}_2$,
- 4) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$,
- 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 6) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-\text{NH}_2$,
- 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{O}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$,
- 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$,
- 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-(C_1-C_6)-\text{알킬}$ 또는
- 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}-\text{NH}_2$,
- 11) $-(C_1-C_2)-\text{알킬렌}-\text{SO}_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$ 또는
- 12) $-(C_1-C_2)-\text{알킬렌}-\text{S}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$ 이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{OH}$ 에 의해 치환된다),
- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$, 또는
- 5) 수소원자이고,

R4가 $-\text{N}(\text{R}_6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리-메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환되고,
- 4) $-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{아다만타닐}$,
- 5) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}(\text{R}_{12})-\text{R}_{13}$,
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리디닐, 피리딜, 피롤리디닐, 티오펜 및 벤조[1,3]디옥솔릴의 그룹으로부터 선택된다),
- 7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 9) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$,

10) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{CH}(\text{R}_{12})-\text{CH}_2-\text{OH}$,

11) $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

12) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,

13) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{바이사이클로}[3.1.1]\text{헵타닐}$ (여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1 내지 4회 치환된다),

14) $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

15) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, 또는

16) $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$ 이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R}_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,

R9가 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,

3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{OH}$, 할로젠 또는 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}_3-\text{C}_{12}-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,

R13이

1) 수소원자,

2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,

3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{14}$,

4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{14}$ 또는

5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{O}-\text{R}_{14}$ 이고,

R14가 수소원자, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이고,

R15가 수소원자, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도.

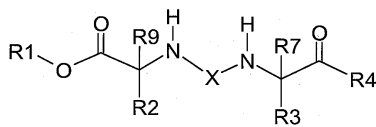
청구항 10

제1항 내지 제9항 중의 어느 한 항에 있어서, 일련의 심근경색증, 협심증 및 기타 유형의 급성 관상증후군, 뇌졸중, 말초혈관 장애, 심부 정맥(deep vein) 혈전증, 폐색전증, 심부정맥에 의한 색전 또는 혈전 장애, 재혈관화 및 혈관성형술 및, 스텐트 이식술 및 우회로 수술과 같은 유사한 시술에 후속하는 재협착과 같은 심혈관 장애로부터의 하나 이상의 장애, 또는 무릎 및 고관절 수술과 같은 외과적 시술에 후속하는 혈전증 위험의 감소와 관련되거나, 또는 파종혈관내응고, 패혈증 및 염증과 관련된 기타 혈관내 장애, 또는 죽상동맥경화증, 당뇨병 및 대사증후군 및 이의 후유증, 종양 성장 및 종양 전이, 류마티즘 관절염 및 관절증과 같은 염증성 및 퇴행성 관절 장애, 섬유소 침착과 같은 지혈계 장애, 만성 폐쇄성 폐질환, 성인 호흡곤란 증후군과 같은 폐의 섬유성 변화 또는 눈 수술 후의 안내 섬유소 침착 또는 흉터 형성 예방 또는 치료와 관련된 용도.

청구항 11

화학식 I의 화합물 및/또는 화학식 I의 화합물의 입체이성체 형태 및/또는 입체이성체 형태의 모든 비의 혼합물, 및/또는 생리학적으로 허용되는 화학식 I의 화합물의 염.

화학식 I



화학식 II

-(A1)_m-A2

상기 화학식 I 및 II에서,

X는 -S(O)₂-이고,

R1은

- 1) 수소원자,
- 2) -(C₁-C₆)-알킬,
- 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬 또는
- 4) -(C₁-C₆)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴이고,

R2는 화학식 II의 라디칼이고,

m은 정수 0 또는 1이고,

A1은

- 1) -(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 2) -NH-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 3) -NH(C₁-C₆)-알킬-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 4) -NH((C₃-C₆)-사이클로알킬)-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 5) -O-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다), 또는
- 6) -(CH₂)_n-SO_x-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이고, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

A2는

- 1) Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으

로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 이는 치환되지 않거나 $-(C_1-C_3)$ -알킬, 할로젠, $-NH_2$, $-CF_3$ 또는 $-O-CF_3$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

2) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,

3) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,

4) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,

6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,

7) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),

8) $-(C_3-C_8)$ -사이클로알킬- NH_2 , 또는

9) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다)이고,

R3은

1) $-(C_1-C_6)$ -알킬,

2) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬,

3) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $N(R5)$ -PG,

5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $N(R5)$ -PG,

7) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- O -PG,

8) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- O -PG,

9) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $C(O)-O$ -PG,

10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $C(O)-O$ -PG 또는

11) 수소원자이고,

R4는 $-N(R6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O$ -R11, $-(C_1-C_4)$ -알킬- O -R11 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴 및 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O$ -R11, $-(C_1-$

C₄)-알킬-O-R11, -C(O)-N(R8)₂ 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

5) -(C₀-C₈)-알킬렌-N(R5)-PG,

6) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴-(C₀-C₄)-알킬-N(R5)-PG,

7) -(C₀-C₈)-알킬렌-O-PG,

8) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴-(C₀-C₄)-알킬-O-PG,

9) -(C₀-C₈)-알킬렌-C(O)-O-R11,

10) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴-(C₀-C₄)-알킬-C(O)-O-PG,

11) -(C₀-C₄)-알킬렌-Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15 개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

12) -(C₁-C₃)-플루오로알킬,

13) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,

14) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,

15) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13, 또는

16) 아미노산(여기서, 아미노산의 결합은 펩티드 결합에 의해 일어나고, 아미노산의 카복실 라디칼은 치환되지 않거나 PG 또는 -N(R5)₂에 의해 치환된다)이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11, 할로젠, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R5는 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,

PG는 아미노, 카복실, 또는 하이드록시 작용을 위한 보호 그룹이고,

R7은 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,

R8은 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,

R9는 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,

R11 및 R12는 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) -(C₁-C₆)-알킬,

3) -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, -OH 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, -C(O)-O-R13, -(C₁-C₄)-알킬-O-R13, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으

로 치환된다),

5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-N(R13)_2$ 또는

6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,

R13은

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R14$,

4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-R14$ 또는

5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-R14$ 이고,

R14는 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R15는 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠이다.

청구항 12

제11항에 있어서,

R1이

1) 수소원자 또는

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

R2가

1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH_2$,

2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-NH_2$,

3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리디닐}-NH_2$,

4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{티아졸릴}-NH_2$,

5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,

6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,

7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,

9) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),

10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는

12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_x-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ (여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)-$ 알킬,
 - 2) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_8)-$ 사이클로알킬,
 - 3) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌-NH-C(O)-O- $(C_1-C_4)-$ 알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌-NH-PG,
 - 6) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌-O-PG,
 - 7) $-(C_1-C_6)-$ 알킬, 또는
 - 8) 수소원자이고,
- 여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이며, R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- 1) 수소원자,
 - 2) $-(C_1-C_6)-$ 알킬,
 - 3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_{12})-$ 사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-$ 알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 4) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-C(R11)(R12)- $(C_3-C_{12})-$ 사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-$ 알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-$ 알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 6) $-(C_0-C_6)-$ 알킬렌-아릴(여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_0-C_4)-$ 알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 7) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-C(R11)(R12)-아릴(여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_0-C_4)-$ 알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
 - 9) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,
 - 10) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH- $(C_1-C_4)-$ 알킬,
 - 11) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,
 - 12) $-(C_0-C_6)-$ 알킬렌-C(O)-O-R11(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-$ 알킬-O-R11 또는 $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 13) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, 또는

14) $-(C_1-C_3)$ -플루오로알킬이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R11$, 할로젠, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, -OH 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, $-C(O)-O-R13$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R13, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-N(R13)_2$ 또는

6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,

R13이

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R14$,

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R14$ 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-O-R14이고,

R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 -OH이고,

R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, -OH, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물.

청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서,

R1이

1) 수소원자 또는

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R2가

1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피리딜- NH_2 ,

3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피페리딘- NH_2 ,

- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는
- 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) 수소원자이고,

R4가 $-N(R6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R11$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R11$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오펜일, 벤족사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 데카하이드로퀴놀리

닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸릴, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥소티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

6) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

7) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(R₁₁)(R₁₂)-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

9) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R₁₁)-C(O)-NH₂,

10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R₁₁)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,

11) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-CH(R₁₁)-C(O)-NH-CH(R₁₂)-R₁₃,

12) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-C(O)-O-R₁₁(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

13) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(R₁₁)(R₁₂)-C(O)-O-R₁₁, 또는

14) $-(C_1-C_3)$ -플루오로알킬이거나,

2개의 R₆ 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R₇이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R₉가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R₁₁ 및 R₁₂가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적이며

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH, 할로젠 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,

R13이

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-C(O)-O-R_{14}$,

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-C(O)-R_{14}$ 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-O-R_{14}$ 이고,

R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도.

청구항 14

제11항 내지 제13항 중의 어느 한 항에 있어서,

R1이

1) 수소원자 또는

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R2가

1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $-NH_2$,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피리딜- $-NH_2$,

3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피페리디닐- $-NH_2$,

4) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $-NH-C(=NH)-NH_2$,

5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,

6) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_6) -사이클로알킬- $-NH_2$,

7) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $-O-NH-C(=NH)-NH_2$,

8) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐,

9) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $-NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,

10) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐- $-NH_2$,

11) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $-SO_2-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $-NH_2$ 또는

12) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $-S-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $-NH_2$ 이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{OH}$ 에 의해 치환된다),
- 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$, 또는
- 5) 수소원자이고,

R4가 $-\text{N}(\text{R}_6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{아다만타닐}$,
- 5) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(O)-\text{NH}-\text{CH}(\text{R}_{12})-\text{R}_{13}$,
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리딘, 피리딘, 피롤리디닐, 티오펜 및 벤조[1,3]디옥솔의 그룹으로부터 선택된다),
- 7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 9) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(O)-\text{NH}_2$,
- 10) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(O)-\text{NH}-\text{CH}(\text{R}_{12})-\text{CH}_2-\text{OH}$,
- 11) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(O)-O-\text{R}_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- 12) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(O)-\text{NH}-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{바이사이클로}[3.1.1]\text{헵타닐}$ (여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1 내지 4회 치환된다),
- 14) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{C}(O)-O-\text{R}_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(O)-O-\text{R}_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- 15) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{C}(O)-O-\text{R}_{11}$, 또는
- 16) $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$ 이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(O)-O-\text{R}_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회

치환되고,

R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-OH$, 할로젠 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-(C_3-C_{12})$ -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,

R13이

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-C(O)-O-R_{14}$,

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-C(O)-R_{14}$ 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-O-R_{14}$ 이고,

R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물.

청구항 15

제11항 내지 제14항 중의 어느 한 항에 있어서, (S)-6-아미노-2-(3-((S)-1-((S)-1-((S)-1-메톡시카보닐-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일)-2-페닐-에틸)-설펜미딜)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-((R)-1-(바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸)-설펜미딜)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-((S)-1-사이클로헥실카바모일-2-페닐-에틸)-설펜미딜)-헥산산, (S)-6-아세트이미도일아미노-2-((S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설펜미딜)-헥산산, 에틸 3-(6-아미노-피리딘-3-일)-2-((S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설펜미딜)-프로피오네이트, (S)-6-아미노-2-((S)-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-프로필설펜미딜)-헥산산, (S)-2-((S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설펜미딜)-5-구아니디노-펜탄산, (S)-6-아미노-2-((S)-2-사이클로부틸-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설펜미딜)-헥산산, (S)-5-아미노-2-((2-사이클로헥실-1-((R)-1,2,3,4-테트라하이드로-나프탈렌-2-일)카바모일)-에틸설펜미딜)-펜탄산, 에틸 (S)-2-((S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설펜미딜)-6-헥사노일아미노헥사노에이트, (S)-6-아미노-2-((S)-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-부틸설펜미딜)-헥산산, (S)-6-아미노-2-((S)-3-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-프로필-설펜미딜)-메틸)-헥산산, (S)-6-아미노-2-((S)-2-사이클로헥실-1-(데카하이드로-나프탈렌-2-일카바모일)-에틸설펜미딜)-헥산산, (S)-2-((S)-1-(아다만탄-1-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸설펜미딜)-6-아미노-헥산산, (S)-2-((S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-

R1은

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)-$ 알킬,
- 3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_{12})-$ 사이클로알킬 또는
- 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $(C_6-C_{14})-$ 아릴이고,

R2는 화학식 II의 라디칼이고,

m은 정수 0 또는 1,

A1은

- 1) $-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 2) $-NH-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 3) $-NH(C_1-C_6)-$ 알킬- $(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 4) $-NH((C_3-C_6)-$ 사이클로알킬)- $(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- 5) $-O-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다), 또는
- 6) $-(CH_2)_n-SO_x-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이고, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

A2는

- 1) Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 이는 치환되지 않거나 $-(C_1-C_3)-$ 알킬, 할로겐, $-NH_2$, $-CF_3$ 또는 $-O-CF_3$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 2) $-(C_0-C_6)-$ 알킬렌- NH_2 ,
- 3) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-$ 알킬,
- 5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 6) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)-$ 알킬,
- 7) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 8) $-(C_3-C_8)-$ 사이클로알킬- NH_2 , 또는
- 9) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $(C_6-C_{14})-$ 아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다)이고,

R3은

- 1) $-(C_1-C_6)-$ 알킬,
- 2) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_{12})-$ 사이클로알킬,
- 3) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $(C_6-C_{14})-$ 아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

- 4) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-N(R_5)-PG$,
- 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-N(R_5)-PG$,
- 7) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- 9) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-C(O)-O-PG$,
- 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-O-PG$ 또는
- 11) 수소원자이고,
R4는 $-N(R_6)_2$ 이고,
여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_0-C_6)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴 및 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$, $-C(O)-N(R_8)_2$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- 5) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-N(R_5)-PG$,
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬}-N(R_5)-PG$,
- 7) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬}-O-PG$,
- 9) $-(C_0-C_8)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R11$,
- 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}-(C_0-C_4)-\text{알킬}-C(O)-O-PG$,
- 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-Het$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 12) $-(C_1-C_3)-\text{플루오로알킬}$,
- 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH_2$,
- 14) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 15) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$, 또는

16) 아미노산(여기서, 아미노산의 결합은 펩티드 결합에 의해 일어나고, 아미노산의 카복실 라디칼은 치환되지 않거나 PG 또는 $-N(R5)_2$ 에 의해 치환된다)이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R11$, 할로젠, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R5는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬이고,

PG는 아미노, 카복실, 또는 하이드록시 작용을 위한 보호 그룹이고,

R7은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬이고,

R8은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬이고,

R9는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬,

R11 및 R12는 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, $-OH$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-(C_3-C_{12})$ -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, $-C(O)-O-R13$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R13, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-C(O)-N(R13)_2$ 또는

6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,

R13은

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,

3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-C(O)-O-R14$,

4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-C(O)-R14$ 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-O-R14이고,

R14는 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R15는 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠이다.

청구항 17

제16항에 있어서,

R1이

1) 수소원자 또는

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R2가

- 1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH_2$,
- 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-NH_2$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리디닐}-NH_2$,
- 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{티아졸릴}-NH_2$,
- 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 9) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는
- 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_x-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ (여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
 - 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$,
 - 3) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-PG$,
 - 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-O-PG$,
 - 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$, 또는
 - 8) 수소원자이고,
- 여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이며,

R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

- 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R_{11} , 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R_{11} , 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 6) $-(C_0-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R_{11} , 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_0-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 7) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R_{11} , 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_0-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
 - 9) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH_2$,
 - 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
 - 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,
 - 12) $-(C_0-C_6)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R_{11} , 할로젠, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-C(O)-O-R_{11}$, 또는
 - 14) $-(C_1-C_3)-\text{플루오로알킬}$ 이거나,
- 2개의 R_6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{11}$, 할로젠, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- R_7 이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- R_9 가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- R_{11} 및 R_{12} 가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- 1) 수소원자,
 - 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
 - 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, $-OH$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R_{13} , 할로젠, $-C(O)-O-R_{13}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{13}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
 - 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-N(R_{13})_2$ 또는
 - 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,
- R_{13} 이

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬,
- 3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $C(O)-O-R_{14}$,
- 4) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $C(O)-R_{14}$ 또는
- 5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $O-R_{14}$ 이고,

R_{14} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R_{15} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물.

청구항 18

제16항 또는 제17항에 있어서,

R_1 이

- 1) 수소원자 또는
- 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬이고,

R_2 가

- 1) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- NH_2 ,
- 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- 3) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-피페리딘- NH_2 ,
- 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- 5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_6)-$ 사이클로알킬- NH_2 ,
- 6) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-$ 알킬,
- 7) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 8) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 9) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)-$ 알킬,
- 10) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- 11) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $SO_2-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- NH_2 또는
- 12) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $S-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- NH_2 이고,

R_3 이

- 1) $-(C_1-C_4)-$ 알킬,
- 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_6)-$ 사이클로알킬,
- 3) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적

으로 치환된다), 또는

5) 수소원자이고,

R4가 -N(R6)₂이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) -(C₁-C₄)-알킬,

3) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11 또는 -(C₁-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),

4) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11 또는 -(C₁-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),

5) -(C₀-C₄)-알킬렌-Het(여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오펜일, 벤족사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴놀살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜일, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥스티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜일, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜일, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

6) -(C₁-C₆)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로겐, 페닐, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

7) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

9) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,

10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,

12) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-C(O)-O-R_{11}$, 또는

14) $-(C_1-C_3)-\text{플루오로알킬}$ 이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-OH$, 할로젠 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C_3-C_{12}-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인데닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,

R13이

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R_{14}$,

4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-R_{14}$ 또는

5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-R_{14}$ 이고,

R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물.

청구항 19

제16항 내지 제18항 중의 어느 한 항에 있어서,

R1이

1) 수소원자 또는

2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,

R2가

- 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,
- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- 3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피페리디닐- NH_2 ,
- 4) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 6) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_6) -사이클로알킬- NH_2 ,
- 7) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- 8) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐,
- 9) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,
- 10) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐- NH_2 ,
- 11) $-(C_1-C_2)$ -알킬렌- $SO_2-(C_1-C_4)$ -알킬렌- NH_2 , 또는
- 12) $-(C_1-C_2)$ -알킬렌- $S-(C_1-C_4)$ -알킬렌- NH_2 이고,

R3이

- 1) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_6) -사이클로알킬,
- 3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH에 의해 치환된다),
- 4) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐, 또는

5) 수소원자이고,

R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,

여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

- 1) 수소원자,
- 2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
- 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_8) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸-바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- 4) $-C(R_{11})(R_{12})$ -아다만타닐,
- 5) $-CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,
- 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-Het(여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리디닐, 피리딜, 피롤리디닐, 티오펜 및 벤조[1,3]디옥솔릴의 그룹으로부터 선택된다),
- 7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

9) $-\text{CH}(R_{11})-\text{C}(O)-\text{NH}_2$,

10) $-\text{CH}(R_{11})-\text{C}(O)-\text{NH}-\text{CH}(R_{12})-\text{CH}_2-\text{OH}$,

11) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

12) $-\text{CH}(R_{11})-\text{C}(O)-\text{NH}-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{바이사이클로}[3.1.1]\text{헵타닐}$ (여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1 내지 4회 치환된다),

14) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{C}(O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

15) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{C}(O)-O-R_{11}$, 또는

16) $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$ 이거나,

2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{OH}$, 할로겐 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는

5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,

R13이

1) 수소원자,

2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(O)-O-R_{14}$,

4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(O)-R_{14}$, 또는

5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-0-R14이고,

R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물.

청구항 20

제16항 내지 제19항 중의 어느 한 항에 있어서, S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-2-페닐-에틸]-우레이도}-헥산산 하이드로클로라이드, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-(3-메틸-부틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-3-메틸-1-(3-메틸-부틸카바모일)-부틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-부틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-2-페닐-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-이소부틸카바모일-2-페닐-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시-카보닐아미노-1-((S)-1-에틸카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((S)-1-에틸카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,4-디플루오로-벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2-페닐-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2-*o*-톨릴-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(4-클로로-벤질카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((R)-1-페닐-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((R)-1-메톡시카보닐-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(3-페닐-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2-메틸-사이클로헥실카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-((S)-1-(4-클로로-페닐)-에틸카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(4-메톡시-벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(3-메틸-이속사졸-5-일메틸)-카바모일]-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((R)-1-페닐-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[2-(7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵트-7-일)-1-사이클로헥실메틸-2-옥소-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-(1-메톡시카보닐-1-메틸-에틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,3-디메틸-벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(1,2-디메틸-부틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,2-디페닐-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,2-디메틸-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(2-벤조[1,3]디옥솔-5-일-에틸카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(4-메틸-사이클로헥실카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-메톡시카보닐-3-메틸부틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, 에틸 (1R,2S)-2-{(R)-2-[3-((S)-5-아미노-1-카복시-펜틸)-우레이도]-6-벤질옥시카보닐아미노-헥사노일아미노}-사이클로헥산-카복실레이트, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-(2-페닐-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(비페닐-2-일메틸)-카바모일]-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((R)-1-메톡시카보닐-2-페닐-에틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((1S,2S)-1-메톡시카보닐-2-메틸-부틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-메톡시카보닐-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, 1-((R)-2-[3-((S)-5-아미노-1-카복시-펜틸)-우레이도]-6-벤질옥시카보닐아미노-헥사노일아미노)-사이클로헥탄카복실산 메틸 에스테르, (S)-2-(3-((R)-1-((S)-1-벤질-2-하이드록시-에틸카바모일)-2-메틸-프로필카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도)-5-벤질옥시카보닐아미노-펜탄산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(3-메틸-사이클로헥실카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-(2-메틸-사이클로헥실카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((1S,4R)-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-((R)-5-벤질옥시카보닐-아미노-1-((S)-1-(4-클로로-페닐)-에틸카바모일)-펜틸]-우레이도)-

헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(3-메틸-이속사졸-5-일메틸)-카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((R)-1-메톡시카보닐-에틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산,

(S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((R)-1-페닐-에틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-(3-페닐-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((S)-1-에톡시카보닐-2-메틸-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((S)-1-에톡시카보닐-2-페닐-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(티오펜-2-일메틸)-카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-[3-((R)-2-사이클로헥실-1-사이클로프로필카바모일-에틸)-우레이도]-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((R)-1,2-디메틸-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(1-에틸-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-사이클로헥실메틸-2-(2-메틸-피롤리딘-1-일)-2-옥소-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((S)-1-사이클로헥실-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((1S,2R)-1-메톡시카보닐-2-메틸-부틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-(4-클로로-벤질카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(티오펜-3-일메틸)-카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(R)-1-(4-플루오로-페닐)-에틸카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(1,2,3,4-테트라하이드로나프탈렌-1-일카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-[3-((R)-2-사이클로헥실-1-프로필카바모일-에틸)-우레이도]-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-1-[(비페닐-2-일메틸)-카바모일]-2-사이클로헥실-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((R)-2-페닐-사이클로프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(피리딘-3-일메틸)-카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(피리딘-2-일메틸)-카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(1-메틸-피페리딘-4-일카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(3,3,3-트리플루오로-프로필카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2-메틸-부틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(사이클로프로필메틸-카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(3,5-디플루오로-벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,3-디메틸-사이클로헥실카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(1,2,3,4-테트라하이드로-나프탈렌-2-일카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-2-{3-[(R)-1-(아다만탄-2-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-6-아미노-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(1,3-디메틸-부틸-카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-[3-((R)-2-사이클로헥실-1-이소부틸카바모일-에틸)-우레이도]-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((S)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-2-(3-{(R)-1-[(아다만탄-1-일메틸)-카바모일]-2-사이클로헥실-에틸}-우레이도)-6-아미노-헥산산, (S)-2-{3-[(R)-1-(아다만탄-1-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-6-아미노-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(1-메톡시카보닐-1-메틸-에틸카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-[3-((R)-2-사이클로헥실-1-사이클로헥실-카바모일-에틸)-우레이도]-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(피리딘-4-일메틸)-카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, 1-{(R)-2-[3-((S)-5-아미노-1-카복시-펜틸)-우레이도]-3-사이클로헥실-프로피온일아미노}-사이클로-프로판카복실산 에틸 에스테르, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-((1S,2S)-2,6,6-트리메틸-바이사이클로[3.1.1]헵트-3-일메틸)-카바모일)-에틸]-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(S)-1-(1,2,3,4-테트라하이드로-나프탈렌-2-일)카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(4-3급-부틸-사이클로헥실카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-[3-((R)-1-사이클로헥실메틸-2-옥소-2-피롤리딘-1-일-에틸)-우레이도]-헥산산, 3-(6-아미노-피리딘-3-일)-2-{3-[(R)-1-(바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-프로판산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-[(1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일메틸)-카바모일]-에틸}-우레이도)-헥산산, 3-(3-아미노-사이클로부틸)-2-{3-[(R)-1-(바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-프로판산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-((1S,2R)-1-카바모일-2-메틸-부틸카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((1S,2R)-1-카바모일-2-메틸-부틸카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-[3-((R)-2-사이클로헥실-1-((S)-1-[(S)-2-(4-하이드록시-페닐)-1-메톡시카보닐-에틸카바모일]-2-메틸-프로필카바모일)-에틸]-우레이도]-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-[(S)-2-(1H-인돌-3-일)-1-메톡시카보닐-에틸카바모일]-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-1-[1-((S)-1-벤질-2-하이드록시-에틸카바

모일)-2-메틸-프로필카바모일]-2-사이클로헥실-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-1-[(1S,2R)-1-((S)-1-카복시-2-페닐-에틸카바모일)-2-메틸-부틸카바모일]-2-사이클로헥실-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-1-[(S)-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-2-사이클로헥실-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((1S,2R)-1-카바모일-2-메틸-부틸카바모일)-펜틸}-우레이도)-5-구아니디노-펜탄산, (S)-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[1-(1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-5-구아니디노-펜탄산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐-아미노-1-[(1S,2R)-1-((S)-1-카복시-2-페닐-에틸카바모일)-2-메틸-부틸카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시-카보닐아미노-1-((R)-1-카바모일-2-메틸-부틸카바모일)-펜틸}-우레이도)-헥산산, 2-{(S)-3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-우레이도}-5-구아니디노-펜탄산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-(데카하이드로-나프탈렌-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-3-(6-아미노-피리딘-3-일)-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-프로피온산, (R)-3-(6-아미노-피리딘-3-일)-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-프로피온산, (S)-5-아미노-2-(3-{2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-메틸}-에틸}-우레이도)-펜탄산, 6-아미노-2-(3-{(R)-2-페닐-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-헥산산, 6-아미노-2-(3-[2-메틸-1-((R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-프로필]-우레이도)-헥산산, 6-아미노-2-(3-{(R)-사이클로헥실-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-메틸}-우레이도)-헥산산, 6-아미노-2-(3-[3-메틸-1-((R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-부틸]-우레이도)-헥산산, 3-(3-아미노-사이클로부틸)-2-(3-{(R)-1-(바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸}-우레이도)-프로피온산 트리플루오로아세테이트, 6-아미노-2-(3-{((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-메틸}-우레이도)-헥산산, 6-아미노-2-(3-[1-메틸-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-우레이도)-헥산산, 6-아미노-2-(3-[1-((R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-부틸]-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(S)-2-사이클로헥실-1-(3-메틸-사이클로헥실카바모일)-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(S)-1-(4-3급-부틸-사이클로헥실-카바모일)-2-사이클로헥실-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(S)-2-사이클로헥실-1-(3,3,5-트리메틸-사이클로헥실카바모일)-에틸}-우레이도)-헥산산, (S)-4-구아니디노-옥시-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-부탄산, 6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로프로필-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-헥산산, 6-아미노-2-(3-{(R)-2-사이클로부틸-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-헥산산, 3-(6-아미노-피리딘-3-일)-2-(3-{(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸}-우레이도)-프로피온산, 6-아미노-2-(3-[2-사이클로펜틸-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((R)-1-메톡시카보닐-에틸카바모일)-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-2-메틸-1-(3-페닐-프로필카바모일)-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-((1R,2R,4S)-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐-아미노-1-[(S)-1-((1S,4R)-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-사이클로프로필카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-((S)-1-에톡시카보닐-2-페닐-에틸카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-((S)-1-에톡시카보닐-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-(4-클로로-페닐)-에틸카바모일]-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-2-메틸-1-(3-메틸-사이클로헥실카바모일)-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-(2,2-디메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-2-메틸-1-((R)-1-페닐-에틸카바모일)-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-5-아미노-2-(3-

[(R)-2-사이클로헥실-1-(3-메틸-부틸카바모일)-에틸]-우레이도}-펜탄산 하이드로클로라이드, (S)-5-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-우레이도}-펜탄산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-((S)-1-사이클로헥실-에틸카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-2-메틸-1-(1,2,2-트리메틸-프로필카바모일)-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-2-메틸-1-((1R,2S)-2-페닐-사이클로프로필카바모일)-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-2-메틸-1-(2-메틸-사이클로헥실카바모일)-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-(3-{(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-[(S)-1-(4-클로로-벤질카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-펜틸}-우레이도)-헥산산, (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산, (R)-3-(2-아미노-에탄설폰닐)-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-우레이도}프로피온산 또는 (R)-3-(2-아미노-에틸설폰닐)-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-우레이도}프로피온산인, 화학식 I의 화합물.

청구항 21

a) 화학식 II의 화합물을 카보닐디이미다졸, 디포스젠, 트리포스젠 또는 포스젠과 같은 포스젠 등가물과 반응시켜 화학식 III의 중간체를 수득하고,

화학식 III의 화합물을 화학식 IV의 아미노산과 반응시켜 화학식 V의 화합물을 수득하고,

이어서, 화학식 V의 화합물을 화학식 $NH(R_6)_2$ (여기서, R_6 은 화학식 I의 화합물에 대해 기재된 바와 같다)의 아민과 반응시켜 화학식 VI의 화합물을 수득하고,

이후에, 화학식 I의 화합물로 전환시키거나,

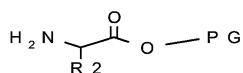
b) 화학식 II의 화합물을 화학식 IX의 화합물과 반응시켜 화학식 X의 화합물을 수득하고,

이후에, 화학식 I의 화합물로 전환시키거나,

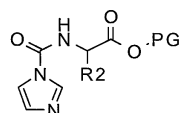
c) 공정 a) 또는 b)에 의해 제조된 화학식 I의 화합물 또는 이의 화학적 구조로 인해 에난티오머 형태로 생성되는 화학식 I의 적합한 전구체를, 에난티오머적으로 순수한(enantiopure) 산 또는 염기와의 염 형성, 키랄 정지 상에서의 크로마토그래피 또는 아미노산과 같은 키랄성의 에난티오머적으로 순수한 화합물에 의한 유도체화, 이러한 방법으로 수득된 부분입체이성체의 분리, 및 키랄 보조 그룹의 제거에 의해 순수한 에난티오머로 분리시키거나,

d) 공정 a), b) 또는 c)에 의해 제조된 화학식 I의 화합물을 유리 형태로 분리시키거나, 산성 그룹이나 염기성 그룹이 존재하는 경우에는 생리학적으로 허용되는 염으로 전환시킴을 포함하는, 제11항 내지 제20항 중의 어느 한 항에 청구된 화학식 I의 화합물의 제조방법.

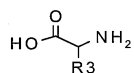
화학식 II



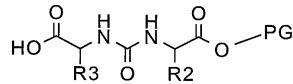
화학식 III



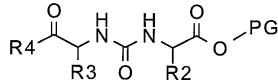
화학식 IV



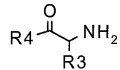
화학식 V



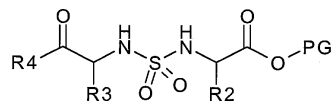
화학식 VI



화학식 IX



화학식 X



상기 화학식 II, III, IV, V, VI, IX 및 X에서,

R₂, R₃, R₄, R₇, R₉ 및 PG는 화학식 I의 화합물에 대해 언급된 바와 같다.

청구항 22

제11항 내지 제20항 중의 어느 한 항에 청구된 하나 이상의 화학식 I의 화합물의 유효 함량을 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 담체, 첨가제, 및/또는 다른 활성 성분 및 부형제와 함께 포함하는 약물.

명세서

- <1> 본 발명은 효소 TAFIa(activated thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor, 활성화된 트롬빈-활성화 섬유소용해 억제제)를 억제하는 신규한 화학식 I의 화합물, 이의 제조방법 및 약물로서의 이의 용도에 관한 것이다.
- <2> 효소 TAFIa는, 예를 들어 트롬빈-활성화 섬유소용해 억제제 효소원(TAFI)으로부터 트롬빈 활성을 통하여 생성된다. 또한, 효소 TAFI는 혈장 프로카복시펩티다아제 B, 프로카복시펩티다아제 U 또는 프로카복시펩티다아제 R이라고도 하며, 카복시펩티다아제 B와 유사한 효소전구체이다(참조: L. Bajzar, Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2000, pages 2511 - 2518).
- <3> 혈병이 형성되는 동안에, 응고 캐스케이드의 최종생성물로서 트롬빈이 생성되며, 이 트롬빈은 불용성 섬유소 기질의 가용성 혈장 섬유소원의 전환을 유도한다. 동시에, 트롬빈은 내인성 섬유소용해 억제제 TAFI를 활성화한다. 이와 같이, 활성화된 TAFI(TAFIa)는 혈전 형성 동안에, 그리고 트롬빈의 활성을 통한 효소원 TAFI로부터의 용해 동안에 생성되며; 트롬빈과의 복합체에서 트롬빈보도돌린은 이 효과를 약 1250배 증가시킨다. TAFIa는 섬유소 단편의 카복시 말단에 있는 염기성 아미노산을 개열한다. 그 다음에, 플라스미노겐을 위한 결합 부위로서 카복시-말단 리신의 손실은 섬유소용해를 억제시킨다. TAFIa의 효과적인 억제제는 플라스미노겐을 위한 이들 고친화성 리신 결합 부위의 손실을 방지하며, 이런 식으로, 플라스민에 의한 내인성 섬유소용해를 보조한다: TAFIa 억제제는 프로섬유소용해 효과를 갖는다.
- <4> 혈액에서 지혈을 유지하기 위해서는, 혈액의 혈병으로 이어지는 기전 및 혈병의 파괴로 이어지는 기전이 개발되어 있으며; 이들은 평형상태에 있다. 만약 교란된 평형이 응고에 유리하게 작용하면, 섬유소가 보다 대량으로 생성되며, 따라서 혈전 형성의 병리학적 과정은 사람에서 심각한 병리학적 상태로 이어질 수도 있다.
- <5> 마치 과도한 응고가 혈전증에 기인되는 심각한 병리학적 상태를 유발할 수도 있는 것과 같이, 항혈전 치료는 필요한 지혈전(hemostatic plug) 형성의 교란을 통한 원하지 않은 출혈의 위험을 수반한다. TAFIa의 억제는 내인성 섬유소용해를 증가시키며 - 응고 및 혈소판 응집에 영향을 미치지 않고 - 즉, 교란된 평형이 섬유소용해에 유리하게 이동된다. 따라서, 임상적으로 관련된 혈전의 축적(buildup)에 대항하는 것과, 이미 존재하는 혈병의 용해를 증가시키는 것이 둘다 가능하다. 한편, 지혈전의 축적은 손상되지 않으며, 따라서 출혈성 소인

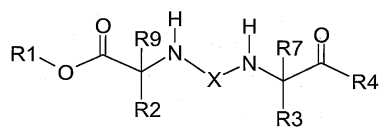
(hemorrhagic diathesis)은 아마도 예상되지 않을 것이다(참조: Bouma et al., J. Thrombosis and Haemostasis, 1, 2003, pages 1566 - 1574).

<6> TAFIa의 억제제는 이전에 국제출원 WO 2005/105781에 기재되었다.

<7> 본 발명의 TAFIa 억제제는 혈전증, 색전증, 응고항진 또는 섬유성 변화와 관련된 장애를 겪는 사람에서 예방적 및 치료학적으로 사용하기에 적합하다. 이들은 2차적 예방에 사용될 수 있으며, 급성 치료와 장기적 치료 둘다에 대해 적합하다.

<8> 따라서, 본 발명은 혈전증, 색전증, 응고항진 또는 섬유성 변화와 관련된 하나 이상의 장애의 예방, 2차적 예방 및 치료용 약물을 제조하기 위한, 화학식 I의 화합물 및/또는 화학식 I의 화합물의 입체이성체 형태 및/또는 입체이성체 형태의 모든 비의 혼합물, 및/또는 생리학적으로 허용되는 화학식 I의 화합물의 염의 용도에 관한 것이다.

화학식 I



<9>

화학식 II

-(A1)_m-A2

<10>

<11> 상기 화학식 I 및 II에서,

<12> X는 -C(O)- 또는 -S(O)₂-이고,

<13> R1은

<14> 1) 수소원자,

<15> 2) -(C₁-C₆)-알킬,

<16> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬, 또는

<17> 4) -(C₁-C₆)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴이고,

<18> R2는 화학식 II의 라디칼이고,

<19> m은 정수 0 또는 1이고,

<20> A1은

<21> 1) -(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<22> 2) -NH-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<23> 3) -NH(C₁-C₆)-알킬)-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<24> 4) -NH((C₃-C₆)-사이클로알킬)-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<25> 5) -O-(CH₂)_n-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다), 또는

<26> 6) -(CH₂)_n-SO_x-(여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이고, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

<27> A2는

<28> 1) Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는

4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 이는 치환되지 않거나 $-(C_1-C_3)$ -알킬, 할로젠, $-NH_2$, $-CF_3$ 또는 $-O-CF_3$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

- <29> 2) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,
- <30> 3) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- <31> 4) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <32> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <33> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <34> 7) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <35> 8) $-(C_3-C_8)$ -사이클로알킬- NH_2 , 또는
- <36> 9) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다)이고,
- <37> R3은
- <38> 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <39> 2) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬,
- <40> 3) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <41> 4) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $N(R5)-PG$,
- <42> 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <43> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $N(R5)-PG$,
- <44> 7) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $O-PG$,
- <45> 8) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $O-PG$,
- <46> 9) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $C(O)-O-PG$,
- <47> 10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $C(O)-O-PG$ 또는
- <48> 11) 수소원자이고,
- <49> R4는 $-N(R6)_2$ 이고,
- <50> 여기서 R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <51> 1) 수소원자,
- <52> 2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <53> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <54> 4) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴 및 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-$

C₄)-알킬-O-R11, -C(O)-N(R8)₂ 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

- <55> 5) -(C₀-C₈)-알킬렌-N(R5)-PG,
- <56> 6) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴-(C₀-C₄)-알킬-N(R5)-PG,
- <57> 7) -(C₀-C₈)-알킬렌-O-PG,
- <58> 8) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴-(C₀-C₄)-알킬-O-PG,
- <59> 9) -(C₀-C₈)-알킬렌-C(O)-O-R11,
- <60> 10) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴-(C₀-C₄)-알킬-C(O)-O-PG,
- <61> 11) -(C₀-C₄)-알킬렌-Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <62> 12) -(C₁-C₃)-플루오로알킬,
- <63> 13) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,
- <64> 14) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,
- <65> 15) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13, 또는
- <66> 16) 아미노산(여기서, 아미노산의 결합은 펩티드 결합에 의해 일어나고, 아미노산의 카복실 라디칼은 치환되지 않거나 PG 또는 -N(R5)₂에 의해 치환된다)이거나,
- <67> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11, 할로젠, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <68> R5는 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,
- <69> PG는 아미노, 카복실, 또는 하이드록시 작용을 위한 보호 그룹이고,
- <70> R7은 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,
- <71> R8은 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,
- <72> R9는 수소원자 또는 -(C₁-C₆)-알킬이고,
- <73> R11 및 R12는 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <74> 1) 수소원자,
- <75> 2) -(C₁-C₆)-알킬,
- <76> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, -OH 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <77> 4) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, -C(O)-O-R13, -(C₁-C₄)-알킬-O-R13, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으

로 치환된다),

<78> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-N(R13)_2$ 또는

<79> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,

<80> R13은

<81> 1) 수소원자,

<82> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

<83> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R14$,

<84> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-R14$ 또는

<85> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-R14$ 이고,

<86> R14는 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,

<87> R15는 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠이다.

<88> 또한, 본 발명은 X가 $-C(O)-$ 인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.

<89> 또한, 본 발명은 X가 $-S(O)_2-$ 인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.

<90> 또한, 본 발명은

<91> X가 $-C(O)-$ 이고,

<92> R1이

<93> 1) 수소원자 또는

<94> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

<95> R2가

<96> 1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH_2$,

<97> 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-NH_2$,

<98> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리디닐}-NH_2$,

<99> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{티아졸릴}-NH_2$,

<100> 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,

<101> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,

<102> 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

<103> 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,

<104> 9) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),

<105> 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,

<106> 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는

- <107> 12) $-(C_1-C_4)-알킬렌-SO_x-(C_1-C_4)-알킬렌-NH_2$ (여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,
- <108> R3이
- <109> 1) $-(C_1-C_4)-알킬$,
- <110> 2) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_3-C_8)-사이클로알킬$,
- <111> 3) $-(C_1-C_6)-알킬렌-아릴$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <112> 4) $-(C_1-C_6)-알킬렌-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-알킬렌-아릴$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <113> 5) $-(C_1-C_6)-알킬렌-NH-PG$,
- <114> 6) $-(C_1-C_6)-알킬렌-O-PG$,
- <115> 7) $-(C_1-C_6)-알킬$, 또는
- <116> 8) 수소원자이고,
- <117> 여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이고,
- <118> R4가 $-N(R6)_2$ 이고,
- <119> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <120> 1) 수소원자,
- <121> 2) $-(C_1-C_6)-알킬$,
- <122> 3) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_3-C_{12})-사이클로알킬$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <123> 4) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(R11)(R12)-(C_3-C_{12})-사이클로알킬$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <124> 5) $-(C_0-C_4)-알킬렌-Het$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <125> 6) $-(C_0-C_6)-알킬렌-아릴$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_0-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <126> 7) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(R11)(R12)-아릴$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_0-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <127> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <128> 9) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH_2$,
- <129> 10) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C_1-C_4)-알킬$,
- <130> 11) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13$,

- <131> 12) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌- $C(O)-O-R11$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_0-C_4)$ -알킬- $O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <132> 13) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(R11)(R12)-C(O)-O-R11$, 또는
- <133> 14) $-(C_1-C_3)$ -플루오로알킬이거나,
- <134> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R11$, 할로젠, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R11$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <135> R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <136> R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <137> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <138> 1) 수소원자,
- <139> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <140> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, $-OH$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <141> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, $-C(O)-O-R13$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R13$, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <142> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-N(R13)_2$ 또는
- <143> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,
- <144> R13이
- <145> 1) 수소원자,
- <146> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <147> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R14$,
- <148> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R14$ 또는
- <149> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-R14$ 이고,
- <150> R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
- <151> R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- <152> 또한, 본 발명은
- <153> X가 $-C(O)-$ 이고,
- <154> R1이
- <155> 1) 수소원자 또는
- <156> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <157> R2가

- <158> 1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH_2$,
- <159> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딘}-NH_2$,
- <160> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리딘}-NH_2$,
- <161> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <162> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- <163> 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <164> 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <165> 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <166> 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <167> 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <168> 11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는
- <169> 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 이고,
- <170> R3이
- <171> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <172> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- <173> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <174> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는
- <175> 5) 수소원자이고,
- <176> R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <177> 여기서 R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적이며
- <178> 1) 수소원자,
- <179> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <180> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- <181> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는

는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로젠에 의해 치환된다),

- <182> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오펜, 벤조사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 테카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥소티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <183> 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <184> 7) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <185> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <186> 9) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH_2$,
- <187> 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <188> 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,
- <189> 12) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <190> 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-C(O)-O-R_{11}$, 또는
- <191> 14) $-(C_1-C_3)-\text{플루오로알킬}$ 이거나,
- <192> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <193> R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <194> R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <195> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적이며

- <196> 1) 수소원자,
- <197> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <198> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-OH$, 할로젠 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <199> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <200> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,
- <201> R_{13} 이
- <202> 1) 수소원자,
- <203> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <204> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R_{14}$,
- <205> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R_{14}$ 또는
- <206> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-R_{14}$ 이고,
- <207> R_{14} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
- <208> R_{15} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- <209> 또한, 본 발명은
- <210> X가 $-C(O)-$ 이고,
- <211> R_1 이
- <212> 1) 수소원자 또는
- <213> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <214> R_2 가
- <215> 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,
- <216> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- <217> 3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피페리딘- NH_2 ,
- <218> 4) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- <219> 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <220> 6) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_6) -사이클로알킬- NH_2 ,
- <221> 7) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <222> 8) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐,
- <223> 9) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,

- <224> 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}-NH_2$,
- <225> 11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는
- <226> 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 이고,
- <227> R3이
- <228> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <229> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- <230> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH에 의해 치환된다),
- <231> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$, 또는
- <232> 5) 수소원자이고,
- <233> R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <234> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <235> 1) 수소원자,
- <236> 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <237> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리-메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <238> 4) $-C(R_{11})(R_{12})-\text{아다만타닐}$,
- <239> 5) $-\text{CH}(R_{11})-C(=O)-NH-\text{CH}(R_{12})-R_{13}$,
- <240> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리디닐, 피리디닐, 피롤리디닐, 티오펜 및 벤조[1,3]디옥솔릴의 그룹으로부터 선택된다),
- <241> 7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <242> 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <243> 9) $-\text{CH}(R_{11})-C(=O)-NH_2$,
- <244> 10) $-\text{CH}(R_{11})-C(=O)-NH-\text{CH}(R_{12})-CH_2-OH$,
- <245> 11) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-C(=O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <246> 12) $-\text{CH}(R_{11})-C(=O)-NH-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <247> 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{바이사이클로}[3.1.1]\text{헵타닐}$ (여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1 내지 4회 치환된다),
- <248> 14) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-C(=O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-C(=O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <249> 15) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-C(=O)-O-R_{11}$, 또는

- <250> 16) $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$ 이거나,
- <251> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R}_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <252> R7이 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <253> R9가 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <254> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <255> 1) 수소원자,
- <256> 2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,
- <257> 3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{OH}$, 할로겐 또는 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <258> 4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-(\text{C}_3-\text{C}_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <259> 5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,
- <260> R13이
- <261> 1) 수소원자,
- <262> 2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,
- <263> 3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{14}$,
- <264> 4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{14}$ 또는
- <265> 5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{O}-\text{R}_{14}$ 이고,
- <266> R14가 수소원자, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{NH}_2$ 또는 $-\text{OH}$ 이고,
- <267> R15가 수소원자, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- <268> 또한, 본 발명은
- <269> X가 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 이고,
- <270> R1이
- <271> 1) 수소원자 또는
- <272> 2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <273> R2가
- <274> 1) $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$,
- <275> 2) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-\text{NH}_2$,

- <276> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리딘}-NH_2$,
- <277> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{티아졸릴}-NH_2$,
- <278> 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <279> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- <280> 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <281> 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <282> 9) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <283> 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <284> 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는
- <285> 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_x-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ (여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,
- <286> R3이
- <287> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <288> 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$,
- <289> 3) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <290> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <291> 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-PG$,
- <292> 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- <293> 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$, 또는
- <294> 8) 수소원자이고,
- <295> 여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이며,
- <296> R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <297> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <298> 1) 수소원자,
- <299> 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <300> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <301> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <302> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의

환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-(C_0-C_4)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

<303> 6) $-(C_0-C_6)-알킬렌-아릴$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-(C_0-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

<304> 7) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(R11)(R12)-아릴$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-(C_0-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

<305> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

<306> 9) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH_2$,

<307> 10) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C_1-C_4)-알킬$,

<308> 11) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13$,

<309> 12) $-(C_0-C_6)-알킬렌-C(O)-O-R11$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-(C_0-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

<310> 13) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11$, 또는

<311> 14) $-(C_1-C_3)-플루오로알킬$ 이거나,

<312> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-알킬$, $-(C_0-C_4)-알킬-O-R11$, 할로젠, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

<313> R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-알킬$ 이고,

<314> R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-알킬$ 이고,

<315> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로

<316> 1) 수소원자,

<317> 2) $-(C_1-C_4)-알킬$,

<318> 3) $-(C_0-C_4)-알킬렌-페닐$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, $-OH$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

<319> 4) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_3-C_{12})-사이클로알킬$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, $-(C_0-C_4)-알킬-O-R13$, $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 또는 $-(C_0-C_4)-알킬렌-페닐$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

<320> 5) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(O)-N(R13)_2$ 또는

<321> 6) $-(C_0-C_4)-알킬렌-인돌릴$ 이고,

<322> R13이

<323> 1) 수소원자,

<324> 2) $-(C_1-C_4)-알킬$,

<325> 3) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(O)-O-R14$,

- <326> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-R_{14}$ 또는
- <327> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-R_{14}$ 이고,
- <328> R_{14} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
- <329> R_{15} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로겐인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- <330> 또한, 본 발명은
- <331> X가 $-S(O)_2-$ 이고,
- <332> R_1 이
- <333> 1) 수소원자 또는
- <334> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <335> R_2 가
- <336> 1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH_2$,
- <337> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-NH_2$,
- <338> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리디닐}-NH_2$,
- <339> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <340> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- <341> 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <342> 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <343> 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <344> 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <345> 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <346> 11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는
- <347> 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 이고,
- <348> R_3 이
- <349> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <350> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- <351> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <352> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R_{15} 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <353> 5) 수소원자이고,

- <354> R4가 -N(R6)₂이고,
- <355> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <356> 1) 수소원자,
- <357> 2) -(C₁-C₄)-알킬,
- <358> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11 또는 -(C₁-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로젠에 의해 치환된다),
- <359> 4) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11 또는 -(C₁-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로젠에 의해 치환된다),
- <360> 5) -(C₀-C₄)-알킬렌-Het(여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오프라닐, 벤조티오펜릴, 벤족사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜릴, 디하이드로푸란[2,3-b]테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥소티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜릴, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜릴, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <361> 6) -(C₁-C₆)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <362> 7) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <363> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <364> 9) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,
- <365> 10) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,
- <366> 11) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,

- <367> 12) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R11$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <368> 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11$, 또는
- <369> 14) $-(C_1-C_3)-\text{플루오로알킬}$ 이거나,
- <370> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <371> R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <372> R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <373> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <374> 1) 수소원자,
- <375> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <376> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-OH$, 할로젠 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <377> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인데닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R13$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <378> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,
- <379> R13이
- <380> 1) 수소원자,
- <381> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <382> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R14$,
- <383> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-R14$ 또는
- <384> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-R14$ 이고,
- <385> R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
- <386> R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- <387> 또한, 본 발명은
- <388> X가 $-S(O)_2-$ 이고,
- <389> R1이
- <390> 1) 수소원자 또는
- <391> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,

- <392> R2가
- <393> 1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH_2$,
- <394> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-NH_2$,
- <395> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리디닐}-NH_2$,
- <396> 4) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <397> 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <398> 6) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- <399> 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <400> 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$,
- <401> 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$ 또는
- <402> 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}-NH_2$,
- <403> 11) $-(C_1-C_2)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는
- <404> 12) $-(C_1-C_2)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 이고,
- <405> R3이
- <406> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <407> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- <408> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH에 의해 치환된다),
- <409> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$, 또는
- <410> 5) 수소원자이고,
- <411> R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <412> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <413> 1) 수소원자,
- <414> 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <415> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <416> 4) $-C(R_{11})(R_{12})-\text{아다만타닐}$,
- <417> 5) $-CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,
- <418> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리디닐, 피리딜, 피롤리디닐, 티오펜릴 및 벤조[1,3]디옥솔릴의 그룹으로부터 선택되며,
- <419> 7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <420> 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3

회 서로 독립적으로 치환된다),

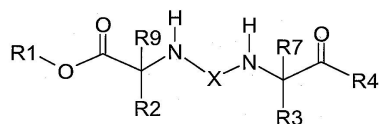
- <421> 9) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$,
- <422> 10) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{CH}(\text{R}_{12})-\text{CH}_2-\text{OH}$,
- <423> 11) $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <424> 12) $-\text{CH}(\text{R}_{11})-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,
- <425> 13) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{바이사이클로}[3.1.1]\text{헵타닐}$ (여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1 내지 4회 치환된다),
- <426> 14) $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, 페닐 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <427> 15) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, 또는
- <428> 16) $-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$ 이거나,
- <429> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$, $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}-\text{O}-\text{R}_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <430> R7이 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <431> R9가 수소원자 또는 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <432> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <433> 1) 수소원자,
- <434> 2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,
- <435> 3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{OH}$, 할로젠 또는 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <436> 4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-(\text{C}_3-\text{C}_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <437> 5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,
- <438> R13이
- <439> 1) 수소원자,
- <440> 2) $-(\text{C}_1-\text{C}_4)-\text{알킬}$,
- <441> 3) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}_{14}$,
- <442> 4) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{14}$ 또는
- <443> 5) $-(\text{C}_0-\text{C}_4)-\text{알킬렌}-\text{O}-\text{R}_{14}$ 이고,

<444> R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
 <445> R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로겐인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.

<446> 또한, 본 발명은 일련의 심근경색증, 협심증 및 기타 유형의 급성 관상증후군, 뇌졸중, 말초혈관 장애, 심부 정맥(deep vein) 혈전증, 폐색전증, 심부정맥에 의한 색전 또는 혈전 장애, 재혈관화 및 혈관성형술 및 스텐트 이식술 및 우회로 수술과 같은 유사한 시술에 후속하는 재협착과 같은 심혈관 장애로부터의 하나 이상의 장애, 또는 무릎 및 고관절 수술과 같은 외과적 시술에 후속하는 혈전증 위험의 감소와 관련되거나, 또는 파종혈관내응고, 패혈증 및 염증과 관련된 기타 혈관내 장애, 또는 죽상동맥경화증, 당뇨병 및 대사증후군 및 이의 후유증, 종양 성장 및 종양 전이, 류마티즘 관절염 및 관절증과 같은 염증성 및 퇴행성 관절 장애, 섬유소 침착과 같은 지혈계 장애, 만성 폐쇄성 폐질환, 성인 호흡곤란 증후군과 같은 폐의 섬유성 변화 또는 눈 수술 후의 안내 섬유소 침착 또는 흉터 형성 예방 또는 치료와 관련하여, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.

<447> 또한, 본 발명은 화학식 I의 화합물 및/또는 화학식 I의 화합물의 입체이성체 형태 및/또는 입체이성체 형태의 모든 비의 혼합물, 및/또는 생리학적으로 허용되는 화학식 I의 화합물의 염에 관한 것이다.

<448> 화학식 I



<449>

<450> 화학식 II

<451> $-(A1)_m-A2$

<452> 상기 화학식 I 및 II에서,

<453> X는 $-S(O)_2-$ 이고,

<454> R1은

<455> 1) 수소원자,

<456> 2) $-(C_1-C_6)-$ 알킬,

<457> 3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $-(C_3-C_{12})-$ 사이클로알킬 또는

<458> 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $-(C_6-C_{14})-$ 아릴이고,

<459> R2는 화학식 II의 라디칼이고,

<460> m은 정수 0 또는 1이고,

<461> A1은

<462> 1) $-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<463> 2) $-NH-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<464> 3) $-NH(C_1-C_6)-$ 알킬- $-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<465> 4) $-NH((C_3-C_6)-$ 사이클로알킬)- $-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),

<466> 5) $-O-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다), 또는

<467> 6) $-(CH_2)_n-SO_x-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이고, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

<468> A2는

- <469> 1) Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 이는 치환되지 않거나 $-(C_1-C_3)$ -알킬, 할로젠, $-NH_2$, $-CF_3$ 또는 $-O-CF_3$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <470> 2) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,
- <471> 3) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- <472> 4) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <473> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <474> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <475> 7) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <476> 8) $-(C_3-C_8)$ -사이클로알킬- NH_2 , 또는
- <477> 9) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다)이고,
- <478> R3은
- <479> 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <480> 2) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬,
- <481> 3) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <482> 4) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $N(R5)-PG$,
- <483> 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <484> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $N(R5)-PG$,
- <485> 7) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $O-PG$,
- <486> 8) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $O-PG$,
- <487> 9) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $C(O)-O-PG$,
- <488> 10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬렌- $C(O)-O-PG$ 또는
- <489> 11) 수소원자이고,
- <490> R4는 $-N(R6)_2$ 이고,
- <491> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <492> 1) 수소원자,
- <493> 2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <494> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

- <495> 4) $-(C_0-C_6)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴(여기서, 아릴 및 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R11$, $-C(O)-N(R8)_2$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <496> 5) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $N(R5)$ -PG,
- <497> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬- $N(R5)$ -PG,
- <498> 7) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- O -PG,
- <499> 8) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬- O -PG,
- <500> 9) $-(C_0-C_8)$ -알킬렌- $C(O)-O-R11$,
- <501> 10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴- (C_0-C_4) -알킬- $C(O)-O$ -PG,
- <502> 11) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <503> 12) $-(C_1-C_3)$ -플루오로알킬,
- <504> 13) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $CH(R11)-C(O)-NH_2$,
- <505> 14) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $CH(R11)-C(O)-NH-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <506> 15) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13$, 또는
- <507> 16) 아미노산(여기서, 아미노산의 결합은 펩티드 결합에 의해 일어나고, 아미노산의 카복실 라디칼은 치환되지 않거나 PG 또는 $-N(R5)_2$ 에 의해 치환된다)이거나,
- <508> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R11$, 할로젠, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R11$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <509> R5는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬이고,
- <510> PG는 아미노, 카복실, 또는 하이드록시 작용을 위한 보호 그룹이고,
- <511> R7은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬이고,
- <512> R8은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬이고,
- <513> R9는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)$ -알킬이고,
- <514> R11 및 R12는 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <515> 1) 수소원자,
- <516> 2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <517> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, $-OH$ 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <518> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, $-C(O)-O-R13$,

$-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R13, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),

- <519> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(O)-N(R13)₂ 또는
- <520> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,
- <521> R13은
- <522> 1) 수소원자,
- <523> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <524> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(O)-O-R14,
- <525> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(O)-R14 또는
- <526> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-O-R14이고,
- <527> R14는 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, -NH₂ 또는 -OH이고,
- <528> R15는 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ 또는 할로젠이다.
- <529> 또한, 본 발명은
- <530> X가 -S(O)₂-이고,
- <531> R1이
- <532> 1) 수소원자 또는
- <533> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <534> R2가
- <535> 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH₂,
- <536> 2) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-피리딜-NH₂,
- <537> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-피페리디닐-NH₂,
- <538> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-티아졸릴-NH₂,
- <539> 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH-C(=NH)-NH₂,
- <540> 6) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-(C₃-C₈)-사이클로알킬-NH₂,
- <541> 7) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH-C(=NH)-(C₁-C₄)-알킬,
- <542> 8) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-O-NH-C(=NH)-NH₂,
- <543> 9) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH-C(O)-O-(C₁-C₄)-알킬렌-아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 -NH₂에 의해 치환되거나, -NH₂에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <544> 10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-NH-C(O)-(C₁-C₄)-알킬,
- <545> 11) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-(C₆-C₁₄)-아릴(여기서, 아릴은 치환되지 않거나 -NH₂에 의해 치환되거나, -NH₂에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는
- <546> 12) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-SO_x-(C₁-C₄)-알킬렌-NH₂(여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,

- <547> R3이
- <548> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <549> 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$,
- <550> 3) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <551> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <552> 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{PG}$,
- <553> 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-O-\text{PG}$,
- <554> 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$, 또는
- <555> 8) 수소원자이고,
- <556> 여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이며,
- <557> R4가 $-\text{N}(\text{R}6)_2$ 이고,
- <558> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <559> 1) 수소원자,
- <560> 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <561> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-\text{C}(O)-O-\text{R}11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <562> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}11)(\text{R}12)-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-\text{C}(O)-O-\text{R}11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <563> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-\text{C}(O)-O-\text{R}11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <564> 6) $-(C_0-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-\text{C}(O)-O-\text{R}11$, $-(C_0-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <565> 7) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}11)(\text{R}12)-\text{아릴}$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-\text{C}(O)-O-\text{R}11$, $-(C_0-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <566> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <567> 9) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{CH}(\text{R}11)-\text{C}(O)-\text{NH}_2$,
- <568> 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{CH}(\text{R}11)-\text{C}(O)-\text{NH}-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <569> 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{CH}(\text{R}11)-\text{C}(O)-\text{NH}-\text{CH}(\text{R}12)-\text{R}13$,
- <570> 12) $-(C_0-C_6)-\text{알킬렌}-\text{C}(O)-O-\text{R}11$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-\text{C}(O)-O-\text{R}11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-\text{R}11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

- <571> 13) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-C(O)-O-R_{11}$, 또는
- <572> 14) $-(C_1-C_3)-\text{플루오로알킬}$ 이거나,
- <573> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-C(O)-O-R_{11}$, 할로젠, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <574> R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <575> R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <576> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <577> 1) 수소원자,
- <578> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <579> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, -OH 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <580> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, $-C(O)-O-R_{13}$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R_{13}$, $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <581> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-N(R_{13})_2$ 또는
- <582> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{인돌릴}$ 이고,
- <583> R13이
- <584> 1) 수소원자,
- <585> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <586> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-O-R_{14}$,
- <587> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(O)-R_{14}$ 또는
- <588> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-R_{14}$ 이고,
- <589> R14가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{NH}_2$ 또는 -OH이고,
- <590> R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-O-\text{CF}_3$, $-\text{NH}_2$, -OH, $-\text{CF}_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- <591> 또한, 본 발명은
- <592> X가 $-\text{S}(O)_2-$ 이고,
- <593> R1이
- <594> 1) 수소원자 또는
- <595> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 이고,
- <596> R2가
- <597> 1) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$,
- <598> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피리딜}-\text{NH}_2$,

- <599> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{피페리딘}-\text{NH}_2$,
- <600> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$,
- <601> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-\text{NH}_2$,
- <602> 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <603> 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{O}-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$,
- <604> 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되거나, $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <605> 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <606> 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되거나, $-\text{NH}_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <607> 11) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{SO}_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$ 또는
- <608> 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{S}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{NH}_2$ 이고,
- <609> R3이
- <610> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <611> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- <612> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <613> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <614> 5) 수소원자이고,
- <615> R4가 $-\text{N}(\text{R}_6)_2$ 이고,
- <616> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <617> 1) 수소원자,
- <618> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <619> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인데닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- <620> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{C}(\text{R}_{11})(\text{R}_{12})-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인데닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- <621> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오펜릴, 벤조티아졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈

트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 퀴나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 테카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥소티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

<622> 6) -(C₁-C₆)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

<623> 7) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

<624> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,

<625> 9) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,

<626> 10) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,

<627> 11) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,

<628> 12) -(C₁-C₆)-알킬렌-C(O)-O-R11(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로젠, 페닐, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

<629> 13) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, 또는

<630> 14) -(C₁-C₃)-플루오로알킬이거나,

<631> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

<632> R7이 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,

<633> R9가 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,

<634> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적이며

<635> 1) 수소원자,

<636> 2) -(C₁-C₄)-알킬,

<637> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH, 할로젠 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회

또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

- <638> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <639> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,
- <640> R_{13} 이
- <641> 1) 수소원자,
- <642> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <643> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R_{14}$,
- <644> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R_{14}$ 또는
- <645> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-R_{14}$ 이고,
- <646> R_{14} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
- <647> R_{15} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- <648> 또한, 본 발명은
- <649> X가 $-S(O)_2-$ 이고,
- <650> R_1 이
- <651> 1) 수소원자 또는
- <652> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <653> R_2 가
- <654> 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- NH_2 ,
- <655> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- <656> 3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피페리디닐- NH_2 ,
- <657> 4) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- <658> 5) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <659> 6) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_6) -사이클로알킬- NH_2 ,
- <660> 7) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <661> 8) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐,
- <662> 9) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <663> 10) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐- NH_2 ,
- <664> 11) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌- $SO_2-(C_1-C_4)$ -알킬렌- NH_2 또는

- <665> 12) $-(C_1-C_4)-알킬렌-S-(C_1-C_4)-알킬렌-NH_2$ 이고,
- <666> R3이
- <667> 1) $-(C_1-C_4)-알킬$,
- <668> 2) $-(C_1-C_4)-알킬렌-(C_3-C_6)-사이클로알킬$,
- <669> 3) $-(C_1-C_4)-알킬렌-페닐$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH에 의해 치환된다),
- <670> 4) $-(C_1-C_6)-알킬렌-NH-C(=O)-O-(C_1-C_4)-알킬렌-페닐$, 또는
- <671> 5) 수소원자이고,
- <672> R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <673> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <674> 1) 수소원자,
- <675> 2) $-(C_1-C_6)-알킬$,
- <676> 3) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_3-C_8)-사이클로알킬$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-알킬$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <677> 4) $-C(R_{11})(R_{12})-아다만타닐$,
- <678> 5) $-CH(R_{11})-C(=O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,
- <679> 6) $-(C_0-C_4)-알킬렌-Het$ (여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리딘, 피리딘, 피롤리디닐, 티오펜 및 벤조[1,3]디옥솔의 그룹으로부터 선택된다),
- <680> 7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <681> 8) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(R_{11})(R_{12})-페닐$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <682> 9) $-CH(R_{11})-C(=O)-NH_2$,
- <683> 10) $-CH(R_{11})-C(=O)-NH-CH(R_{12})-CH_2-OH$,
- <684> 11) $-(C_1-C_6)-알킬렌-페닐$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-C(=O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-알킬$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <685> 12) $-CH(R_{11})-C(=O)-NH-(C_1-C_4)-알킬$,
- <686> 13) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(R_{11})(R_{12})-바이사이클로[3.1.1]헵타닐$ (여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1 내지 4회 치환된다),
- <687> 14) $-(C_1-C_6)-알킬렌-C(=O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-C(=O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)-알킬$, 페닐 또는 $-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <688> 15) $-(C_0-C_4)-알킬렌-C(R_{11})(R_{12})-C(=O)-O-R_{11}$, 또는
- <689> 16) $-CH_2-CF_2-CF_3$ 이거나,
- <690> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사

이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R_{11}$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,

- <691> R_7 이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <692> R_9 가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <693> R_{11} 및 R_{12} 가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <694> 1) 수소원자,
- <695> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <696> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-OH$, 할로겐 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <697> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <698> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,
- <699> R_{13} 이
- <700> 1) 수소원자,
- <701> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <702> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-O-R_{14}$,
- <703> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(O)-R_{14}$ 또는
- <704> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $O-R_{14}$ 이고,
- <705> R_{14} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
- <706> R_{15} 가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물의 용도에 관한 것이다.
- <707> 또한, 본 발명은 화학식 I의 화합물 및/또는 화학식 I의 화합물의 입체이성체 형태 및/또는 입체이성체 형태의 모든 비의 혼합물, 및/또는 생리학적으로 허용되는 화학식 I의 화합물의 염에 관한 것으로,
- <708> X 는 $-C(O)-$ 이고,
- <709> R_1 은
- <710> 1) 수소원자,
- <711> 2) $-(C_1-C_6)$ -알킬,
- <712> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬 또는
- <713> 4) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- (C_6-C_{14}) -아릴이고
- <714> R_2 는 화학식 II의 라디칼, $-(A_1)_m-A_2$ 이고,
- <715> m 은 정수 0 또는 1,

- <716> A1은
- <717> 1) $-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- <718> 2) $-NH-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- <719> 3) $-NH(C_1-C_6)-알킬-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- <720> 4) $-NH((C_3-C_6)-사이클로알킬)-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다),
- <721> 5) $-O-(CH_2)_n-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이다), 또는
- <722> 6) $-(CH_2)_n-SO_x-$ (여기서, n은 정수 0, 1, 2 또는 3이고, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,
- <723> A2는
- <724> 1) Het(여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 이는 치환되지 않거나 $-(C_1-C_3)-알킬$, 할로젠, $-NH_2$, $-CF_3$ 또는 $-O-CF_3$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <725> 2) $-(C_0-C_6)-알킬렌-NH_2$,
- <726> 3) $-(C_1-C_6)-알킬렌-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <727> 4) $-(C_1-C_6)-알킬렌-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-알킬$,
- <728> 5) $-(C_0-C_4)-알킬렌-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <729> 6) $-(C_0-C_4)-알킬렌-NH-C(O)-(C_1-C_6)-알킬$,
- <730> 7) $-(C_1-C_6)-알킬렌-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-알킬렌-아릴$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <731> 8) $-(C_3-C_8)-사이클로알킬-NH_2$, 또는
- <732> 9) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다)이고,
- <733> R3은
- <734> 1) $-(C_1-C_6)-알킬$,
- <735> 2) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_3-C_{12})-사이클로알킬$,
- <736> 3) $-(C_1-C_6)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <737> 4) $-(C_0-C_8)-알킬렌-N(R5)-PG$,
- <738> 5) $-(C_1-C_6)-알킬렌-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-알킬렌-아릴$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <739> 6) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴-(C_0-C_4)-알킬렌-N(R5)-PG$,
- <740> 7) $-(C_0-C_8)-알킬렌-O-PG$,
- <741> 8) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴-(C_0-C_4)-알킬렌-O-PG$,

- <742> 9) $-(C_0-C_8)-알킬렌-C(O)-O-PG$,
- <743> 10) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴-(C_0-C_4)-알킬렌-C(O)-O-PG$ 또는
- <744> 11) 수소원자이고,
- <745> R4는 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <746> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <747> 1) 수소원자,
- <748> 2) $-(C_1-C_6)-알킬$,
- <749> 3) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_3-C_{12})-사이클로알킬$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <750> 4) $-(C_0-C_6)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴$ (여기서, 아릴 및 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$, $-C(O)-N(R_8)_2$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <751> 5) $-(C_0-C_8)-알킬렌-N(R_5)-PG$,
- <752> 6) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴-(C_0-C_4)-알킬-N(R_5)-PG$,
- <753> 7) $-(C_0-C_8)-알킬렌-O-PG$,
- <754> 8) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴-(C_0-C_4)-알킬-O-PG$,
- <755> 9) $-(C_0-C_8)-알킬렌-C(O)-O-R11$,
- <756> 10) $-(C_0-C_4)-알킬렌-(C_6-C_{14})-아릴-(C_0-C_4)-알킬-C(O)-O-PG$,
- <757> 11) $-(C_0-C_4)-알킬렌-Het$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15 개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-알킬$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <758> 12) $-(C_1-C_3)-플루오로알킬$,
- <759> 13) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH_2$,
- <760> 14) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C_1-C_4)-알킬$,
- <761> 15) $-(C_0-C_4)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13$, 또는
- <762> 16) 아미노산(여기서, 아미노산의 결합은 펩티드 결합에 의해 일어나고, 아미노산의 카복실 라디칼은 치환되지 않거나 PG 또는 $-N(R_5)_2$ 에 의해 치환된다)되거나,
- <763> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-알킬$, $-C(O)-O-R11$, 할로젠, $-(C_1-C_4)-알킬-O-R11$ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <764> R5는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-알킬$ 이고,
- <765> PG는 아미노, 카복실, 또는 하이드록시 작용을 위한 보호 그룹이고,

- <766> R7은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-$ 알킬이고,
- <767> R8은 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-$ 알킬이고,
- <768> R9는 수소원자 또는 $-(C_1-C_6)-$ 알킬이고,
- <769> R11 및 R12는 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <770> 1) 수소원자,
- <771> 2) $-(C_1-C_6)-$ 알킬,
- <772> 3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, $-OH$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <773> 4) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, $-C(O)-O-R13$, $-(C_1-C_4)-$ 알킬- $O-R13$, $-O-(C_1-C_4)-$ 알킬 또는 $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <774> 5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $C(O)-N(R13)_2$ 또는
- <775> 6) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-인돌릴이고,
- <776> R13은
- <777> 1) 수소원자,
- <778> 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬,
- <779> 3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $C(O)-O-R14$,
- <780> 4) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $C(O)-R14$ 또는
- <781> 5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $O-R14$ 이고,
- <782> R14는 수소원자, $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-NH_2$ 또는 $-OH$ 이고,
- <783> R15는 수소원자, $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠이다.
- <784> 또한, 본 발명은
- <785> X가 $-C(O)-$ 이고,
- <786> R1이
- <787> 1) 수소원자 또는
- <788> 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬이고,
- <789> R2가
- <790> 1) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- NH_2 ,
- <791> 2) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- <792> 3) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-피페리디닐- NH_2 ,
- <793> 4) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌-티아졸릴- NH_2 ,
- <794> 5) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,

- <795> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- <796> 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <797> 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <798> 9) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <799> 10) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <800> 11) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_6-C_{14})-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다), 또는
- <801> 12) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-SO_x-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ (여기서, x는 정수 0, 1 또는 2이다)이고,
- <802> R3이
- <803> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <804> 2) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$,
- <805> 3) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <806> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <807> 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-PG$,
- <808> 6) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-O-PG$,
- <809> 7) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$, 또는
- <810> 8) 수소원자이고,
- <811> 여기서, PG는 3급-부틸-, 3급-부틸옥시카보닐 또는 벤질옥시카보닐이며,
- <812> R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <813> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <814> 1) 수소원자,
- <815> 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <816> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <817> 4) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R11)(R12)-(C_3-C_{12})-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <818> 5) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-Het$ (여기서, Het는, 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 환 원자를 갖는 4원 내지 15원 헤테로사이클릭 환 시스템을 의미하며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_1-C_4)-\text{알킬}-O-R11$ 또는 $-O-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <819> 6) $-(C_0-C_6)-\text{알킬렌}-\text{아릴}$ (여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, $-C(O)-O-R11$, $-(C_0-C_4)-\text{알}$

킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),

- <820> 7) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-아릴(여기서, 아릴 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₀-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <821> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <822> 9) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH₂,
- <823> 10) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,
- <824> 11) -(C₀-C₄)-알킬렌-CH(R11)-C(O)-NH-CH(R12)-R13,
- <825> 12) -(C₀-C₆)-알킬렌-C(O)-O-R11(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 R11, 할로젠, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <826> 13) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, 또는
- <827> 14) -(C₁-C₃)-플루오로알킬이거나,
- <828> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 포화, 부분 포화 또는 방향족의, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11, 할로젠, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <829> R7이 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,
- <830> R9가 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,
- <831> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <832> 1) 수소원자,
- <833> 2) -(C₁-C₄)-알킬,
- <834> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 할로젠, -OH 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <835> 4) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 R13, 할로젠, -C(O)-O-R13, -(C₁-C₄)-알킬-O-R13, -O-(C₁-C₄)-알킬 또는 -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다),
- <836> 5) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-N(R13)₂ 또는
- <837> 6) -(C₀-C₄)-알킬렌-인돌릴이고,
- <838> R13이
- <839> 1) 수소원자,
- <840> 2) -(C₁-C₄)-알킬,
- <841> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-O-R14,
- <842> 4) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-R14 또는
- <843> 5) -(C₀-C₄)-알킬렌-O-R14이고,
- <844> R14가 수소원자, -(C₁-C₄)-알킬, -NH₂ 또는 -OH이고,

- <845> R15가 수소원자, $-(C_1-C_4)-$ 알킬, $-O-CF_3$, $-NH_2$, $-OH$, $-CF_3$ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- <846> 또한, 본 발명은
- <847> X가 $-C(O)-$ 이고,
- <848> R1이
- <849> 1) 수소원자 또는
- <850> 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬이고,
- <851> R2가
- <852> 1) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- NH_2 ,
- <853> 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-피리딜- NH_2 ,
- <854> 3) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-피페리딘- NH_2 ,
- <855> 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(=NH)-NH_2$,
- <856> 5) $-(C_0-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_6)-$ 사이클로알킬- NH_2 ,
- <857> 6) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-$ 알킬,
- <858> 7) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <859> 8) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <860> 9) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-(C_1-C_6)-$ 알킬,
- <861> 10) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 $-NH_2$ 에 의해 치환되거나, $-NH_2$ 에 의해 치환되고 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 치환된다),
- <862> 11) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $SO_2-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- NH_2 또는
- <863> 12) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $S-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- NH_2 이고,
- <864> R3이
- <865> 1) $-(C_1-C_4)-$ 알킬,
- <866> 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌- $(C_3-C_6)-$ 사이클로알킬,
- <867> 3) $-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <868> 4) $-(C_1-C_6)-$ 알킬렌- $NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-$ 알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 R15에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <869> 5) 수소원자이고,
- <870> R4가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <871> 여기서, R6은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <872> 1) 수소원자,
- <873> 2) $-(C_1-C_4)-$ 알킬,

- <874> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- (C_3-C_{12}) -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- <875> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(R_{11})(R_{12})-(C_3-C_{12})$ -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 테트라하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{11}$ 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환되고, 여기서 페닐은 치환되지 않거나 할로겐에 의해 치환된다),
- <876> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-Het(여기서, Het는 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔릴, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오펜릴, 벤족사졸릴, 벤즈티아졸릴, 벤즈트리아졸릴, 벤즈테트라졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이소티아졸릴, 카바졸릴, 4aH-카바졸릴, 카볼리닐, 쿠나졸리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜릴, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다졸릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다졸릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다졸릴), 이소티아졸리디닐, 2-이소티아졸리닐, 이소티아졸릴, 이속사졸릴, 이속사졸리디닐, 2-이속사졸리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아졸릴, 1,2,3-옥사디아졸릴, 1,2,4-옥사디아졸릴, 1,2,5-옥사디아졸릴, 1,3,4-옥사디아졸릴, 옥사졸리디닐, 옥사졸릴, 옥사졸리디닐, 옥스티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아졸리디닐, 피라졸리닐, 피라졸릴, 피리다지닐, 피리도옥사졸릴, 피리도이미다졸릴, 피리도티아졸릴, 피리도티오펜릴, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아졸릴, 1,2,4-티아디아졸릴, 1,2,5-티아디아졸릴, 1,3,4-티아디아졸릴, 티안트레닐, 티아졸릴, 티에닐, 티에노이미다졸릴, 티에노옥사졸릴, 티에노피리딘, 티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜릴, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐의 그룹으로부터 선택되며, 여기서 Het 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <877> 6) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 할로겐, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <878> 7) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(R_{11})(R_{12})$ -페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <879> 8) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <880> 9) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $CH(R_{11})-C(O)-NH_2$,
- <881> 10) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $CH(R_{11})-C(O)-NH-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <882> 11) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $CH(R_{11})-C(O)-NH-CH(R_{12})-R_{13}$,
- <883> 12) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌- $C(O)-O-R_{11}$ (여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 할로겐, 페닐, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬- $O-R_{11}$, $-O-(C_1-C_4)$ -알킬 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <884> 13) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $C(R_{11})(R_{12})-C(O)-O-R_{11}$, 또는

- <885> 14) $-(C_1-C_3)$ -플루오로알킬이거나,
- <886> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 피페리딘, 2-아자-바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)$ -알킬-O-R₁₁ 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <887> R7이 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <888> R9가 수소원자 또는 $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <889> R₁₁ 및 R₁₂가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <890> 1) 수소원자,
- <891> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <892> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH, 할로젠 또는 $-O-(C_1-C_4)$ -알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <893> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌- $-(C_3-C_{12})$ -사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만탈닐, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인테닐 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)$ -알킬, $-C(O)-O-R_{13}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <894> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-인돌릴이고,
- <895> R₁₃이
- <896> 1) 수소원자,
- <897> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬,
- <898> 3) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(O)-O-R₁₄,
- <899> 4) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-C(O)-R₁₄ 또는
- <900> 5) $-(C_0-C_4)$ -알킬렌-O-R₁₄이고,
- <901> R₁₄가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, -NH₂ 또는 -OH이고,
- <902> R₁₅가 수소원자, $-(C_1-C_4)$ -알킬, -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- <903> 또한, 본 발명은
- <904> X가 $-C(O)-$ 이고,
- <905> R₁이
- <906> 1) 수소원자 또는
- <907> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬이고,
- <908> R₂가
- <909> 1) $-(C_1-C_6)$ -알킬렌-NH₂,
- <910> 2) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피리딜-NH₂,
- <911> 3) $-(C_1-C_4)$ -알킬렌-피페리딘-NH₂,

- <912> 4) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <913> 5) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(=NH)-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <914> 6) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}-NH_2$,
- <915> 7) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-O-NH-C(=NH)-NH_2$,
- <916> 8) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$,
- <917> 9) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <918> 10) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}-NH_2$,
- <919> 11) $-(C_1-C_2)-\text{알킬렌}-SO_2-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$ 또는
- <920> 12) $-(C_1-C_2)-\text{알킬렌}-S-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-NH_2$
- <921> R³이
- <922> 1) $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$,
- <923> 2) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_6)-\text{사이클로알킬}$,
- <924> 3) $-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH에 의해 치환된다),
- <925> 4) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-NH-C(O)-O-(C_1-C_4)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$, 또는
- <926> 5) 수소원자이고,
- <927> R⁴가 $-N(R_6)_2$ 이고,
- <928> 여기서, R₆은 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <929> 1) 수소원자,
- <930> 2) $-(C_1-C_6)-\text{알킬}$,
- <931> 3) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-(C_3-C_8)-\text{사이클로알킬}$ (여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 $-(C_1-C_4)-\text{알킬}$ 또는 페닐에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <932> 4) $-C(R_{11})(R_{12})-\text{아다만타닐}$,
- <933> 5) $-\text{CH}(R_{11})-C(O)-NH-\text{CH}(R_{12})-R_{13}$,
- <934> 6) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-\text{Het}$ (여기서, Het는 벤즈이미다졸릴, 이속사졸릴, 피페리디닐, 피리딜, 피롤리디닐, 티오펜일 및 벤조[1,3]디옥솔릴의 그룹으로부터 선택된다),
- <935> 7) 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐,
- <936> 8) $-(C_0-C_4)-\text{알킬렌}-C(R_{11})(R_{12})-\text{페닐}$ (여기서, 페닐은 치환되지 않거나 페닐 또는 불소에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <937> 9) $-\text{CH}(R_{11})-C(O)-NH_2$,
- <938> 10) $-\text{CH}(R_{11})-C(O)-NH-\text{CH}(R_{12})-CH_2-OH$,
- <939> 11) $-(C_1-C_6)-\text{알킬렌}-\text{페닐}$ (여기서, 페닐 또는 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, $-C(O)-O-R_{11}$, $-(C_1-C_4)-\text{알}$

킬-O-R11, -O-(C₁-C₄)-알킬, 페닐 또는 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),

- <940> 12) -CH(R11)-C(O)-NH-(C₁-C₄)-알킬,
- <941> 13) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-바이사이클로[3.1.1]헵타닐(여기서, 바이사이클로[3.1.1]헵타닐은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1 내지 4회 치환된다),
- <942> 14) -(C₁-C₆)-알킬렌-C(O)-O-R11(여기서, 알킬렌은 치환되지 않거나 염소, 불소, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11, -O-(C₁-C₄)-알킬, 페닐 또는 -(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회 또는 2회 서로 독립적으로 치환된다),
- <943> 15) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(R11)(R12)-C(O)-O-R11, 또는
- <944> 16) -CH₂-CF₂-CF₃이거나,
- <945> 2개의 R6 라디칼은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 피롤리딘, 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 및 7-아자-바이사이클로[2.2.1]헵탄의 그룹으로부터 선택되는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성하고, 여기서 이 환은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R11, -(C₁-C₄)-알킬-O-R11 또는 페닐에 의해 1회 또는 2회 치환되고,
- <946> R7이 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,
- <947> R9가 수소원자 또는 -(C₁-C₄)-알킬이고,
- <948> R11 및 R12가 동일하거나 상이하고, 서로 독립적으로
- <949> 1) 수소원자,
- <950> 2) -(C₁-C₄)-알킬,
- <951> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-페닐(여기서, 페닐은 치환되지 않거나 -OH, 할로젠 또는 -O-(C₁-C₄)-알킬에 의해 1회, 2회 또는 3회 서로 독립적으로 치환된다),
- <952> 4) -(C₀-C₄)-알킬렌-(C₃-C₁₂)-사이클로알킬(여기서, 사이클로알킬은 사이클로헥실, 사이클로펜틸, 사이클로부틸, 사이클로프로필, 아다만타닐, 1,7,7-트리메틸바이사이클로[3.1.1]헵타닐, 데카하이드로나프탈레닐, 옥타하이드로-4,7-메타노인덴일 또는 바이사이클로[2.2.1]헵타닐의 그룹으로부터 선택되며, 사이클로알킬은 치환되지 않거나 -(C₁-C₄)-알킬, -C(O)-O-R13 또는 페닐에 의해 1회, 2회, 3회 또는 4회 서로 독립적으로 치환된다), 또는
- <953> 5) -(C₀-C₄)-알킬렌-인돌릴이고,
- <954> R13이
- <955> 1) 수소원자,
- <956> 2) -(C₁-C₄)-알킬,
- <957> 3) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-O-R14,
- <958> 4) -(C₀-C₄)-알킬렌-C(O)-R14 또는
- <959> 5) -(C₀-C₄)-알킬렌-O-R14이고,
- <960> R14가 수소원자, -(C₁-C₄)-알킬, -NH₂ 또는 -OH이고,
- <961> R15가 수소원자, -(C₁-C₄)-알킬, -O-CF₃, -NH₂, -OH, -CF₃ 또는 할로젠인, 화학식 I의 화합물에 관한 것이다.
- <962> 용어 "(C₁-C₆)-알킬"은 탄소쇄가 직쇄이거나 분지형인 탄화수소 라디칼을 의미하며, 1 내지 6개의 탄소원자를 포함하며, 예를 들어 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸, 3급-부틸, 펜틸, 이소펜틸, 네오펀틸, 헥실, 2,3-디메틸부탄 또는 네오펀틸이다.

- <963> 용어 " $-(C_0-C_4)$ -알킬렌"은 탄소쇄가 직쇄이거나 분지형인 탄화수소 라디칼을 의미하며, 1 내지 4개의 탄소원자를 포함하며, 예를 들어 메틸렌, 에틸렌, 프로필렌, 이소프로필렌, 이소부틸렌, 부틸렌 또는 3급-부틸렌이다. " C_0 -알킬렌"은 공유 결합이다.
- <964> 용어 " $-(CH_2)_n$ -(여기서, n 은 정수 0 또는 1이다)"은 n 이 1인 경우에 메틸렌 라디칼을 의미하며, 이 라디칼은 n 이 정수 0인 경우에 공유 결합이라는 의미를 갖는다.
- <965> 용어 " $-(C_1-C_4)$ -알킬렌"은 탄소쇄가 직쇄이거나 분지형인 탄화수소 라디칼을 의미하며, 1 내지 4개의 탄소원자를 포함하며, 예를 들어 메틸렌($-CH_2-$), 에틸렌($-CH_2-CH_2-$), 프로필렌($-CH_2-CH_2-CH_2-$), 이소프로필렌, 이소부틸렌, 부틸렌 또는 3급-부틸렌이다.
- <966> 용어 " $-(CH_2)_n$ -(여기서, n 은 정수 0, 1, 2 또는 3이다)"은 메틸렌, 에틸렌 또는 프로필렌과 같은 라디칼을 의미한다. n 이 정수 0인 경우에, 이 라디칼은 공유 결합이라는 의미를 갖는다.
- <967> 용어 " (C_3-C_{12}) -사이클로알킬"은 3 내지 12원 모노사이클, 바이사이클 또는 트리사이클 또는 가교 환(bridged ring)으로부터 유래된 화합물과 같은 라디칼을 의미하며, 예를 들어 모노사이클인 사이클로프로판, 사이클로부탄, 사이클로펜탄, 사이클로헥산, 사이클로헵탄 또는 사이클로옥탄, 바이사이클인 바이사이클로[4.2.0]옥탄, 옥타하이드로인덴, 데카하이드로나프탈렌, 데카하이드로아줄렌, 데카하이드로벤조사이클로헵텐 또는 도데카하이드로헵탈렌으로부터 유래되거나, 트리사이클, 예를 들면 아다만탄으로부터, 또는 가교 환, 예를 들어 스피로[2.5]옥탄, 스피로[3.4]옥탄, 스피로[3.5]노난, 바이사이클로[3.1.1]헵탄, 바이사이클로[2.2.1]헵탄, 바이사이클로[2.2.2]옥탄 또는 옥타하이드로-4,7-메탄인텐으로부터 유래된다.
- <968> 용어 "R6은 이들이 결합된 N 원자와 함께, 4 내지 9개의 환 원자를 갖는 모노사이클릭 환 또는 바이사이클릭 환을 형성한다"는 포화되거나 전체 또는 부분적으로 방향족일 수 있는 4 내지 8원 모노사이클로부터 유래되는 화합물과 같은 라디칼을 의미하며, 예를 들어 아제티딘, 디하이드로아제트, 아제트, 디아제티딘, 디아제트, 피롤리딘, 디하이드로피롤, 피롤, 이미다졸리딘, 디하이드로이미다졸, 이미다졸, 피라졸린, 피라졸리딘, 피페리딘, 디하이드로피리딘, 테트라하이드로피리딘, 피리딘, 피페라진, 디하이드로피라진, 피라진, 피리다진, 피리미딘, 옥사진, 아제판, 테트라하이드로아제판, 아제판, 아조칸, 디하이드로아조신, 헥소하이드로아조신 또는 아조신 또는 바이사이클릭 환, 예를 들어 2-아자바이사이클로[3.2.2]노난 또는, 7-아자바이사이클로[2.2.1]헵탄이다.
- <969> 용어 " $-(C_6-C_{14})$ -아릴"은 환에 6 내지 14개의 탄소원자를 갖는 방향족 탄소 라디칼을 의미한다. $-(C_6-C_{14})$ -아릴 라디칼의 예는 페닐, 나프틸, 예를 들어 1-나프틸, 2-나프틸, 1,2,3,4-테트라하이드로나프탈레닐, 안트릴 또는 플루오레닐이다. 나프틸 라디칼 및 특히 페닐 라디칼이 바람직한 아릴 라디칼이다.
- <970> 용어 "4원 내지 15원 Het 환" 또는 "Het"는 함께 연결된 1개, 2개 또는 3개의 환 시스템에 존재하며, 일련의 산소, 질소 또는 황으로부터의 1개, 2개, 3개 또는 4개의 동일하거나 상이한 헤테로원자를 포함하는, 4 내지 15개의 탄소원자를 갖는 환 시스템을 의미한다. 이들 환 시스템의 예는 라디칼 아크리디닐, 아제피닐, 아제티디닐, 아지리디닐, 벤즈이미다잘리닐, 벤즈이미다졸릴, 벤조[1,3]디옥솔, 벤조푸라닐, 벤조티오푸라닐, 벤조티오펜, 벤조사줄릴, 벤즈티아줄릴, 벤즈트리아줄릴, 벤즈테트라줄릴, 벤즈이속사줄릴, 벤즈이소티아줄릴, 카바줄릴, 4aH-카바줄릴, 카볼리닐, 퀴나줄리닐, 퀴놀리닐, 4H-퀴놀리지닐, 퀴녹살리닐, 퀴누클리디닐, 크로마닐, 크로메닐, 신놀리닐, 데카하이드로퀴놀리닐, 디벤조푸라닐, 디벤조티오펜, 디하이드로푸란[2,3-b]-테트라하이드로푸라닐, 디하이드로푸라닐, 디옥솔릴, 디옥사닐, 2H,6H-1,5,2-디티아지닐, 푸라닐, 푸라자닐, 이미다졸리디닐, 이미다졸리닐, 이미다졸릴, 1H-인다줄릴, 인돌리닐, 인돌리지닐, 인돌릴, 3H-인돌릴, 이소벤조푸라닐, 이소크로마닐, 이소인다줄릴, 이소인돌리닐, 이소인돌릴, 이소퀴놀리닐(벤즈이미다줄릴), 이소티아줄리디닐, 2-이소티아줄리닐, 이소티아줄릴, 이속사줄릴, 이속사줄리디닐, 2-이속사줄리닐, 모르폴리닐, 나프티리디닐, 옥타하이드로이소퀴놀리닐, 옥사디아줄릴, 1,2,3-옥사디아줄릴, 1,2,4-옥사디아줄릴, 1,2,5-옥사디아줄릴, 1,3,4-옥사디아줄릴, 옥사줄리디닐, 옥사줄릴, 옥사줄리디닐, 옥소티올라닐, 피리미디닐, 페난트리디닐, 페난트롤리닐, 페나지닐, 페노티아지닐, 페녹사티이닐, 페녹사지닐, 프탈라지닐, 피페라지닐, 피페리디닐, 프테리디닐, 푸리닐, 피라닐, 피라지닐, 피로아줄리디닐, 피라줄리닐, 피라줄릴, 피리다지닐, 피리도옥사줄릴, 피리도이미다줄릴, 피리도티아줄릴, 피리도티오펜, 피리디닐, 피리딜, 피리미디닐, 피롤리디닐, 피롤리닐, 2H-피롤릴, 피롤릴, 테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로이소퀴놀리닐, 테트라하이드로퀴놀리닐, 테트라하이드로피리디닐, 6H-1,2,5-티아다지닐, 1,2,3-티아디아줄릴, 1,2,4-티아디아줄릴, 1,2,5-티아디아줄릴, 1,3,4-티아디아줄릴, 티안트레닐, 티아줄릴, 티에닐, 티에노이미다줄릴, 티에노옥사줄릴, 티에노피리딘,

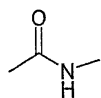
티에노티아졸릴, 티오모르폴리닐, 티오펜릴, 트리아지닐, 1,2,3-트리아졸릴, 1,2,4-트리아졸릴, 1,2,5-트리아졸릴, 1,3,4-트리아졸릴 및 크산테닐이다.

<971> 바람직한 Het 환은 라디칼 이속사졸릴, 벤조[1,3]디옥솔 및 티오펜닐이다.

<972> 용어 "할로젠"은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드, 바람직하게는 불소, 염소 또는 브롬이며, 특히 염소 또는 브롬을 의미한다.

<973> 용어 "아미노산"은 천연 발생 α-아미노산인 글리신, 알라닌, 발린, 류신, 이소류신, 페닐알라닌, 티로신, 트립토판, 세린, 트레오닌, 시스테인, 메티오닌, 아스파라긴, 글루타민, 리신, 히스티딘, 아르기닌, 글루탐산 및 아스파르트산과 같은 화합물을 의미한다. 히스티딘, 트립토판, 세린, 트레오닌, 시스테인, 메티오닌, 아스파라긴, 글루타민, 리신, 아르기닌, 글루탐산 및 아스파르트산이 특히 바람직하다. 또한, 이들과 함께, 비-자연적으로 발생하는 아미노산, 예를 들어 2-아미노아디프산, 2-아미노부티르산, 2-아미노이소부티르산, 2,3-디아미노프로피온산, 2,4-디아미노부티르산, 1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀린-1-카복실산, 1,2,3,4-테트라하이드로이소퀴놀린-3-카복실산, 2-아미노피멜산, 페닐글리신, 3-(2-티에닐)알라닌, 3-(3-티에닐)알라닌, 사르코신, 2-(2-티에닐)글리신, 2-아미노헵탄산, 피페콜산, 하이드록시리신, N-메틸이소류신, 6-N-메틸리신, N-메틸발린, 노르발린, 노르류신, 오르니틴, 알로-이소류신, 4-하이드록시프롤린, 알로-하이드록시리신, 알로-트레오닌, 3-하이드록시프롤린, 3-(2-나프틸)알라닌, 3-(1-나프틸알라닌), 호모페닐알라닌, 호모시스테인, 2-아미노-3-페닐아미노에틸프로피온산, 호모시스테인, 호모트립토판, 시스테인, 3-(2-피리딜)알라닌, 3-(3-피리딜)알라닌, 3-(4-피리딜)알라닌, 포스포노트리신, 4-플루오로페닐알라닌, 3-플루오로페닐알라닌, 4-플루오로페닐알라닌, 3-플루오로페닐알라닌, 3-플루오로페닐알라닌, 2-플루오로페닐알라닌, 4-클로로페닐알라닌, 4-니트로페닐알라닌, 4-아미노페닐알라닌, 사이클로헥실알라닌, 시트룰린, 5-플루오로트립토판, 5-메톡시트립토판 또는 2-아미노-3-페닐아미노프로피온산이 포함된다.

<974> 용어 "펩티드 결합"은 하기 식과 같은 구조를 의미한다.



<975>

<976> 용어 "아미노, 카복실, 또는 하이드록시 작용을 위한 보호 그룹"은 아미노 작용을 위한 적합한 보호 그룹, 예를 들어 3급-부톡시카보닐, 벤질옥시카보닐 또는 프탈릴 그룹, 및 트리틸 또는 토실 보호 그룹, 카복실 작용을 위한 적합한 보호 그룹, 예를 들어 알킬, 아릴 또는 아릴알킬 에스테르, 및 하이드록시 작용을 위한 적합한 보호 그룹, 예를 들어 알킬 에스테르, 3급-부틸, 벤질 또는 트리틸 그룹과 같은 보호 그룹을 의미한다. 보호 그룹은 공지되거나 본 명세서에 기재된 기술에 의해 도입 및 제거될 수 있다(참고 : Green, T.W., Wutz, P.G.M., Protective Groups in Organic Synthesis (1991), 2nd Ed., Wiley-Interscience, or Kocienski, P., Protecting Groups (1994), Thieme).

<977> 용어 "-(C₁-C₃)-플루오로알킬"은 부분 또는 완전 불소화된 알킬 라디칼을 의미하며, 이들 라디칼은 예를 들어 하기의 라디칼로부터 유래된 것이다: -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CHF-CF₃, -CHF-CHF₂, -CHF-CH₂F, -CH₂-CF₃, -CH₂-CHF₂, -CH₂-CH₂F, -CF₂-CF₃, -CF₂-CHF₂, -CF₂-CH₂F, -CH₂-CHF-CF₃, -CH₂-CHF-CHF₂, -CH₂-CHF-CH₂F, -CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CHF₂, -CH₂-CH₂-CH₂F, -CH₂-CF₂-CF₃, -CH₂-CF₂-CHF₂, -CH₂-CF₂-CH₂F, -CHF-CHF-CF₃, -CHF-CHF-CHF₂, -CHF-CHF-CH₂F, -CHF-CH₂-CF₃, -CHF-CH₂-CHF₂, -CHF-CH₂-CH₂F, -CHF-CF₂-CF₃, -CHF-CF₂-CHF₂, -CHF-CF₂-CH₂F, -CF₂-CHF-CF₃, -CF₂-CHF-CHF₂, -CF₂-CHF-CH₂F, -CF₂-CH₂-CF₃, -CF₂-CH₂-CHF₂, -CF₂-CH₂-CH₂F, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF₂-CF₂-CHF₂ 또는 -CF₂-CF₂-CH₂F.

<978> 용어 "-S(O)₂-"는 설포닐 라디칼을 의미한다.

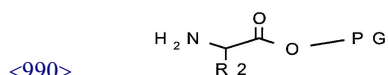
<979> 용어 "-C(O)-"는 카보닐 라디칼을 의미한다.

<980> 또한, 본 발명은

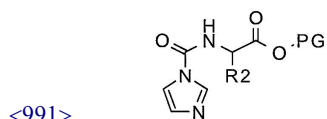
<981> a) 화학식 II의 화합물을 카보닐디이미다졸, 디포스젠, 트리포스젠 또는 포스젠과 같은 포스젠 등가물과 반응시켜 화학식 III의 중간체를 수득하고,

- <982> 화학식 III의 화합물을 화학식 IV의 아미노산과 반응시켜 화학식 V의 화합물을 수득하고,
- <983> 이어서, 화학식 V의 화합물을 화학식 $\text{NH}(\text{R}_6)_2$ (여기서, R_6 은 화학식 I의 화합물에 기재된 것을 의미한다)의 아민과 반응시켜 화학식 VI의 화합물을 수득하고,
- <984> 이후에, 화학식 I의 화합물로 전환시키거나,
- <985> b) 화학식 II의 화합물을 화학식 IX의 화합물과 반응시켜 화학식 X의 화합물 수득하고,
- <986> 이후에, 화학식 I의 화합물로 전환시키거나,
- <987> c) 공정 a) 또는 b)에 의해 제조된 화학식 I의 화합물 또는 이의 화학적 구조로 인해 에난티오머 형태로 생성되는 화학식 I의 적합한 전구체를, 에난티오머적으로 순수한(enantiopure) 산 또는 염기와의 염 형성, 키랄 정지상에서의 크로마토그래피 또는 아미노산과 같은 키랄성의 에난티오머적으로 순수한 화합물에 의한 유도체화, 이러한 방법으로 수득된 부분입체이성체의 분리, 및 키랄 보조 그룹의 제거에 의해 순수한 에난티오머로 분리시키거나,
- <988> d) 공정 a), b) 또는 c)에 의해 제조된 화학식 I의 화합물을 유리 형태로 분리시키거나, 산성 그룹이나 염기성 그룹이 존재하는 경우에는 생리학적으로 허용되는 염으로 전환시킴을 포함하는, 화학식 I의 화합물의 제조방법에 관한 것이다.

<989> 화학식 II



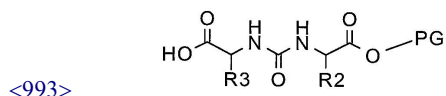
화학식 III



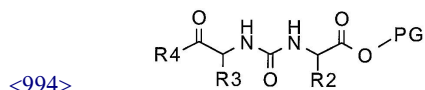
화학식 IV



화학식 V



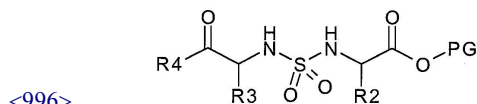
화학식 VI



화학식 IX



화학식 X



<997>

상기 화학식 II, III, IV, V, VI, IX 및 X에서,

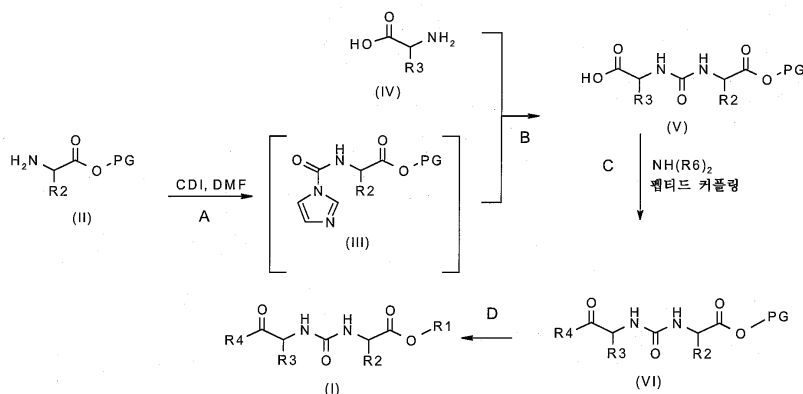
<998>

R2, R3, R4, R7, R9 및 PG는 화학식 I의 화합물에 대해 언급된 바와 같다.

<999>

본 발명의 화학식 I의 화합물은, 예를 들어 불활성 용매, 예를 들어 DMF 또는 디클로로메탄 중에서 아미노산(II)을 포스젠 등가물, 예를 들어 카보닐디이미다졸, 디포스젠, 트리포스젠 또는 포스젠으로 처리하고, 이 경우에 수득된 중간체(III)을, 시판중이거나 보호 그룹을 제거하여 제조된 아미노산(IV)과 반응시켜 화합물(V)을 제공하며, 여기서 PG는 화학식 I의 화합물에서 정의된 바와 같다. 이후에, 화합물(V)과 화합물(VI)의 펩티드 결합은 문헌으로부터 공지된 공정에 의해, 예를 들어 카보디이미드의 존재하에서 형성되거나, 예를 들어 1-하이드록시벤조트리아졸을 불활성 용매, 예를 들어 디메틸포름아미드(DMF) 또는 디클로로메탄 중에서 첨가함으로써 활성 에스테르로서 화합물(V)와의 예비활성화를 이용하여 형성된다. 화학식 I의 화합물을 수득하기 위한 최종 탈보호는 하기 반응식 1에 나타낸 바와 같이 보호 그룹을 제거하기 위한 상기 언급한 공정에 의해 발생한다.

반응식 1

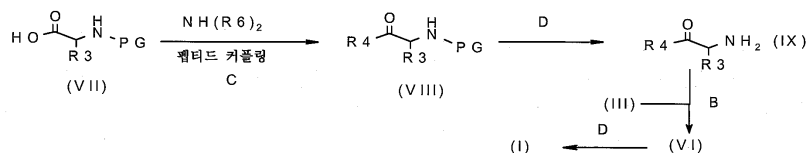


<1000>

<1001>

이에 대한 대안으로서, 공정 단계 C에서와 같이 화학식 IV의 화합물을 $\text{NH}(\text{R}6)_2$ 와 반응시키고, 이어서 공정 단계 B와 D를 수행함으로써, 공정 단계의 순서를 달리 할 수도 있다.

반응식 2

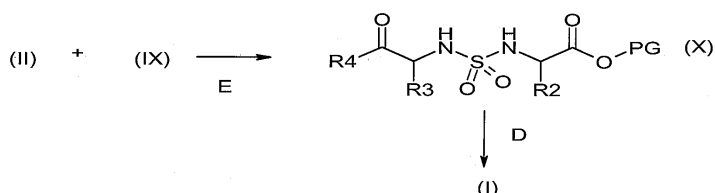


<1002>

<1003>

(1)에 따른 본 발명의 화합물을 제조하기 위한 추가의 공정은, A와 유사하게 화합물(IX)를 유형 (II)의 화합물과 반응시키는 것이다. 문헌(참조:Borghese et al., *Org. Process Res. Dev.* 2006, 10, 770-775)에 기재된 공정에서는, 화학식 X의 화합물이 제조되고, 이어서 탈보호되고, 화학식 I의 화합물이 수득된다:

반응식 3



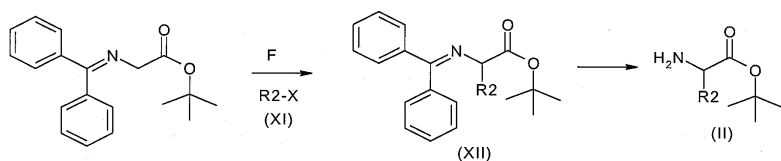
<1004>

<1005>

화학식 $\text{NH}(\text{R}6)_2$ 의 아민은, 시판중이거나 문헌에 개시된 공정에 의해 제조된, 아민 또는 디펩티드 유도체를 의미한다. 화합물(II)는 시판중이거나, 염기, 예를 들어 리튬헥사메틸디실라잔, KOH, NaOH, CsOH, K_2CO_3 또는 NaH의 존재하에서, 적합한 용매, 예를 들어 THF 또는 DMF 중에서 3급-부틸(벤즈하이드릴리텐아미노)아세테이트를 알킬화시키고, 이어서 산성 조건하에서, 예를 들어 묽은 염산 또는 수성 시트르산에서 탈보호함으로써 수득될 수 있다(반응식 4, 참조, 예를 들어, J. Ezquerria et al., *Tetrahedron Lett.* 1993, 34 (52), 8535-8538). 화합물

(XI)은 시판중이거나 문헌에 개시되어 있으며, 여기서 X는 적합한 이탈 그룹이며, 예를 들어 브롬, 요오드, 염소, 토실레이트 또는 메실레이트이다.

반응식 4



<1006>

<1007>

반응식 1 또는 3에서와 같이 제조된 화학식 I의 화합물 또는 이의 화학적 구조로 인해 에난티오머 형태로 생성되는 화학식 I의 적합한 전구체를, 에난티오머적으로 순수한 산 또는 염기와 염 형성, 키랄 정지상에서의 크로마토그래피 또는 아미노산과 같은 키랄성의 에난티오머적으로 순수한 화합물에 의한 유도체화, 이러한 방법으로 수득된 부분입체이성체의 분리, 및 키랄 보조 그룹의 제거에 의해 순수한 에난티오머로 분리시키거나, 반응식 1 또는 3에서와 같이 제조된 화학식 I의 화합물을 유리 형태로 분리시키거나, 산성 그룹 또는 염기성 그룹이 존재하는 경우에는 생리학적으로 허용되는 염으로 전환시킬 수 있다(공정 d).

<1008>

공정 단계 c)에서, 화학식 I의 화합물이 부분입체이성체 또는 에난티오머의 혼합물로서 생성되거나, 선택된 합성으로 이의 혼합물로서 수득된다면, 화학식 I의 화합물은 임의로 키랄성 지지 물질 상에서 크로마토그래피에 의해 순수한 입체이성체로 분리되거나, 또는 화학식 I의 라세미성 화합물이 염을 형성할 수 있다면, 광학 활성 염기 또는 산을 보조제로서 사용하여 형성된 부분입체이성체 염의 분별결정에 의해, 순수한 입체이성체로 분리된다. 에난티오머의 박층 크로마토그래피나 컬럼 크로마토그래피에 적합한 키랄 정지상의 예는, 개질된 실리카 겔 지지체(피클상(Pirkle phase)이라 칭함) 및 고분자량 탄수화물, 예를 들어 트리아세틸셀룰로오스이다. 분석을 목적으로, 숙련가들에게 공지된 적절한 유도체화 후에, 키랄 정지상에서 가스 크로마토그래피 방법을 사용하는 것도 가능하다. 라세미성 카복실산의 에난티오머를 분리하기 위해, 용해도가 서로 다른 부분입체이성체 염을 시판중인 광학 활성 염기, 예를 들어 (-)-니코틴, (+)- 및 (-)-페닐에틸아민, 퀴닌 염기, L-리신 또는 L- 및 D-아르기닌을 사용하여 형성되고, 보다 덜 가용성인 성분은 고체로서 분리되고, 보다 더 가용성인 부분입체이성체는 모액으로부터 침전되고, 이런 방법으로 수득된 부분입체이성체 염으로부터 순수한 에난티오머가 수득된다. 아미노 그룹과 같은 염기성 그룹을 포함하는 화학식 I의 라세미성 화합물을 광학 활성 산, 예를 들어 (+)-캄포-10-설폰산, D- 및 L-타르타르산, D- 및 L-락트산, 및 (+) 및 (-)-만델산을 사용하여 순수한 에난티오머로 전환하는 것이, 원칙적으로 동일한 방법으로 가능하다. 또한, 알코올 작용기 또는 아민 작용기를 포함하는 키랄 화합물은, 적절하게 활성화되거나 임의로 N-보호된 에난티오머적으로 순수한 아미노산을 사용하여 상응하는 에스테르 또는 아마이드로 전환시키거나, 반대로, 키랄 카복실산을 카복시-보호된 에난티오머적으로 순수한 아미노산을 사용하여 아마이드로 전환시키거나, 에난티오머적으로 순수한 하이드록시 카복실산, 예를 들어 락트산을 사용하여 상응하는 키랄 에스테르로 전환시킬 수도 있다. 그런 다음, 에난티오머적으로 순수한 형태로 도입되는 아미노산 잔기 또는 알코올 잔기의 키랄성을 결정화 또는 적합한 정지상에서 크로마토그래피에 의해 현존하는 부분입체이성체의 분리를 수행한 다음, 포함되어 있는 키랄 잔기를 적합한 방법들에 의해 다시 제거함으로써 이성체를 분리하는 데 사용될 수 있다.

<1009>

본 발명의 몇몇 화합물에 관한 추가로 가능한 것은, 부분입체이성체적으로 또는 에난티오머적으로 순수한 출발 물질을 사용하여, 골격 구조를 제조하는 것이다. 이에 따라, 적절한 경우에는, 최종 생성물을 정제하기 위해 다른 공정 또는 간단한 공정을 이용하는 것도 가능하다. 이전에, 이들 출발 물질은 문헌으로부터 공지된 공정에 의해 에난티오머적으로 또는 부분입체이성체적으로 순수하게 제조되어 왔다. 이는 특히, 에난티오선택적 공정이 염기성 구조의 합성에서 사용되거나, 에난티오머(또는 부분입체이성체)의 분리가 합성의 초기 단계에서 수행되며 최종 생성물의 단계에서 수행되는 것이 아님을 의미할 수도 있다. 이들 분리의 간소화 역시 2단계 이상으로 진행하여 달성될 수 있다.

<1010>

화학식 I의 화합물의 산성 생성물 또는 염기성 생성물은 이들의 염 형태 또는 유리 형태일 수 있다. 약리학적으로 허용되는 염이 바람직하며, 예를 들어 알칼리 금속 염 또는 알칼리 토금속 염, 예를 들어 하이드로클로라이드, 하이드로브로마이드, 설페이트, 헤미설페이트, 모든 가능한 포스페이트, 및 아미노 산, 중성 염기 또는 카복실산의 염이다. 생리학적으로 허용되는 염은, 그 자체가 공지된 방법으로 공정의 단계 c)에서, 입체이성체 형태를 포함하여 염을 형성할 수 있는 화학식 I의 화합물로부터 제조된다. 화학식 I의 화합물은 안정한 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는, 적절한 경우에는, 치환된 암모늄 염을, 염기성 시약, 예를 들어 하이드록사이드, 카

보네이트, 비카보네이트, 알콜레이트 및 암모니아 또는 유기 염기, 예를 들면, 트리메틸- 또는 트리에틸아민, 에탄올아민, 디에탄올아민 또는 트리에탄올아민, 트로메타몰 또는 그외의 염기성 아미노 산, 예를 들면, 리신, 오르니틴 또는 아르기닌을 사용하여 형성한다. 화학식 I의 화합물이 염기성 그룹을 가지면, 강한 산을 갖는 안정한 산 부가 염을 제조하는 것도 가능하다. 이러한 목적에 무기산과 유기산 둘다가 적합하며, 예를 들어 염산, 브롬화수소산, 황산, 헤미황산, 인산, 메탄설폰산, 벤젠설폰산, p-톨루엔설폰산, 4-브로모벤젠설폰산, 사이클로헥실아미도설폰산, 트리플루오로메틸설폰산, 2-하이드록시에탄설폰산, 아세트산, 옥살산, 타르타르산, 석신산, 글리세롤인산, 락트산, 말산, 아디프산, 시트르산, 푸마르산, 말레산, 글루콘산, 글루쿠론산, 팔미트산 또는 트리플루오로아세트산이다.

<1011> 또한, 본 발명은 하나 이상의 화학식 I의 화합물 및/또는 생리학적으로 허용되는 화학식 I의 화합물의 염 및/또는 화학식 I의 화합물의 임의로 입체이성체 형태의 유효 함량을 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 담체, 첨가제 및/또는 추가의 활성 성분 및 부형제와 함께 포함함을 특징으로 하는 약물에 관한 것이다.

<1012> 약리학적 특성으로 인해, 본 발명의 화합물은 TAFIa를 억제하여 치료될 수 있는 모든 장애의, 예방, 2차적 예방 및 치료에 적합하다. 따라서, TAFIa 억제제는 사람에서 예방적 용도와 치료적 용도 둘다에 적합하다. 이들은 급성 치료와 장기간 치료 둘다에 적합하다. TAFIa 억제제는 혈전증, 색전증, 응고항진 및 섬유성 변화와 관련된, 건강 악화 또는 질환으로 고생하는 환자에서 사용될 수 있다.

<1013> 이들에는 심근경색증, 협심증 및 기타 모든 유형의 급성 관상증후군, 뇌졸중, 말초혈관 장애, 심부 정맥 혈전증, 폐색전증, 심부정맥에 의한 색전 또는 혈전 장애, 재혈관화 및 혈관성형술 및, 스텐트 이식술 및 우회로 수술과 같은 이와 유사한 시술에 후속하는 재협착과 같은 심혈관 장애가 포함된다. 추가적으로, TAFIa 억제제는, 예를 들어 투석 환자 및 카테터를 갖는 환자에서와 같이, 외부 표면과 혈액이 접촉되는 모든 시술에서 사용될 수 있다. TAFIa 억제제는 무릎 및 고관절 수술과 같은 외과적 시술에 후속하는 혈전증의 위험을 감소시키는 데 사용될 수 있다.

<1014> TAFIa 억제제는 파종혈관내응고, 패혈증 및 염증과 관련된 기타 혈관내 장애를 앓는 환자의 치료에 적합하다. 추가적으로, TAFIa 억제제는 죽상동맥경화증, 당뇨병 및 대사증후군 및 이의 후유증을 갖는 환자의 예방 및 치료에 적합하다. 지혈제 장애(예를 들어, 섬유소 침착)는 종양 성장 및 종양 전이로 이어지는 기전, 및 류마티즘 관절염 및 관절증과 같은 염증성 및 퇴행성 관절 장애에 관련되어 왔다. TAFIa 억제제는 이러한 과정을 지연시키거나 예방하는 데 적합하다.

<1015> TAFIa 억제제를 사용하기 위한 추가의 징후는, 만성 폐쇄성 폐질환, 성인 호흡곤란 증후군(ARDS)과 같은 폐의 섬유성 변화, 및 눈 수술 후의 섬유소 침착과 같은 눈의 섬유성 변화이다. 또한, TAFIa 억제제는 흉터 형성의 예방 및/또는 치료에 적합하다.

<1016> 본 발명의 약물은 경구, 흡입, 직장 또는 경피 투여에 의해, 또는 피하, 관절내, 복강내 또는 정맥내 주사에 의해 투여될 수 있다. 경구 투여가 바람직하다. 체내의 혈액과 접촉하게 되는 스텐트 및 기타 표면은 TAFIa 억제제로 코팅될 수 있다.

<1017> 또한, 본 발명은 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 담체 및, 적절한 경우에는, 추가의 적합한 활성 성분, 첨가제 또는 부형제와 함께 하나 이상의 화학식 I의 화합물로부터 적합한 투여 형태를 제조함을 포함하는, 약물의 제조방법에 관한 것이다.

<1018> 적합한 고체 또는 약제학적 제형은, 예를 들어 과립제, 분말제, 피복 정제, 정제, (마이크로)캡슐제, 좌제, 시럽제, 용제, 현탁제, 유화제, 점약제 또는 주사제, 및 활성 성분을 지연 방출시키는 제품이며, 이의 제조시에는 통상적인 보조제, 예를 들어 담체, 붕해제, 결합제, 피복제, 팽윤제, 활주제(glidant) 또는 윤활제, 향미제, 감미제 및 용해제가 사용된다. 빈번하게 사용되고 언급될 수 있는 부형제는 탄산마그네슘, 이산화티탄, 락토오스, 만니톨 및 기타 당류, 활석, 유단백, 젤라틴, 전분, 셀룰로오스 및 이의 유도체, 동물 및 식물 오일, 예를 들어 생선 간유, 해바라기 오일, 땅콩 오일 또는 참깨 오일, 폴리에틸렌 글리콜 및 용매, 예를 들어 멸균수 및 1가 알코올 또는 다가 알코올, 예를 들어 글리세롤이다.

<1019> 바람직하게는, 약제 제품은 투여량 단위로 제조되고 투여되며, 여기서 각 단위는 활성 성분으로서 본 발명의 화학식 I의 화합물의 특정 용량을 포함한다. 정제, 캡슐제, 피복 정제 또는 좌제와 같은 고체 투여량 단위인 경우에는, 이 용량은 약 1000 mg 이하일 수 있지만, 바람직하게는 약 50 내지 300 mg이며, 앰플 형태의 주사액인 경우에는, 약 300 mg 이하이지만, 바람직하게는 약 10 내지 100 mg이다.

<1020> 체중 약 70 kg의 성인 환자의 치료에 지시되는 일일 용량은, 화학식 I의 화합물의 활성에 따라, 활성 성분이 약

2 mg 내지 1000 mg이며, 바람직하게는 약 50 mg 내지 500 mg이다. 그러나 어떤 상황에서는, 더 높거나 더 낮은 일일 용량이 적절할 수도 있다. 일일 용량은, 단일 투여량 단위 형태로 단일 투여에 의해 투여되거나, 복수의 보다 작은 투여량 단위에 의해, 또는 특정 간격으로 분할 투여하는 다중 투여에 의해 투여될 수 있다.

TAFIa 억제제는 단독요법으로도 투여될 수 있고, 모든 항혈전제(항응고제 및 혈소판 응집 억제제), 혈전용해제(모든 타입의 플라스미노겐 활성화제), 전섬유소용해 활성을 갖는 기타 물질, 항고혈압제, 혈당 조절제, 지질저하제 및 항부정맥제와 병용하거나 이들과 함께 투여될 수도 있다.

실시예

최종 생성물은 일반적으로 질량 분광법(FAB-, ESI-MS) 및 $^1\text{H-NMR}$ 로 측정되며; 주요 피크 또는 2개의 주요 피크가 각 경우에 나타난다. 온도는 섭씨 온도로 기재되며, RT는 실온(21°C 내지 24°C)을 의미한다. 사용되는 약호는 설명되거나 통상적인 것이다. 별도로 언급되지 않는 한, LC/MS 분석은 하기 조건하에서 수행하였다.

방법 A: = 방법 컬럼: YMC Jsphere H80 20x2 mm, 충전재 4 μm , 이동상: CH_3CN : H_2O + 0.05% 트리플루오로아세트산(TFA), 구배: 4:96 (0분) 내지 95:5 (2.0분) 내지 95:5 (2.4분) 내지 4:96 (2.45분) 유량: 1.0 ml/분, 온도: 30°C .

방법 B: 컬럼: YMC Jsphere 33 x 2.1 mm, 충전재 4 μm , 이동상: CH_3CN + 0.05% TFA: H_2O + 0.05% TFA, 구배: 5:95 (0분) 내지 95:5 (2.5분) 내지 95:5 (3.0분), 유량: 1.3 ml/분, 온도: 30°C .

방법 C: 컬럼: YMC Jsphere 33 x 2.1 mm, 충전재 4 μm , 이동상: CH_3CN + 0.08% 포름산: H_2O + 0.1% 포름산, 구배: 5:95 (0분) 내지 95:5 (2.5분) 내지 95:5 (3.0분), 유량: 1.3 ml/분, 온도: 30°C .

방법 D: 컬럼: YMC Jsphere 33 x 2.1 mm, 충전재 4 μm , 이동상: CH_3CN + 0.05% TFA: H_2O + 0.05% TFA, 구배: 5:95 (0-0.5분) 내지 95:5 (3.5분) 내지 95:5 (4.0분), 유량: 1.3 ml/분, 온도: 30°C .

방법 E: 컬럼: YMC Jsphere 33 x 2.1 mm, 충전재 4 μm , 이동상: CH_3CN + 0.05% TFA: H_2O + 0.05% TFA, 구배: 2:98 (0-1.0분) 내지 95:5 (5.0분) 내지 95:5 (6.2분), 유량: 1.0 ml/분, 온도: 30°C .

방법 F: 컬럼: YMC Jsphere 33 x 2.1 mm, 충전재 4 μm , 이동상: CH_3CN + 0.05% TFA: H_2O + 0.05% TFA, 구배: 5:95 (0분) 내지 95:5 (3.4분) 내지 95:5 (4.4분), 유량: 1.0 ml/분, 온도: 30°C .

별도로 지시되지 않는 한, 크로마토그래피 분리는 이동상으로서 에틸 아세테이트/헵탄 혼합물을 사용하여 실리카 겔상에서 수행하였다. 역상(RP) 실리카 겔(HPLC)상에서의 예비 분리는, 별도로 지시되지 않는 한, 하기 조건하에서 수행하였다: 컬럼 Merck Hibar RT 250-25 LiChrospher 100 RP-18e 5 μm , 이동상 A: H_2O + 0.1% TFA, 상 B: 80% 아세토니트릴 + 0.1% TFA, 유량 25 ml/분, 0-7분 100% A, 7-22분 내지 100% B, 22-30분 100% B, 30-33분 내지 100% A, 33-35분 100% A.

용매의 증발은 통상적으로 회전 증발기에서 35°C 내지 45°C 에서 감압하에서 일어났다.

실시예 1

(S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-2-페닐-에틸]-우레이도}-헥산산 하이드로클로라이드

실시예 1a)

3급-부틸 (R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-2-페닐-에틸]-카바메이트

1-하이드록시벤조트리아졸 하이드레이트(1.685 g, 11 mmol) 및 N,N'-디사이클로헥실카보디이미드(DCC, 2.270 g, 11 mmol)를 테트라하이드로푸란(THF)(80 ml) 중 N-Boc-D-페닐알라닌(2.653 g, 10 mmol)의 용액에 연속적으로 첨가하고, RT에서 2시간 동안 교반하였다. 이어서, 이소아밀아민(1.162 ml, 10 mmol)을 첨가하고, 교반을 RT에서 계속하였다. 밤새 그대로 두고, 이것을 여과하고, 여액을 농축시켜 에틸아세테이트에 용해시켜, 다시 여과하고, 이어서 포화 NaHCO_3 용액 및 1N HCl로 세정하고, 유기상을 MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축시켰다.

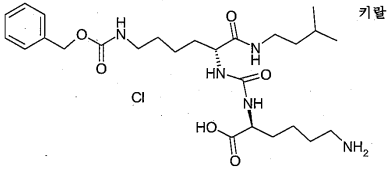
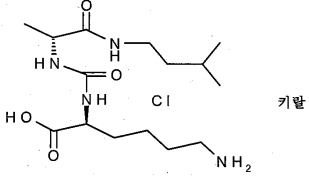
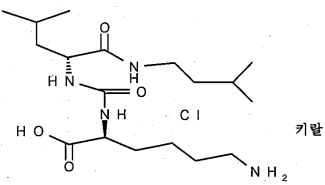
LC/MS 데이터: R_t (분) 1.568; 계산치: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 335.47$, 실측치: 235.15(- 측정 동안에 3급-부틸옥시카보닐)

(방법 A)

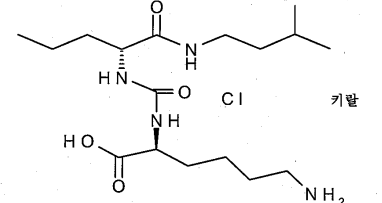
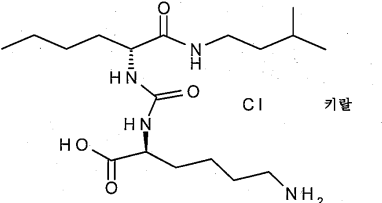
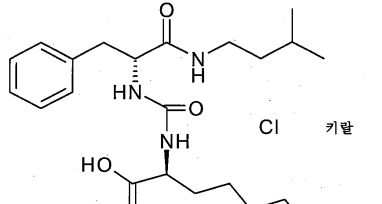
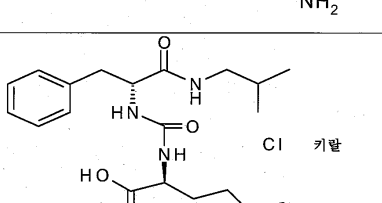
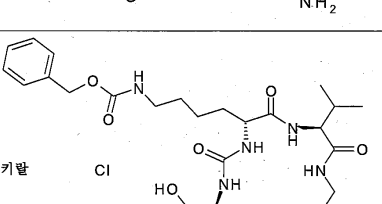
- <1037> 실시예 1b)
- <1038> (R)-2-아미노-N-(3-메틸-부틸)-3-페닐-프로피온아미드
- <1039> 디클로로메탄/트리플루오로아세트산(TFA)(60 ml, 1:1 v/v) 중 실시예 1a)로부터의 조 생성물(2.710 g, 8.103 mmol)의 용액을 RT에서 30분 동안 교반하였다. 이 용액을 농축시키고, 에틸아세테이트에 용해시키고, 1N HCl로 세정하였다. 이 수성 상을 수산화칼륨을 사용하여 약알칼리성으로 만들고, 에틸아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기상을 MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축시켰다.
- <1040> LC/MS 데이터: R_t (분) 0.978; 계산치: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 235.35$ 실측치: 235.15 (방법 A)
- <1041> 실시예 1c)
- <1042> 3급-부틸 (S)-6-3급-부톡시카보닐아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-2-페닐-에틸]-우레이도}-헥사노에이트
- <1043> 실시예 1b)로부터의 조 생성물(1.380 g, 5.889 mmol)을, 디메틸포름아미드(DMF)(21 ml) 중의 1,1'-카보닐디이미다졸(0.955 g, 5.889 mmol)의 용액에 가하고, RT에서 1시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 트리에틸아민(1.633 ml, 11.780 mmol) 및 3급-부틸 (S)-2-아미노-6-3급-부톡시카보닐아미노헥사노에이트 하이드로클로라이드(1.996 g, 5.889 mmol)를 첨가하고, 이 혼합물을 밤새 RT에서 그대로 두었다. 이 용액을 농축시키고, 물과 에틸 아세테이트 사이에 분할하고, 유기상을 MgSO_4 상에서 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 수득된 조 생성물을 예비 HPLC로 정제하였다.
- <1044> LC/MS 데이터: R_t (분) 1.757; 계산치: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 563.76$ 실측치: 563.35 (방법 A)
- <1045> 실시예 1d)
- <1046> (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(3-메틸-부틸카바모일)-2-페닐-에틸]-우레이도}-헥산산 하이드로클로라이드
- <1047> 실시예 1c)로부터의 생성물(0.500 g, 0.889 mmol)을 디클로로메탄/TFA(10 ml, 1:1, v/v)에 용해시키고 RT에서 2시간 교반하였다. 이 용액을 농축시키고 예비 HPLC로 정제하였다. 합한 생성물 분획을 2N HCl과 혼합하고, 농축시키고 동결건조시켰다.
- <1048> LC/MS 데이터: R_t (분) 0.971; 계산치: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 407.54$ 실측치: 407.30 (방법 A)

<1049>

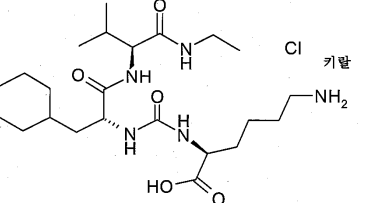
하기의 실시예는 실시예 1과 유사하게 제조되었다:

실시예	화학식	LC/MS 방법	R _t	[M+H] ⁺ 계산치	[M+H] ⁺ 실측치
2		A	1.067분	522.66	522.35
3		A	0.788분	331.43	331.25
4		A	0.974분	373.51	373.25

<1050>

5		A	0.931 분	359.48	359.25
6		A	0.980 분	373.51	373.25
7		A	1.021 분	407.53	407.25
8		A	0.943 분	393.5	393.25
9		A	1.052 분	579.71	579.35

<1051>

10		A	1.042 분	470.63	470.35
----	-------------------------------------------------------------------------------------	---	---------	--------	--------

<1052>

<1053>

실시예 11

<1054>

(S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,4-디플루오로-벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산

<1055>

실시예 11a)

<1056>

(R)-2-아미노-3-사이클로헥실프로판산 트리플루오로아세테이트

<1057>

5 ml의 TFA를, 20 ml의 CH_2Cl_2 중의 (R)-N-Boc-2-아미노-3-사이클로헥실프로판산(3.0 g, 11.1 mmol)의 용액에 첨가하고, 이 혼합물을 RT에서 밤새 교반하였다. 탈보호가 완료된 후에, CH_2Cl_2 를 증발시키고, 잔류 고체를 50 ml의 H_2O 와 혼합하여 동결건조시켰다. 수율: 무색 고체로서 2.84 g(90%)의 (R)-2-아미노-3-사이클로헥실프로

판산 트리플루오로아세테이트

실시예 11b)

3급-부틸 (S)-6-3급-부톡시카보닐아미노-2-[3-((R)-1-카복시-2-사이클로헥실-에틸)-우레이도]-헥사노에이트

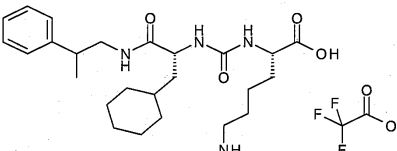
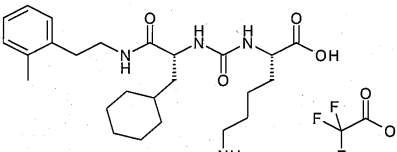
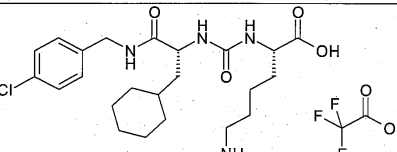
시판되는 3급-부틸 (S)-2-아미노-6-3급-부톡시카보닐아미노헥사노에이트 하이드로클로라이드(1.95 g, 5.75 mmol)를 30 ml의 DMF에서 NEt_3 (0.8 ml, 5.754 mmol) 및 1,1'-카보닐디이미다졸(0.933 g, 5.754 mmol)와 혼합하고, RT에서 30분 동안 교반하였다. 그런 다음, (R)-2-아미노-3-사이클로헥실프로판산 트리플루오로아세테이트(1.64 g, 5.754 mmol) 및 NEt_3 (1.6 ml, 11.5 mmol)을 첨가하고, 이 혼합물을, 중간체로서 형성된 이미다졸리드가 완전히 전환될 때까지 80°C에서 가열하였다. 이 생성물을 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 구배)로 정제하였다. 수율: 2.1 g(73%)의 3급-부틸 (S)-6-3급-부톡시카보닐아미노-2-[3-((R)-1-카복시-2-사이클로헥실-에틸)-우레이도]-헥사노에이트.

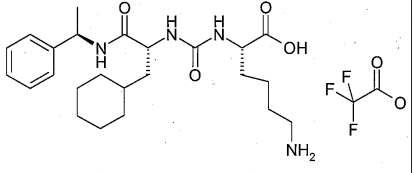
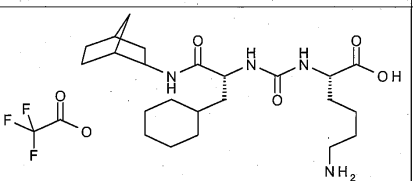
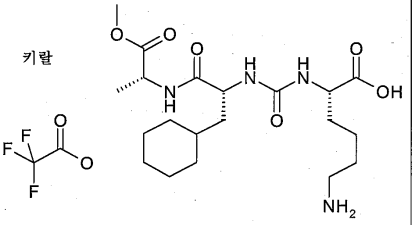
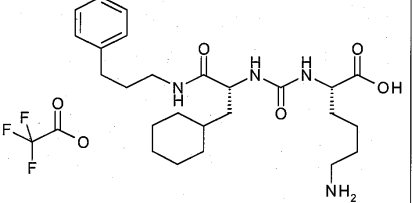
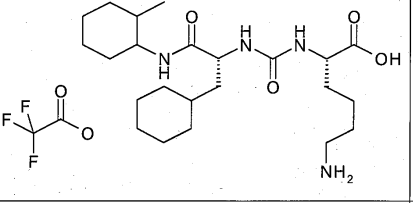
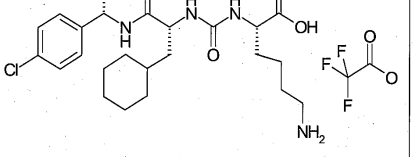
실시예 11c)

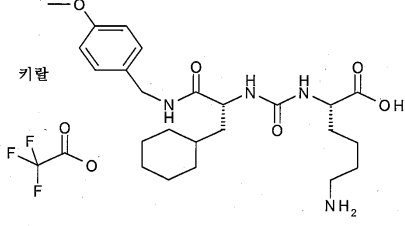
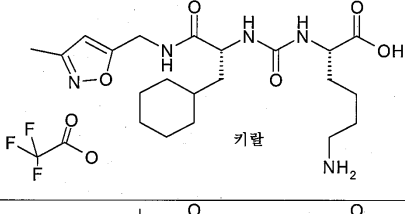
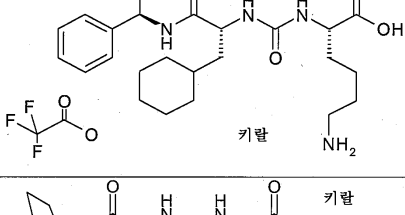
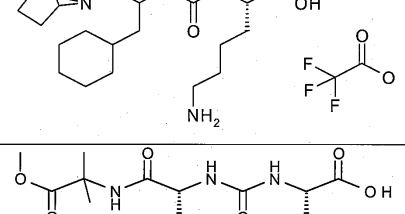
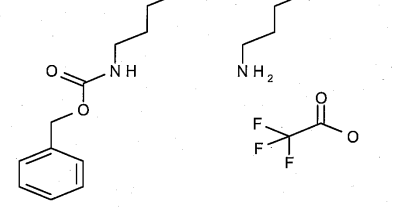
(S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,4-디플루오로-벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산 트리플루오로아세테이트

N-메틸모르폴린(53 μl , 0.48 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸(28 mg, 0.208 mmol) 및 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드 하이드로클로라이드(36.8 mg, 0.192 mmol)를 언급된 순서대로, 3 ml의 CH_2Cl_2 및 1 ml의 DMF 중의 3급-부틸 (S)-6-3급-부톡시카보닐아미노-2-[3-((R)-1-카복시-2-사이클로헥실-에틸)-우레이도]-헥사노에이트(80 mg, 0.16 mmol) 및 2,4-디플루오로벤질아민(22.9 mg, 0.16 mmol)의 용액에 첨가하고, 이 혼합물을 RT에서 약 14시간 동안 교반하였다. $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ 를 사용하여 추출하고, MgSO_4 를 사용하여 유기상을 건조 및 증발시켜 조 생성물로서 3급-부틸 (S)-6-3급-부톡시카보닐아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,4-디플루오로벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥사노에이트를 수득하였다. 이 조 생성물 전체를 4 ml의 CH_2Cl_2 에 용해시키고, 1 ml의 TFA를 첨가하고, 4시간 후에, 0.5 ml의 TFA를 추가로 첨가하고, RT에서 약 10시간 동안 탈보호를 수행하였다. 이 탈보호된 조 생성물을 예비 HPLC로 정제하여 25 mg(27%)의 (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-2-사이클로헥실-1-(2,4-디플루오로벤질카바모일)-에틸]-우레이도}-헥산산 트리플루오로아세테이트를 수득하였다.

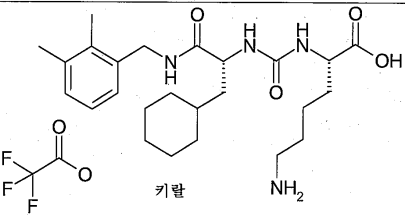
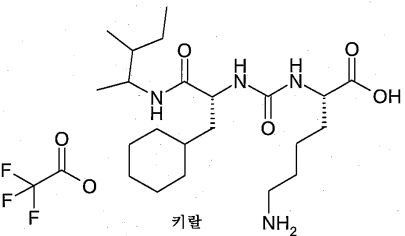
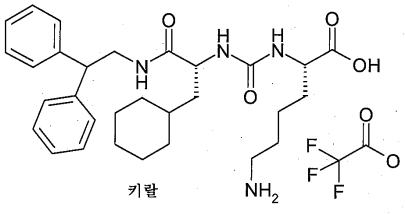
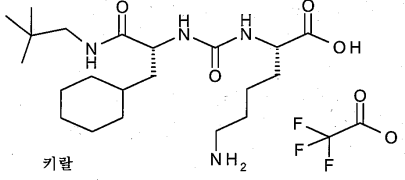
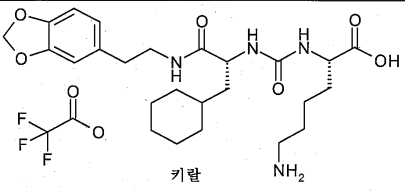
하기의 실시예는 실시예 11과 유사하게 제조되었다.

실시예	화학식	LC/MS 방법	R_t	$[M+H]^+$ 계산치	$[M+H]^+$ 실측치
12		B	1.33 분	461.31	461.28
13		B	1.33 분	461.31	461.29
14		B	1.50 분	467.24	467.43

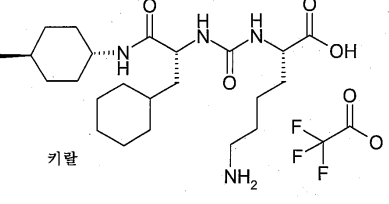
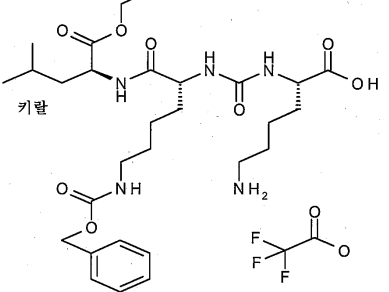
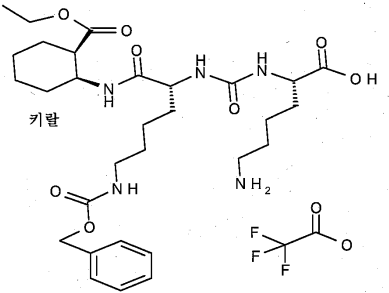
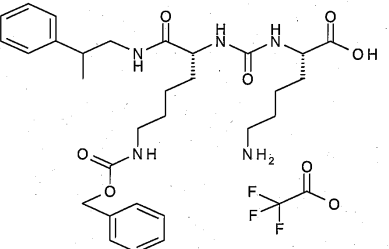
15		B	1.33 분	447.29	447.25
16		B	1.33 분	437.31	437.27
17	키랄 	1H-NMR (400MHz, DMSO-d ₆): 13.0-12.0 (br., 1H), 8.38 (d, 1H), 6.34 (d, 1H), 6.20 (d, 1H), 4.30-4.20 (m, 2H), 4.12-4.08 (m, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.80-2.70 (m, 2H), 1.80-1.05 (m, 22H), 0.95-0.78 (m, 2H).			
18		B	1.34 분	461.31	461.29
19		B	1.31 분	439.32	439.31
20		B	1.35 분	481.25	481.23

21		B	1.24 분	463.29	463.28
22		B	1.12 분	438.27	438.27
23		B	1.31 분	447.29	447.27
24		B	1.18 분	423.29	423.32
25		B	1.15 분	552.30	552.21

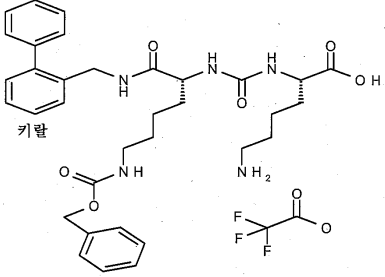
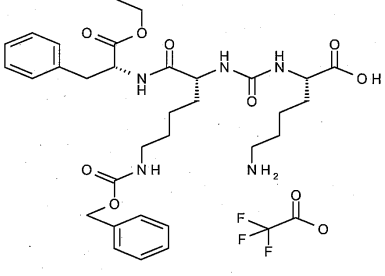
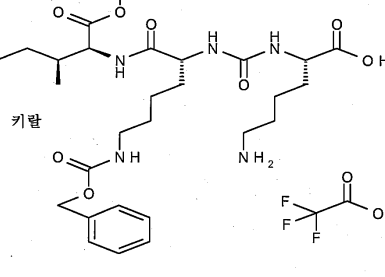
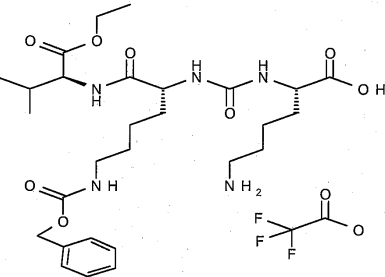
<1067>

26	 <p>키랄</p>	B	1.35 분	461.31	461.30
27	 <p>키랄</p>	B	1.33 분	427.33	427.33
28	 <p>키랄</p>	B	1.46 분	523.32	523.34
29	 <p>키랄</p>	B	1.23 분	413.31	413.31
30	 <p>키랄</p>	B	1.28 분	491.28	491.29

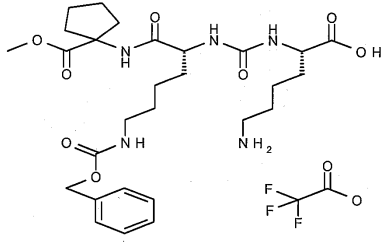
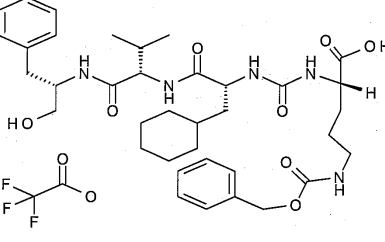
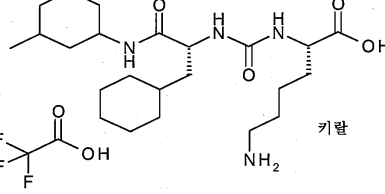
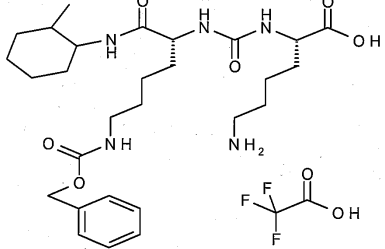
<1068>

31	 <p>키랄</p>	B	1.35 분	439.32	439.32
32	 <p>키랄</p>	B	1.35 분	594.35	594.29
33	 <p>키랄</p>	B	1.33 분	606.35	606.31
34		B	1.33 분	570.32	570.26

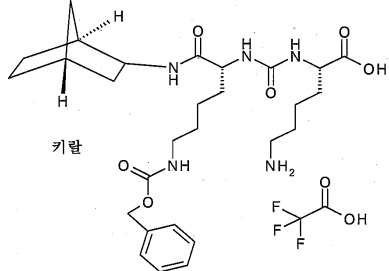
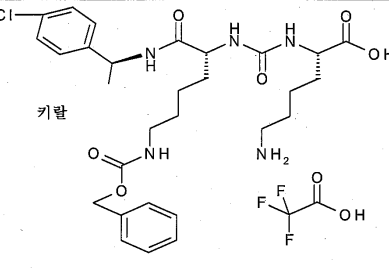
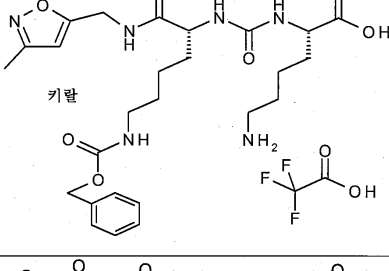
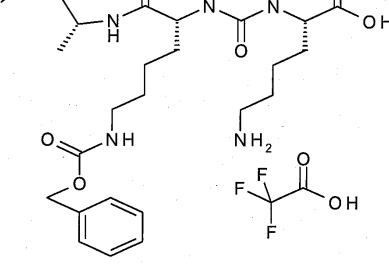
<1069>

35		B	1.43 분	618.32	618.24
36		B	1.37 분	628.33	628.26
37		B	1.30 분	580.33	580.25
38		B	1.28 분	580.33	580.23

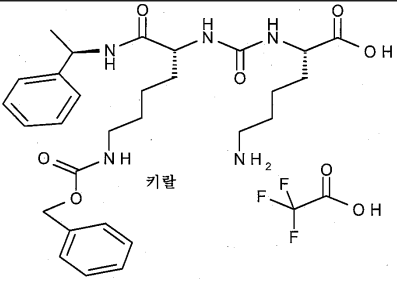
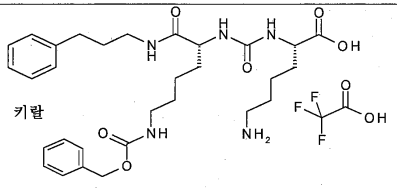
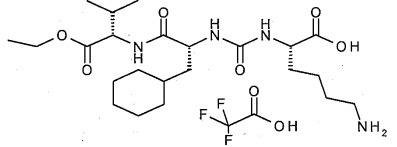
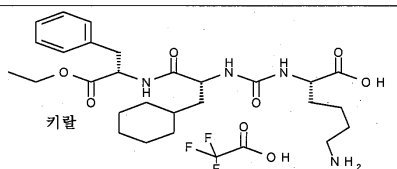
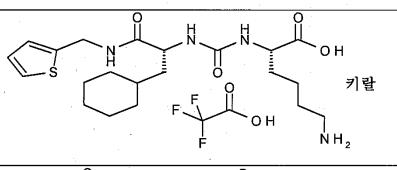
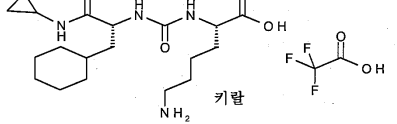
<1070>

39		B	1.23 분	578.32	578.29
40		B	1.84 분	696.39	696.40
41		B	1.33 분	439.32	439.31
42		B	1.30 분	548.34	548.43

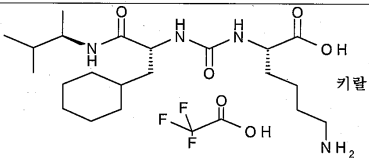
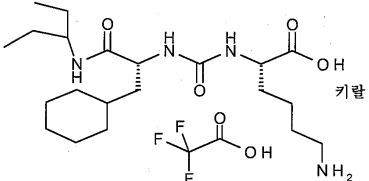
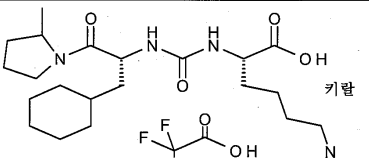
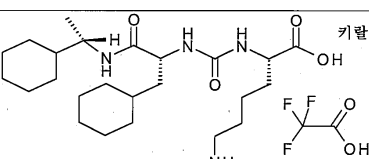
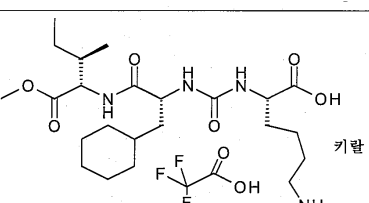
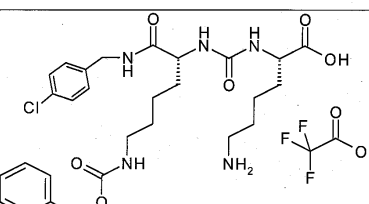
<1071>

43	 <p>키랄</p>	C	1.45 분	544.31	544.32 [M-H] ⁻
44	 <p>키랄</p>	B	1.37 분	590.27	590.44
45	 <p>키랄</p>	B	1.12 분	547.28	547.40
46	 <p>키랄</p>	B	1.18 분	538.28	538.35

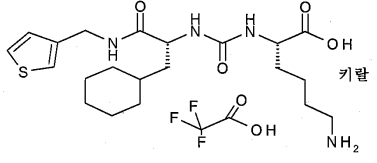
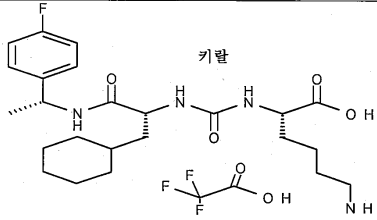
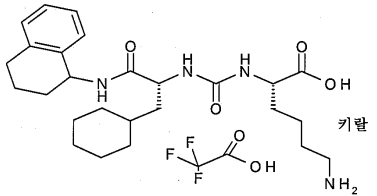
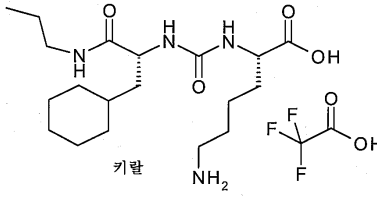
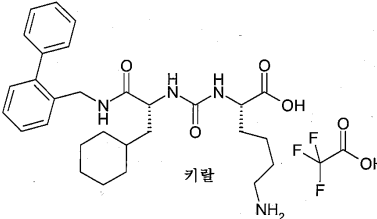
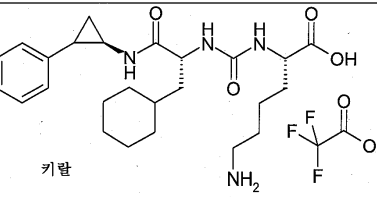
<1072>

47	 키랄	B	1.30 분	556.31	556.35
48	 키랄	B	1.38 분	570.32	570.47
49	 키랄	B	1.29 분	471.31	471.42
50	 키랄	B	1.37 분	519.31	519.35
51	 키랄	B	1.20 분	439.23	439.30
52	 키랄	B	1.03 분	383.26	383.33

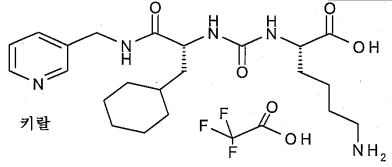
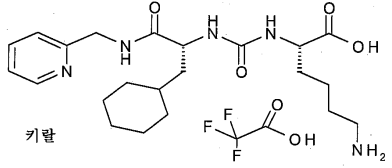
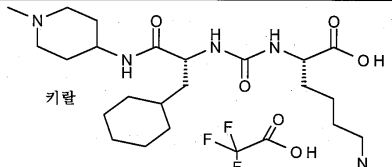
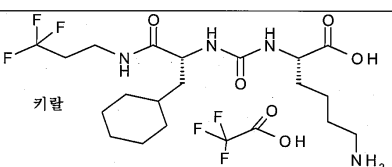
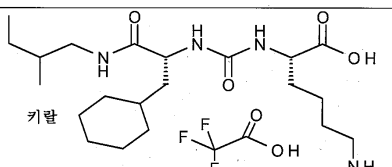
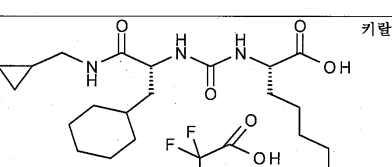
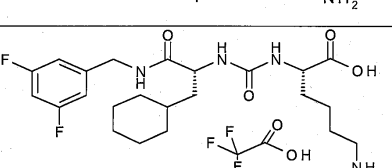
<1073>

53		B	1.23 분	413.31	413.37
54		B	1.21 분	413.31	413.37
55		B	1.17 분	411.29	411.37
56		B	1.36 분	453.34	453.40
57		B	1.29 분	471.31	471.43
58		B	1.38 분	576.25	576.45

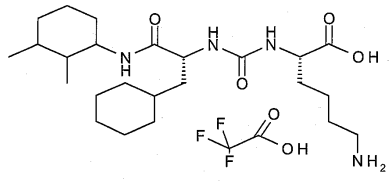
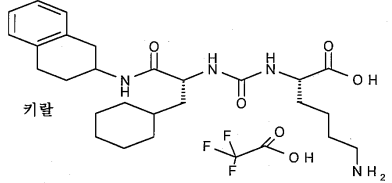
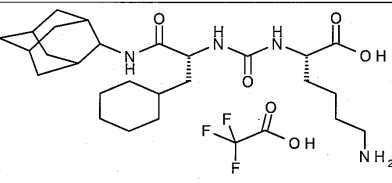
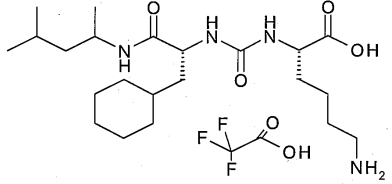
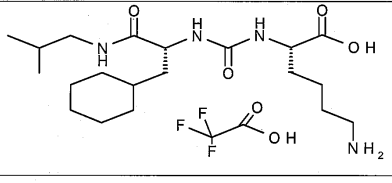
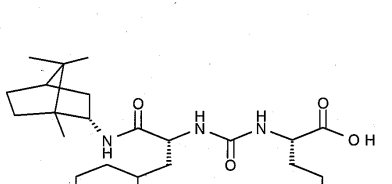
<1074>

59		B	1.22 분	439.23	439.31
60		B	1.30 분	465.28	465.36
61		B	1.35 분	473.31	473.38
62		B	1.11 분	385.28	385.35
63		B	1.42 분	509.31	509.36
64		B	1.33 분	459.29	459.36

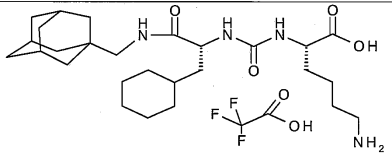
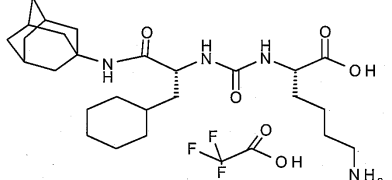
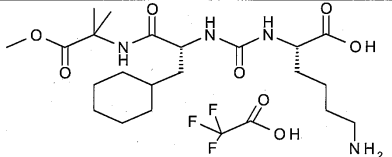
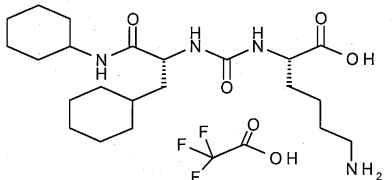
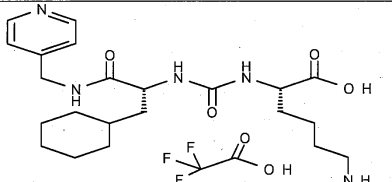
<1075>

65	 키랄	B	0.95 분	434.27	434.38
66	 키랄	B	0.87 분	434.27	434.38
67	 키랄	B	0.82 분	440.32	440.44
68	 키랄	B	1.18 분	439.25	439.33
69	 키랄	B	1.26 분	413.31	413.39
70	 키랄	B	1.22 분	397.28	397.35
71	 키랄	B	1.29 분	469.26	469.29

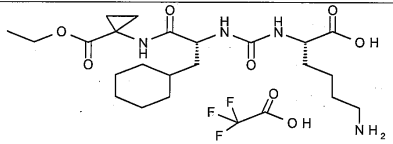
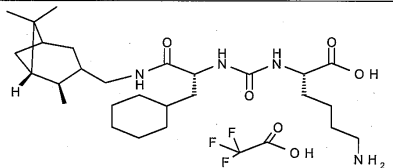
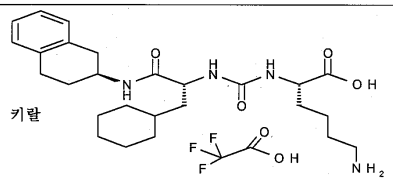
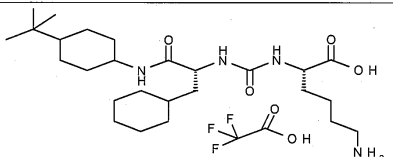
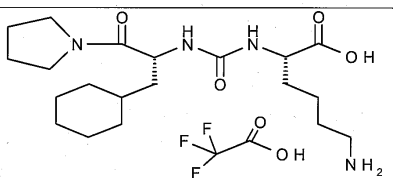
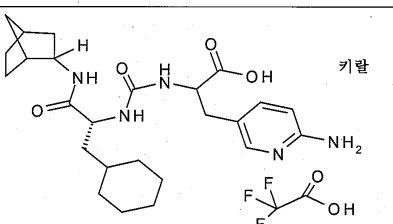
<1076>

72		C	1.54-1.60	451.33	451.35 [M-H] ⁻
73		B	1.38 분	473.31	473.31
74		C	1.58-1.72	475.33 [M-H] ⁻	475.32 [M-H] ⁻
75		C	1.46 분	425.31 [M-H] ⁻	425.35 [M-H] ⁻
76		C	1.33 분	397.28 [M-H] ⁻	397.24 [M-H] ⁻
77		C	1.60 분	477.34 [M-H] ⁻	477.36 [M-H] ⁻

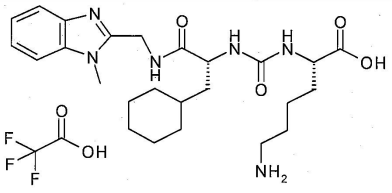
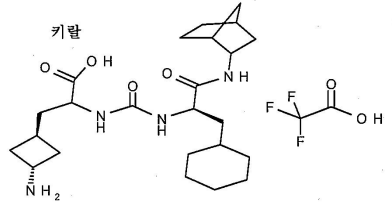
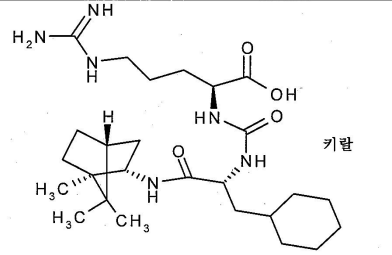
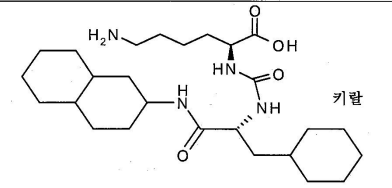
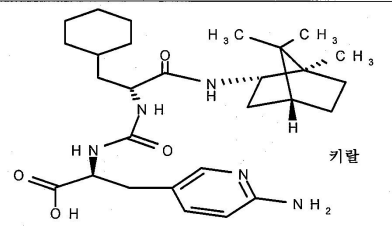
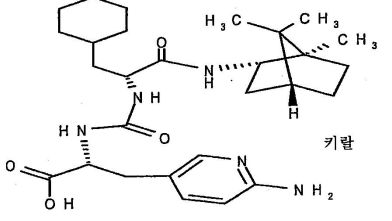
<1077>

		500 MHz ^1H -NMR (d6-DMSO): δ = 7.88 (s, br, 3H), 7.63 (d, 1H), 6.40 (d, 1H), 6.29 (d, 1H), 4.26-4.19 (m, 1H), 4.12-4.07 (m, 1H), 4.03-3.99 (m, 1H), 2.79-2.70 (m, 2H), 2.13-2.07 (m, 1H), 1.78-1.46 (m, 22H), 0.90-0.80 (m, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.79 (s, 3H), 0.68 (s, 3H)			
78		C	1.64 분	489.34 [M-H] ⁻	489.27 [M-H] ⁻
79		C	1.61 분	475.32 [M-H] ⁻	475.25 [M-H] ⁻
80		C	1.34 분	441.27 [M-H] ⁻	441.35 [M-H] ⁻
81		C	1.43 분	423.30 [M-H] ⁻	423.44 [M-H] ⁻
82		B	0.94 분	434.28	434.28

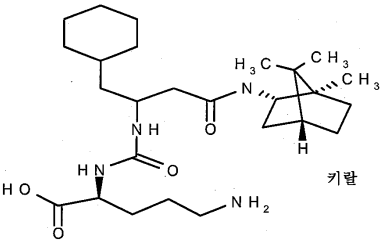
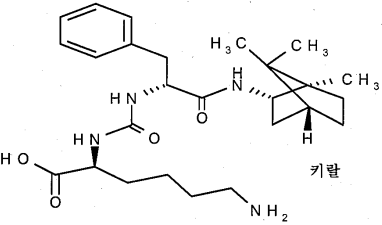
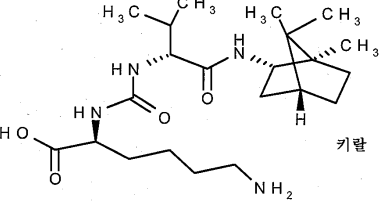
<1078>

83		C	1.28 분	453.27 [M-H] ⁻	453.33 [M-H] ⁻
84		C	1.72 분	491.36 [M-H] ⁻	491.38 [M-H] ⁻
85		C	1.55 분	471.30 [M-H] ⁻	471.30 [M-H] ⁻
86		C	1.68 분	479.36 [M-H] ⁻	479.47 [M-H] ⁻
87		B	1.15 분	397.28	397.33
88		B	1.38 분	472.29	472.32

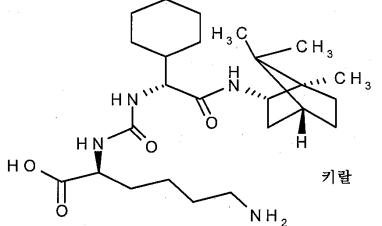
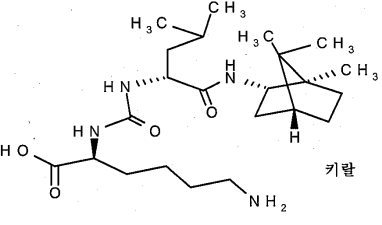
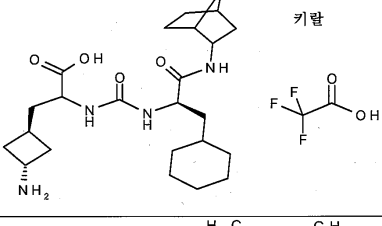
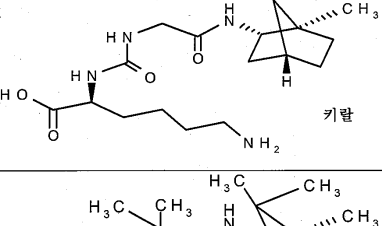
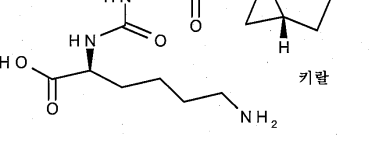
<1079>

89		B	1.06 분	487.30	487.38
90		C	1.48 분	447.30 [M-H] ⁻	447.40 [M-H] ⁻
91		D	2.13 분	507.37	507.40
92		D	2.16 분	479.36	479.36
93		A	1.21 분	514.69	514.45
94		A	1.20 분	514.69	514.45

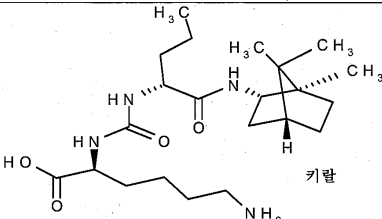
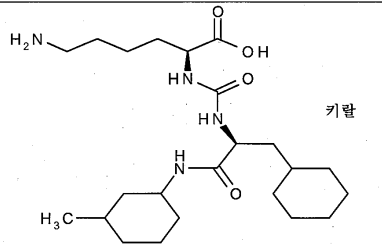
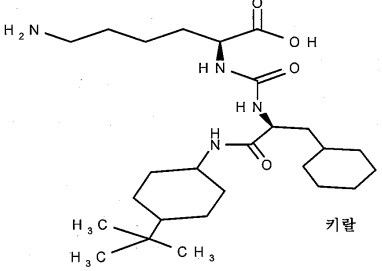
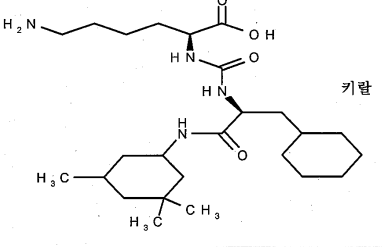
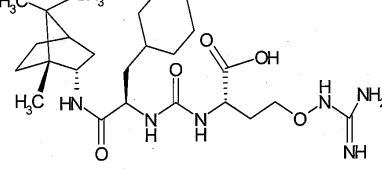
<1080>

		400 MHz ^1H -NMR (d6-DMSO): δ = 7.93 (s, br, 2H), 7.78 (d, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.68 (d, 1H), 6.91 (d, 1H), 6.42 (d, 1H), 6.23 (d, 1H), 4.34 (dd, 1H), 4.17 (dd, 1H), 4.04-3.97 (m, 1H), 2.93 (dd, 1H), 2.71 (dd, 1H), 2.14-2.05 (m, 1H), 1.71-1.53 (m, 8H), 1.42-1.02 (m, 8H), 0.90-0.77 (m, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.82 (s, 3H), 0.68 (s, 3H)			
95		A	1.13 분	479.69	479.45
96		A	1.10 분	473.64	473.45
97		A	1.01 분	425.35	425.60

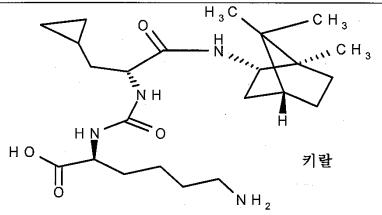
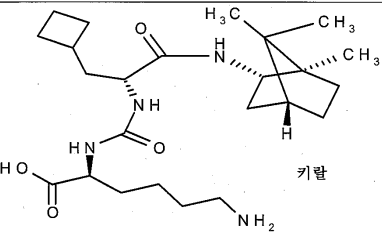
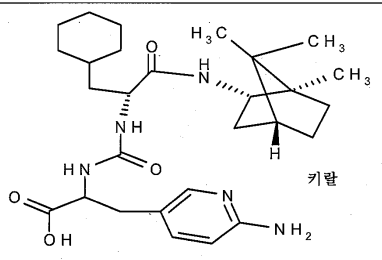
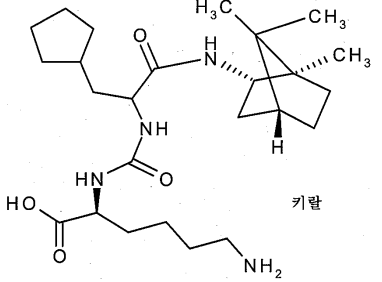
<1081>

98		A	1.11 분	465.66	465.40
99		A	1.05 분	439.62	439.25
100		C	1.48 분	447.60	447.40
101		A	0.90 분	383.25	383.25
102		A	0.93 분	411.57	411.25

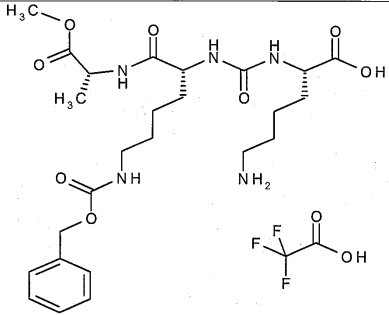
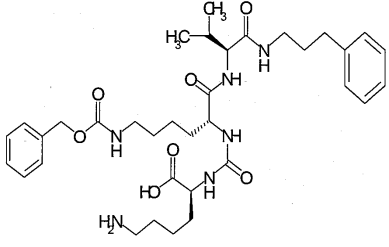
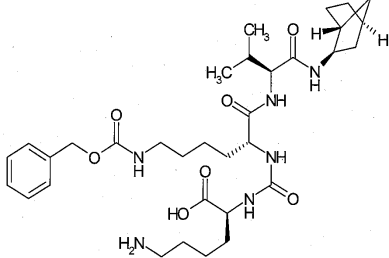
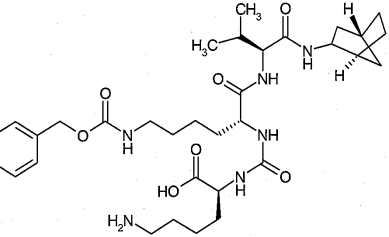
<1082>

103	 키랄	A	1.04 분	425.60	425.25
104	 키랄	B	1.35 분	439.33	439.52
105	 키랄	B	1.56 분	481.38	481.58
106	 키랄	B	1.47 분	467.36	467.56
107	 키랄	B	1.51 분	509.67	509.44

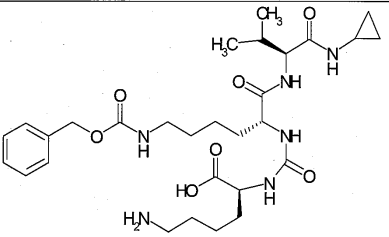
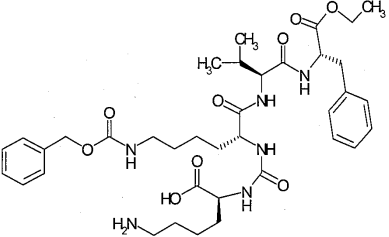
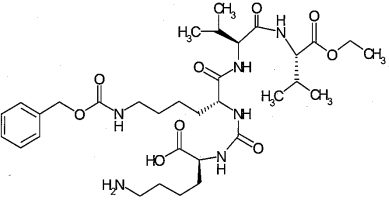
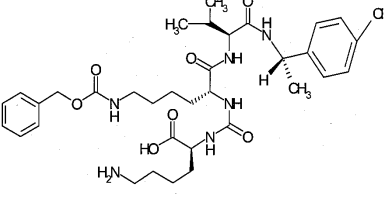
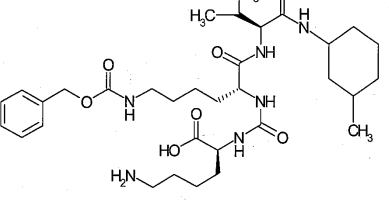
<1083>

108		A	1.05 분	437.61	437.25
109		A	1.10 분	451.63	451.25
110		A	1.22 분	514.69	514.25
111		A	1.13 분	465.66	465.30

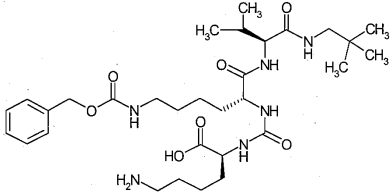
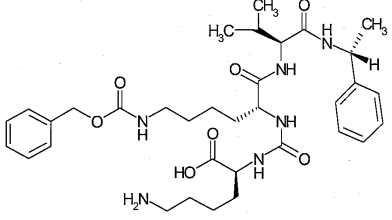
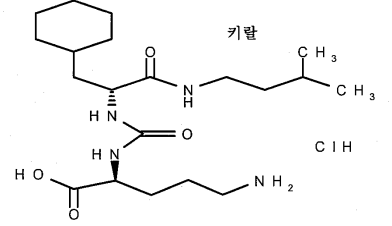
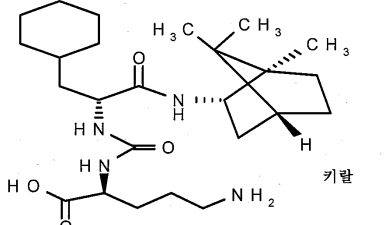
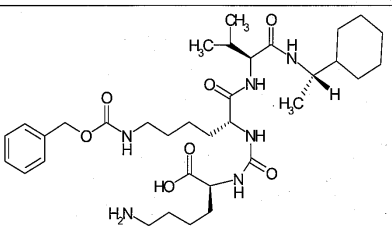
<1084>

112		B	1.18 분	538.63	538.35
113		C	1.60 분	669.85	669.57
114		C	1.53 분	645.83	645.52
115		B	1.53 분	645.83	645.52

<1085>

116		C	1.38 분	591.73	591.45
117		C	1.60 분	727.89	727.50
118		C	1.53 분	679.84	679.53
119		C	1.61 분	690.27	689.48 690.26
120		C	1.57 분	647.84	647.53

<1086>

121		C	1.51 분	621.80	621.54
122		C	1.53 분	655.82	655.54
123		A	1.01 분	399.56	399.25
124		A	1.17 분	465.66	465.35
125		C	1.61 분	661.87	661.55

<1087>

126		C	1.54 분	635.83	635.57
127		C	1.57 분	667.83	667.50
128		C	1.55 분	647.84	647.53
129		C	1.57 분	676.24	675.45 677.46

<1088>

<1089>

실시예 130

<1090>

(S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-
헥산산

<1091>

실시예 130a)

<1092>

벤질 [(R)-5-3급-부톡시카보닐아미노-5-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-카바메이트

<1093>

N-메틸모르폴린(0.87 ml, 7.9 mmol), 1-하이드록시벤조트리아졸(0.46 g, 3.41 mmol) 및 1-(3-디메틸아미노프로필)-3-에틸카보디이미드 하이드로클로라이드(0.65 g, 3.41 mmol)를 이 순서대로, 12 ml의 CH₂Cl₂ 및 4 ml의 DMF 중의 시판중인 (R)-6-벤질옥시카보닐아미노-2-3급-부톡시카보닐아미노-헥산산(1 g, 2.63 mmol) 및 시판중인 (S)-2-아미노-3-메틸부티르아미드 하이드로클로라이드(0.40 g, 2.63 mmol)의 용액에 첨가하고, 이 혼합물을 RT에서 약 14시간 동안 교반하였다. 플래시 크로마토그래피(구배 헵탄/AcOEt 내지 CH₂Cl₂/MeOH)로 1 g의 생성물을 수득하였다(79%).

<1094>

실시예 130b)

<1095>

벤질 [(R)-5-아미노-5-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-카바메이트 하이드로클로라이드

<1096>

30 ml의 CH₂Cl₂ 중의 벤질 [(R)-5-3급-부톡시카보닐아미노-5-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-카바메이트(1 g, 2.09 mmol)의 용액을 5 ml의 H₂O 및 5 ml의 진한 HCl/H₂O와 혼합하고, Boc 보호 그룹이 완전히 제거될 때까지 40℃에서 가열하였다. H₂O/CH₂Cl₂로 추출하고, MgSO₄ 상에서 유기상을 건조 및 증발시켜 230 mg(27%)의 생성물을 수득하였다.

<1097>

실시예 130c)

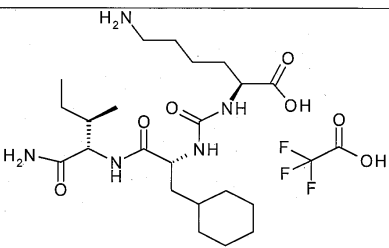
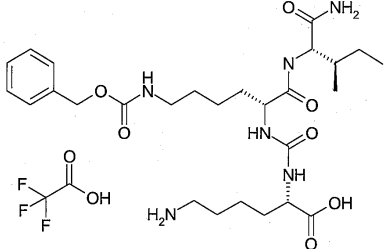
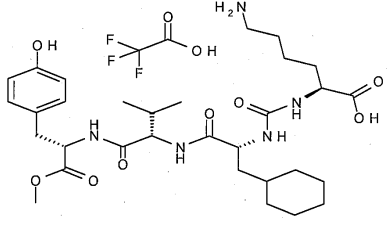
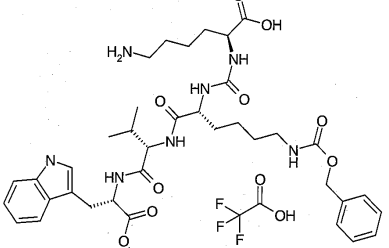
<1098>

3급-부틸 (S)-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-
6-3급-부톡시카보닐아미노-헥사노에이트 트리플루오로아세테이트

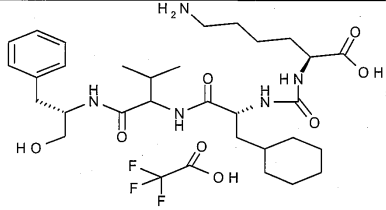
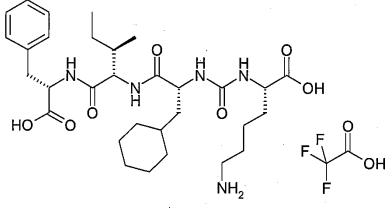
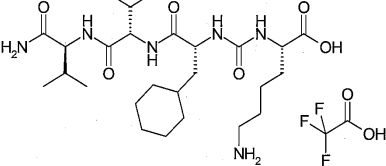
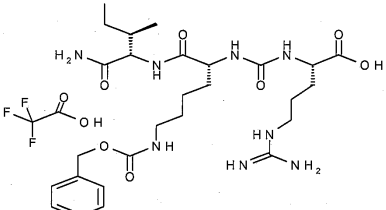
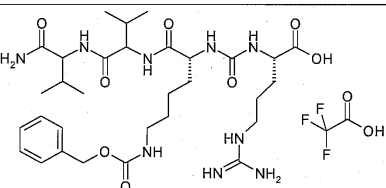
- <1099> 시판중인 3급-부틸 (S)-2-아미노-6-3급-부톡시카보닐아미노헥사노에이트 하이드로클로라이드(89 mg, 0.26 mmol)를 4 ml의 DMF에서 NEt_3 (0.12 ml, 0.53 mmol) 및 1,1'-카보닐디이미다졸(43 mg, 0.26 mmol)와 혼합하고, 1시간 동안 RT에서 교반하였다. 그런 다음, 벤질 [(R)-5-아미노-5-((S)-1-카바모일-2-메틸프로필카바모일)-펜틸]-카바메이트 하이드로클로라이드(100 mg, 0.24 mmol)를 첨가하고, 이 혼합물을, 중간체로서 형성된 이미다졸리드가 완전히 전환될 때까지 80℃에서 가열하였다. 예비 HPLC로 76 mg(39%)의 3급-부틸 (S)-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-카바모일-2-메틸프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-6-3급-부톡시카보닐아미노헥사노에이트 트리플루오로아세테이트를 수득하였다.
- <1100> 실시예 130d)
- <1101> (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산 트리플루오로아세테이트
- <1102> 3급-부틸 (S)-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-6-3급-부톡시카보닐아미노헥사노에이트 트리플루오로아세테이트(37 mg, 0.045 mmol)를 5 ml의 CH_2Cl_2 및 1 ml의 TFA에 용해시키고, RT에서 14시간 동안 교반하였다. 예비 HPLC로 21 mg(70%)의 (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-5-벤질옥시카보닐아미노-1-((S)-1-카바모일-2-메틸-프로필카바모일)-펜틸]-우레이도}-헥산산 트리플루오로아세테이트를 수득하였다.
- <1103> LC/MS: R_t (분) = 1.17 계산치: $[\text{M}+\text{H}]^+ = 551.32$, 실측치: 551.31 (방법 B).

<1104>

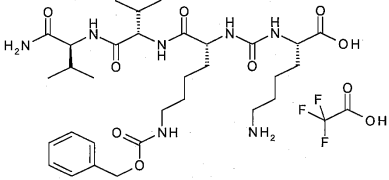
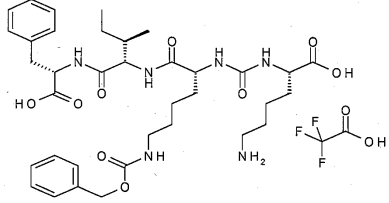
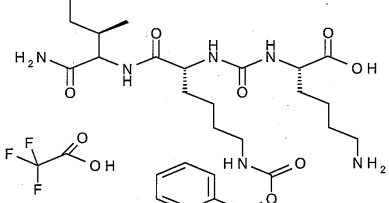
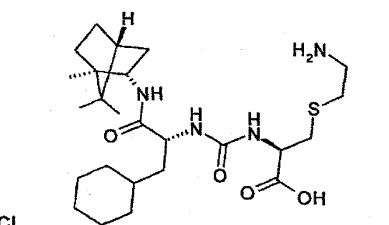
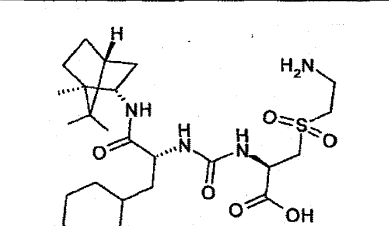
하기의 실시예는 실시예 130과 유사하게 제조되었다:

실시예	화학식	LC/MS 방법	R _t	[M+H] ⁺ 계산치	[M+H] ⁺ 실측치
131		B	1.24 분	456.31	456.30
132		B	1.18 분	565.33	565.31
133		B	1.36 분	620.36	620.30
134		B	1.43 분	752.39	752.27

<1105>

135		B	1.33 분	576.37	576.35
136		B	1.35 분	604.37	604.33
137		B	1.16 분	541.37	541.34
138		B	1.19 분	593.34	593.37
139		B	1.18 분	678.39	678.44

<1106>

140		B	1.20 분	650.38	650.40
141		B	1.34 분	713.38	713.39
142		B	1.16 분	565.33	565.35
142a		D	2.86 분	497.32	497.23
142b		D	2.77 분	529.31	529.15

<1107>

<1108> 실시예 143

<1109> (S)-6-아미노-2-(3-((S)-1-[(S)-1-((S)-1-메톡시카보닐-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-2-페닐-에틸)-설펜미딜)-헥산산

<1110> 실시예 143a)

<1111> 메틸 (S)-2-((S)-2-아미노-3-메틸부티릴아미노)-3-메틸부티레이트

<1112> 600 mg(1.65 mmol)의 시판중인 메틸 (S)-2-((S)-2-벤질옥시-카보닐아미노-3-메틸부티릴아미노)-3-메틸부티레이트(Z-Val-Val-OMe)를 10 ml의 메탄올에 용해시키고, 20 mg의 팔라듐/탄소(10%)와 혼합하고, 수소 대기(1 bar) 하에서 RT에서 2시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 여과하고 농축시키고 표제의 화합물을 정량적으로 수득하였다.

<1113> LC/MS: R_t(분) 0.85; 계산치: [M+H]⁺ 231.17 실측치: 231.16 (방법 B).

<1114> 실시예 143b)

<1115> 메틸 (S)-2-[(S)-2-((S)-2-벤질옥시카보닐아미노-3-페닐-프로피온일아미노)-3-메틸부티릴아미노]-3-메틸부티레이트

- <1116> 247 mg의 Z-Phe-OH(0.825 mmol, 1 당량)을 아르곤하에서 0℃에서 10 ml의 무수 DMF에 용해시켰다. 그런 다음, 56 mg의 1-하이드록시벤조트리아졸(0.5 당량), 221 mg의 1-에틸-3-(디메틸아미노프로필)카보디이미드 하이드로클로라이드(1.4 당량) 및 346 μ l의 휴니그 염기(Hunig's base)(2.4 당량)를 첨가하고, 이 혼합물을 30분 동안 교반하였다. 그런 다음, 실시예 143a)로부터의 화합물 190 mg을 첨가하고, 이 혼합물을 RT에서 20시간 교반하였다. 이 반응 혼합물을 50 ml의 포화 NaHCO₃ 용액과 혼합하고, 에틸 아세테이트(2 x 30 ml)로 추출하였다. 이 유기상을 Na₂SO₄ 상에서 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 이 조 생성물을, 헵탄/에틸 아세테이트 혼합물을 이용하여 실리카 겔상에서 크로마토그래피 분석을 하였다. 314 mg의 목적하는 화합물을 수득하였다.
- <1117> LC/MS: R_t(분) 1.85; 계산치: [M+H]⁺ 512.28 실측치 512.36 (방법 B).
- <1118> 실시예 143c)
- <1119> 메틸 (S)-2-[(S)-2-((S)-2-아미노-3-페닐-프로피온일아미노)-3-메틸-부티릴아미노]-3-메틸부티레이트
- <1120> Phe-Val-Val-OMe를 제공하기 위한 Z-Phe-Val-Val-OMe의 Z 탈보호를 실시예 143a)에서 기재된 바와 같이 수행하고, 247 mg의 표제 화합물을 수득하였다.
- <1121> LC/MS: R_t(분) 1.09; 계산치: [M+H]⁺ 378.24 실측치 378.33 (방법 B).
- <1122> 실시예 143d)
- <1123> 2-옥소옥사졸리딘-3-설포닐 클로라이드
- <1124> 디클로로메탄(20 ml) 중의 1.13 ml의 2-브로모에탄올(15.9 mmol, 1.0 당량)의 용액을 아르곤하에서 0℃에서, 온도가 10℃를 초과하지 않도록 하여, 디클로로메탄(100 ml) 중 2.25 g의 클로로설포닐 이소시아네이트(15.9 mmol, 1.0 당량)의 용액에 천천히 첨가하였다. 이 첨가가 완료된 후에, 교반을 0℃에서 30분 동안 계속하였다. 이렇게 수득된 생성물을 다음 단계에서 직접 더 반응시켰다.
- <1125> 실시예 143e)
- <1126> 3급-부틸 (S)-6-3급-부톡시카보닐아미노-2-(2-옥소-옥사졸리딘-3-설포닐아미노)-헥사노에이트
- <1127> 디클로로메탄(70 ml) 중의 5.39 g의 H-Lys(Boc)-OtBu 하이드로클로라이드(15.9 mmol, 1.0 당량) 및 7.1 ml의 트리에틸아민(50.9 mmol, 3.2 당량)의 현탁액을 실시예 143d)에서 수득된 용액에, 온도가 10℃를 초과하지 않도록 하여 첨가하였다. 이 첨가가 완료된 후에, 이 혼합물을 RT에 도달시키고, 2시간 더 교반하였다. 그런 다음, 이 반응 혼합물을 200 ml의 0.2 M 염산과 혼합하고, 이 유기상을 분리하고, 100 ml의 0.2 M 염산으로 세정하고 농축시켰다. 5.5 g의 목적하는 물질이 무색 오일로 수득되었으며, 이것은 정치시 결정화되었다.
- <1128> LC/MS: R_t(분) 1.76; 계산치: [M+H]⁺ 452.14 실측치 452.18 (방법 B).
- <1129> 실시예 143f)
- <1130> 3급-부틸 (S)-6-3급-부톡시카보닐아미노-2-(3-((S)-1-[(S)-1-((S)-1-메톡시카보닐-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-2-페닐-에틸)-설파미딜)-헥사노에이트
- <1131> 240 mg의 Phe-Val-Val-OMe(실시예 143c)로부터의 화합물, 0.636 mmol, 1 당량)를, 7 ml의 아세토니트릴 중의 실시예 143e)로부터의 화합물 345 mg과 용해하고, 106 μ l의 트리에틸아민을 첨가하였다. 이 반응 혼합물을 80℃에서 20시간 동안 교반하고, 냉각시킨 후에, 증발시켰다. 이 조 생성물을 이동상으로서 헵탄/에틸 아세테이트 혼합물을 이용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피로 정제하였다. 275 mg의 표제 화합물을 수득하였다.
- <1132> LC/MS: R_t(분) 1.733; 계산치: [M+H]⁺ 742.41 실측치 742.35 (방법 A).
- <1133> 실시예 143g)
- <1134> (S)-6-아미노-2-(3-((S)-1-[(S)-1-((S)-1-메톡시카보닐-2-메틸-프로필카바모일)-2-메틸-프로필카바모일]-2-페닐-에틸)-설파미딜)-헥산산
- <1135> 4 ml의 디클로로메탄/TFA(1:1, v/v) 중의 실시예 143f)로부터의 화합물 270 mg의 용액을 RT에서 2시간 동안 교반한 다음, 증발시켰다. 잔류물을 예비 HPLC로 정제하고, 트리플루오로아세테이트로서의 표제 화합물을 131 mg

수득하였다.

<1136> LC-MS: R_t (분) 1.16; 계산치: $[M+H]^+$ 586.29 실측치 586.39 (방법 B).

<1137> 실시예 144

<1138> (S)-6-아미노-2-{3-[(R)-1-(바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-2-사이클로헥실-에틸]-설파미딜}-헥산산

<1139> 표제 화합물은, 실시예 143c)에서 디펩티드 대신에, 시판중인 엔도-노르보르보닐아민을 사용한 실시예 143과 유사하였다.

<1140> LC-MS: R_t (분) 1.34; 계산치: $[M+H]^+$ 473.28 실측치 473.36 (방법 B).

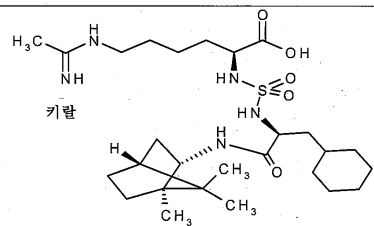
<1141> 실시예 145

<1142> (S)-6-아미노-2-[3-((S)-1-사이클로헥실카바모일-2-페닐-에틸)-설파미딜]-헥산산

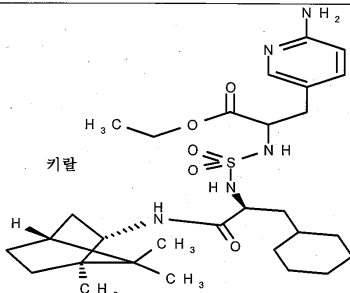
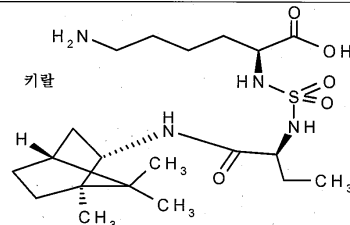
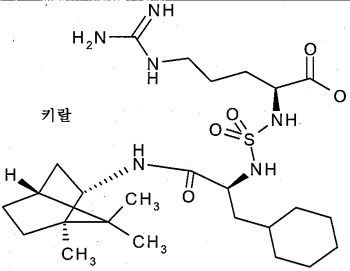
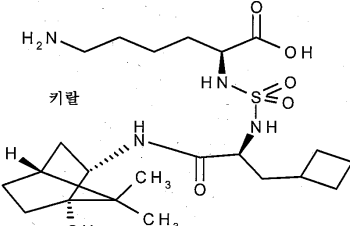
<1143> 표제 화합물은, 실시예 143c)에서 디펩티드 대신에, 시판중인 사이클로헥실아민을 사용한 실시예 143과 유사하였다.

<1144> LC-MS: R_t (분) 1.20; 계산치: $[M+H]^+$ 455.24 실측치 455.33 (방법 B).

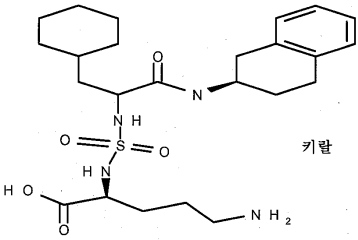
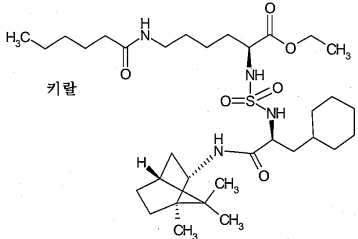
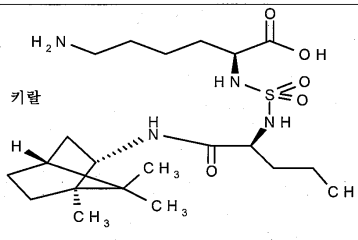
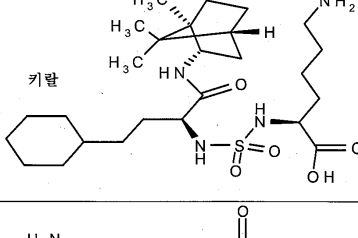
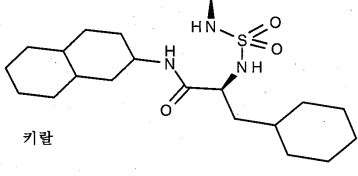
<1145> 하기 실시예는 실시예 143과 유사하게 제조되었다:

실시예	화학식	LC/MS 방법	R_t	$[M+H]^+$ 계산치	$[M+H]^+$ 실측치
146		D	2.20	556.35	556.36

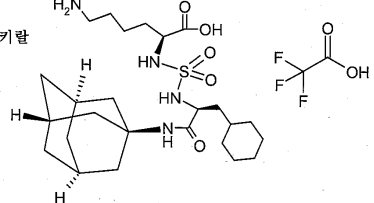
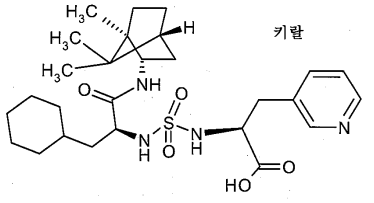
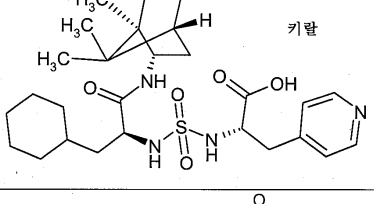
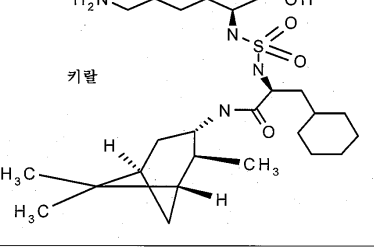
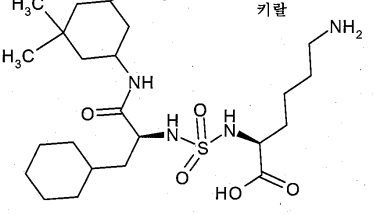
<1146>

147	<p>키랄</p> 	D	2.40	578.34	578.41
148	<p>키랄</p> 	D	1.80	447.26	447.28
149	<p>키랄</p> 	D	2.21	543.33	543.38
150	<p>키랄</p> 	C	1.58	485.28	485.39

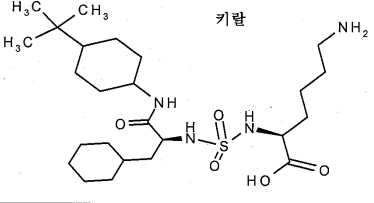
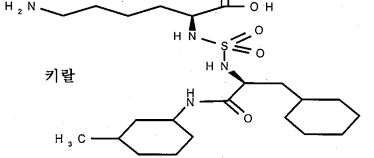
<1147>

151		A	1.14	496.67	495.35
152		D	3.21	641.43	641.34
153		D	1.96	461.28	461.23
154		D	2.29	529.34	529.34
155		B	1.51	515.33	515.34

<1148>

156		F	1.63	513.31	513.33
157		C	1.91	533.28	533.17
158		C	1.84	533.28	533.23
159		B	1.51	515.33	515.56
160		B	1.50	503.33	503.49

<1149>

161		B	1.58	517.34	517.49
162		B	1.38	475.30	475.45

<1150>

<1151>

실시예 163

<1152>

(S)-6-아미노-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설파미딜]-헥산산

<1153>

1) 벤질 (S)-6-벤질옥시카보닐아미노-2(2-옥소-옥사졸리딘-설포닐아미노)-헥사노에이트

<1154>

디클로로메탄(20 ml) 중 2.61 ml의 2-브로모에탄올(36.9 mmol, 1.0 당량)의 용액을, 아르곤하에서 0℃에서, 내

부 온도가 10℃ 미만으로 유지되도록 하여, 디클로로메탄(300 ml) 중의 5.21 g의 클로로설포닐 이소시아네이트 (36.9 mmol, 1.0 당량)의 용액에 천천히 첨가하였다. 그런 다음, 0℃에서 30분 동안 교반을 계속하였다. 120 ml의 CH₂Cl₂ 중의 15.0 g의 H-Lys(Z)-OBzl·HCl(36.9 mmol, 1.0 당량) 및 16.5 ml의 트리에틸아민(118.0 mmol, 3.2당량)의 용액을, 반응 혼합물의 온도가 10℃를 초과하지 않도록 하여, 이 용액에 적가하였다. 첨가 후에, 빙욕을 제거하고, 혼합물을 RT에서 4시간 동안 교반하였다. 그런 다음, 유기 용액을 100 ml의 0.2M HCl(aq.)을 사용하여 3회 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고 농축시켰다. 18.4 g의 조 표제 화합물이 무색 오일로서 수득 되었으며, 이 오일은 단계 3에서 직접 더 사용되었다.

<1155> LC-MS: R_t(분) 1.82; 계산치: [M+H]⁺ 520.17 실측치: 520.30 (방법 B).

<1156> 2) 3급-부틸 [(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-카바메이트

<1157> 3.53 g의 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카보디이미드 하이드로클로라이드(18.4 mmol, 1.0 당량), 1.25 g의 1-하이드록시벤조트리아졸(9.2 mmol, 0.5 당량) 및 7.3 ml의 휴니그 염기를, 아르곤하에서 0℃에서, DMF(60 ml) 중 5.0 g의 (S)-2-3급-부톡시카보닐아미노-3-사이클로헥실프로피온산(Boc-Cha-OH, 18.4 mmol, 1.0 당량)의 용액에 첨가하고, 이 생성물을 30분 동안 교반하였다. 그런 다음, 2.83 g의 (R)-(+)-보닐아민(18.4 mmol, 1.0 당량) 및 3.7 ml의 휴니그 염기를 첨가한 다음, 이 혼합물을 RT에서 16시간 동안 교반하였다. 이 반응 혼합물을 NaHCO₃(포화, 수성)를 이용하여 급냉시키고, 에틸 아세테이트로 3회 추출하였다. 합한 유기상을 물로 2회 세정하고, Na₂SO₄ 상에서 건조시키고 농축시켰다. 용리액으로 헵탄/에틸 아세테이트 혼합물을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하여 무색 오일로서의 표제 화합물을 6.58 g(88% 수율) 제공하였다.

<1158> LC-MS: R_t(분) 2.42; 계산치: [M+H]⁺ 407.33 실측치: 407.32 (방법 B).

<1159> 3) (S)-2-아미노-3-사이클로헥실-N-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일)-프로피온아미드 트리플루오로아세테이트

<1160> 50 ml의 TFA를, 아르곤하에서 0℃에서, 50 ml의 CH₂Cl₂ 중의 6.5 g의 3급-부틸 [(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸]-카바메이트(16.0 mmol)의 용액에 천천히 첨가하였다. 이 혼합물을 RT에 도달시켰다. 3시간 후에, 이 반응 혼합물을 농축시켰다. 표제 화합물을 담황색 오일로서 수득하였으며, 이 오일은 다음 단계에서 직접 사용하였다.

<1161> LC-MS R_t(분) 1.60; 계산치: [M+H]⁺ 307.27 실측치: 307.39 (방법 C).

<1162> 4) 벤질 (S)-6-벤질옥시카보닐아미노-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설파미딜]}-헥사노에이트

<1163> 11.63 g의 벤질 (S)-6-벤질옥시카보닐아미노-2(2-옥소-옥사졸리딘-설포닐아미노)-헥사노에이트(22.4 mmol, 1.4 당량) 및 4.9 g의 (S)-2-아미노-3-사이클로헥실-N-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일)-프로피온아미드 트리플루오로아세테이트(16.0 mmol, 1.0 당량)를 80 ml의 MeCN에 현탁시키고, 8.9 ml의 Et₃N의 첨가 후에, 이 혼합물을 환류하에 20시간 동안 가열하였다. 냉각 후에, 회전 증발기에서 휘발성 성분을 제거하고, 잔류물을, 용리액으로서 헵탄/에틸 아세테이트 혼합물을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토 그래피로 정제하였다. 9.0 g(76% 수율)의 표제 화합물을 무색 폼(foam)으로서 수득하였다.

<1164> LC-MS: R_t(분) 2.61; 계산치: [M+H]⁺ 739.41 실측치: 739.43 (방법 B).

<1165> 5) (S)-6-아미노-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설파미딜]}-헥산산

<1166> 9.0 g의 벤질 (S)-6-벤질옥시카보닐아미노-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일카바모일)-에틸설파미딜]}-헥사노에이트(12.2 mmol)를 90 ml의 메탄올에 용해시키고, 600 mg의 10% Pd/C의 첨가 후에, 대기압하에서 RT에서 3.5시간 동안 수소화하였다. 이 반응 혼합물을, 셀라이트를 통하여 여과시키고 농축시켰다. 6.1 g(97%)의 표제 화합물이 무색 오일로서 수득되었다. 이 화합물의 100 mg을

5 ml의 MeCN에 용해시켰다. 50 ml의 물을 첨가하여 현탁액으로 되었다. 동결건조에 의해 무색 고체로 되었다.

<1167> LC-MS: R_f (분) 1.70; 계산치: $[M+H]^+$ 515.33 실측치: 515.35 (방법 F).

<1168> 1H -NMR (DMSO- d_6) δ 0.68 (s, 3H), 0.82 (s, 3H), 0.83-0.91 (m, 2H), 0.89 (s, 3H), 0.97 (dd, 1H, J = 4.8, 13.0 Hz), 1.08-1.34 (m, 7H), 1.35-1.55 (m, 5H), 1.56-1.72 (m, 9H), 1.78 (d, 1H, J = 13.0 Hz), 2.04-2.13 (m, 1H), 2.75 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 3.51 (t, 1H, J = 5.5 Hz), 3.83 (t, 1H, J = 7.0 Hz), 4.03-4.10 (m, 1H), 6.91-7.05 (br, 1H), 7.77 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.5-8.2 (br, 2H).

<1169> 실시예 164

<1170> 3-(6-아미노-피리딘-3-일메틸)-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일-카바모일)-에틸설파미딜]-프로피온산

<1171> 1) 3급-부틸 2-아미노-3-(6-3급-부톡시카보닐아미노-피리딘-3-일)-프로피오네이트

<1172> 660 mg의 N-(디페닐메틸렌)글리신 3급-부틸 에스테르(2.23 mmol, 1.0 당량)를 15 ml의 무수 THF에 용해시키고, 아르곤하에서 0°C로 냉각시켰다. 그런 다음, THF 중의 1 M 리튬 헥사메틸디스틸라잔(LiHMDS) 용액 2.23 ml를 적가하고, 이 혼합물을 0°C에서 15분 동안 교반하였다. 이어서, 642 mg의 3급-부틸(5-브로모메틸피리딘-2-일)-카바메이트(2.23 mmol, 1.0 당량)를 첨가하고, 이 혼합물을 0°C에서 2시간 동안 교반하였다. 이 혼합물을 18 ml의 포화 시트르산을 이용하여 급냉시키고, RT에서 1시간 교반하였다. 이 혼합물을 에틸 아세테이트(2x 30 ml)로 추출하고, 이 유기상을 50 ml의 1M HCl로 세정하였다. 이 수성 상을 합하고, 2M NaOH를 이용하여 pH 10으로 조정한다. 다음, 에틸 아세테이트(3x)로 추출하였다. 합한 유기상을 Na_2SO_4 상에서 건조시키고 농축시켰다. 잔류물을, 용리액으로서 헵탄/에틸아세테이트 혼합물을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하였다. 600 mg(80% 수율)의 표제 화합물이 무색 고체로서 수득되었다.

<1173> LC-MS: R_f (분) 1.06; 계산치: $[M+H]^+$ 338.21 실측치: 338.27 (방법 B).

<1174> 2) 3급-부틸 3-(6-3급-부톡시카보닐아미노-피리딘-3-일)-2-(2-옥소-옥사졸리딘-3-설포닐아미노)-프로피오네이트

<1175> 디클로로메탄(10 ml) 중의 0.126 ml의 2-브로모에탄올(1.78 mmol, 1.0 당량) 용액을, 아르곤하에서 0°C에서, 온도가 10°C를 초과하지 않도록 하여 디클로로메탄(10 ml) 중의 251 mg의 클로로설포닐 이소시아네이트(1.78 mmol, 1.0 당량) 용액에 천천히 적가하였다. 이 첨가 후에, 이 혼합물을 0°C에서 30분 더 교반하였다. 5 ml의 CH_2Cl_2 중의 600 mg의 3급-부틸 2-아미노-3-(6-3급-부톡시카보닐아미노-피리딘-3-일)-프로피오네이트(1.78 mmol, 1.0 당량) 및 0.545 ml의 트리에틸아민(3.91 mmol, 2.2 당량)의 혼합물을, 온도가 10°C 위로 올라가지 않도록 하여 이 용액에 적가하였다. 이 첨가 후에, 빙욕을 제거하고, 이 혼합물을 RT에서 3시간 더 교반하였다. 농축 후의 잔류물을, 용리액으로서 헵탄/에틸아세테이트 혼합물을 사용하여 실리카 겔 상에서 크로마토그래피 분석하였다. 320 mg(37% 수율)의 표제 화합물이 무색 고체로서 수득되었다.

<1176> LC-MS: R_f (분) 1.40; 계산치: $[M+H]^+$ 487.19 실측치: 487.26 (방법 B).

<1177> 3) 3급-부틸 3-(6-3급-부톡시카보닐아미노-피리딘-3-일메틸)-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일-카바모일)-에틸설파미딜] 프로피오네이트

<1178> 상기한 바와 같이 제조된, 320 mg의 3급-부틸 3-(6-3급-부톡시카보닐아미노-피리딘-3-일)-2-(2-옥소-옥사졸리딘-3-설포닐아미노)-프로피오네이트(0.66 mmol, 1.0 당량) 및 277 mg의 (S)-2-아미노-3-사이클로헥실-N-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일)-프로피오나미드 트리플루오로아세테이트(0.66 mmol, 1.0 당량)를 12 ml의 MeCN에 현탁시키고, 0.37 ml의 Et_3N 의 첨가 후에, 환류하에서 20시간 동안 가열하였다. 냉각 후에, 휘발성 성분을 증발시키고, 잔류물을, 용리액으로서 헵탄/에틸아세테이트 혼합물을 사용하여 실리카 겔 상에서 플래시 크로마토그래피로 정제하였다. 139 mg(30% 수율)의 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다.

<1179> LC-MS: R_f (분) 2.19; 계산치: $[M+H]^+$ 706.42 실측치: 706.54 (방법 B).

<1180> 4) 3-(6-아미노-피리딘-3-일메틸)-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]

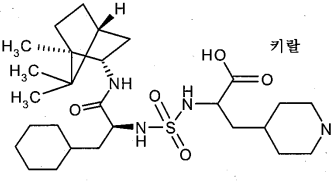
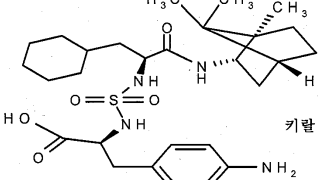
헵트-2-일-카바모일)-에틸설파미딜]-프로피온산 트리플루오로아세테이트

<1181> 135 mg의 3급-부틸 3-(6-3급-부톡시카보닐아미노-피리딘-3-일메틸)-2-[(S)-2-사이클로헥실-1-((1R,2S,4R)-1,7,7-트리메틸-바이사이클로[2.2.1]헵트-2-일-카바모일)-에틸설파미딜] 프로피오네이트(0.19 mmol)를 1.0 ml의 CH₂Cl₂에 용해시키고, 0℃로 냉각하였다. 그런 다음, 0.8 ml의 TFA를 첨가하고, 이 혼합물을 RT에서 교반하였다. 1시간 후에, 휘발성 성분을 증발시키고, 잔류물을 RP-HPLC로 정제하였다. 70 mg(55% 수율)의 표제 화합물을 무색 고체로서 수득하였다.

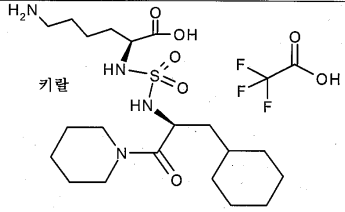
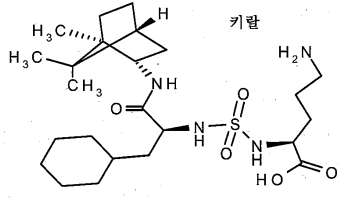
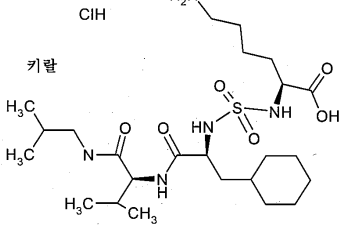
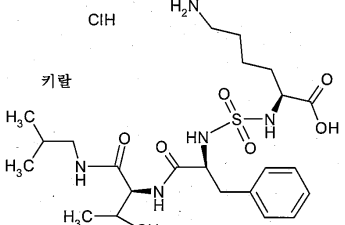
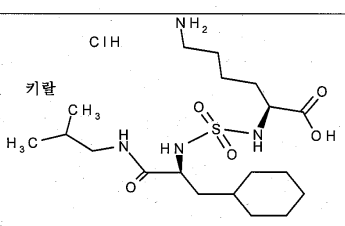
<1182> LC-MS: R_t(분) 1.61; 계산치: [M+H]⁺ 550.31 실측치: 550.39 (방법 B), 부분입체이성체의 1:1 혼합물.

<1183> ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ 0.67 (s, 3H), 0.69 (s, 3H), 0.82 (s, 6H), 0.79-0.92 (m, 4H), 1.08-1.39 (m, 16H), 1.56-1.78 (m, 16H), 2.01 (t, 1H, J = 12.0 Hz), 2.11 (t, 1H, J = 12.0 Hz), 2.70 (dd, 1H, J = 6.4, 13.9 Hz), 2.79 (dd, 2H, J = 7.0, 13.9 Hz), 2.94 (dd, 1H, J = 5.5, 14.1 Hz), 3.73-3.90 (m, 2H), 4.01-4.13 (m, 1H), 6.80 (d, 0.5H, J = 8.0 Hz), 6.94 (dd, 2H, J = 5.3, 8.6 Hz), 7.01 (d, 1H, J = 9.1 Hz), 7.11 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 9.1 Hz), 7.69-7.74 (m, 3H), 7.79 (d, 2H, J = 9.4 Hz), 7.85 (dd, 1H, J = 1.9, 9.1 Hz), 7.88-7.99 (br, 4H)

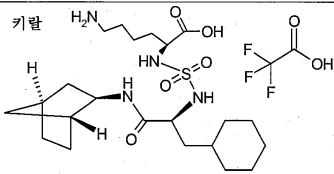
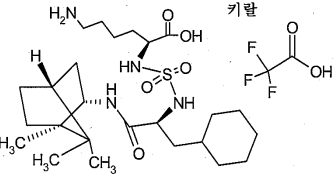
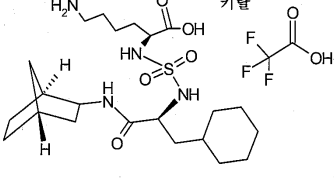
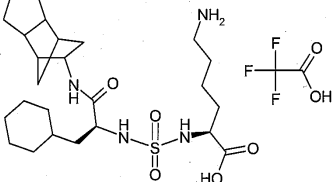
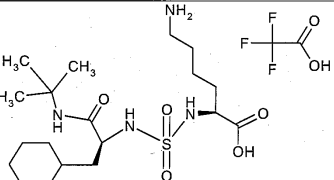
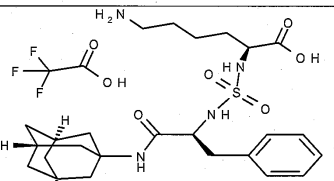
<1184> 하기 실시예는 실시예 163과 유사하게 제조되었다:

165		B	1.55	541.34	541.39
166		B	1.50	549.31	549.35

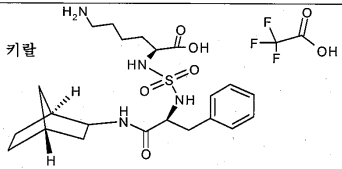
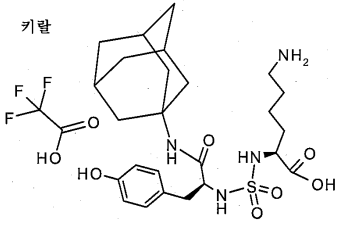
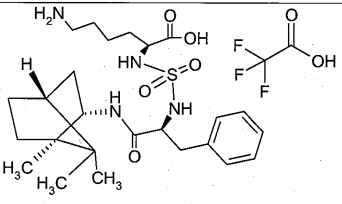
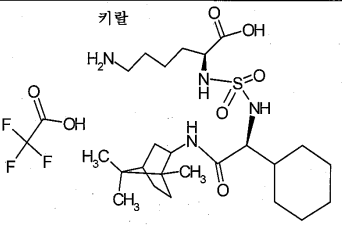
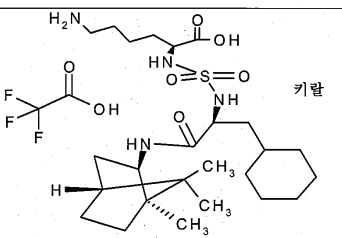
<1185>

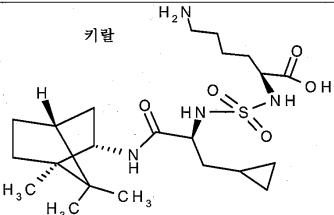
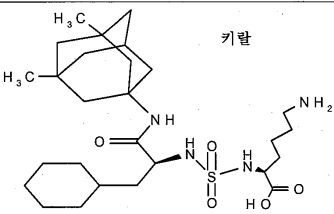
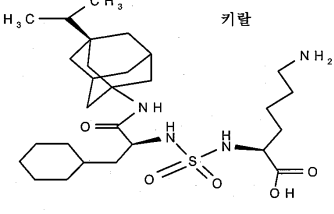
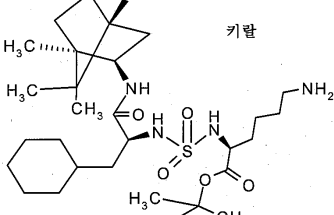
167	 <p>키랄</p>	B	1.28	447.26	447.25
168	 <p>키랄</p>	A	1.20	501.71	501.25
169	 <p>키랄</p>	A	1.00	534.74	534.35
170	 <p>키랄</p>	A	0.94	528.70	528.25
171	 <p>키랄</p>	A	0.96	435.61	435.25

<1186>

172		B	1.32	473.28	473.30
173		B	1.51	515.33	515.33
174		B	1.33	473.30	473.28
175		B	1.45	513.31	513.34
176		B	1.26	435.26	435.28
177		B	1.35	507.26	507.24

<1187>

178	<p>키랄</p> 	F	1.30	467.23	467.35
179	<p>키랄</p> 	F	1.36	523.23	523.41
180		F	1.53	509.28	509.40
181	<p>키랄</p> 	C	1.60	501.31	501.29
182		F	1.69	515.33	515.51

183		B	1.31	473.28	473.39
184		B	1.61	541.34	541.39
185		B	1.66	555.36	555.36
186		B	1.67	571.39	571.50

약리학적 실시예

악티크롬 혈장 TAFI 활성 키트(Actichrome plasma TAFI activity kit)(제조원 : American Diagnostica)(Pr. No. 874)를 사용하여, 상기 제조한 물질의 TAFIa 억제에 대해 테스트하였다. 이것은 28 μ l의 검정용 완충액(20 mM Hepes, 150 mM NaCl, pH 7.4) 및 10 μ l의 TAFIa(American Diagnostica, Pr. No. 874TAFIa; 2.5 /ml)를, 당해 물질의, 2 μ l의 2.5 mM DMSO 용액에 첨가하고, 96 하프-웰 미세역가 플레이트에서 실온에서 15분 동안 항온처리하는 것을 수반하였다. 10 μ l의 TAFIa 현상액(검정 완충액으로 1:2로 미리 희석함)을 첨가하여 효소 반응을 시작하였다. 미세역가 플레이트 판독기[스펙트라맥스 플러스 384(SpectraMax plus 384); 제조원: Molecular Devices]에서 420 nm에서 15분 동안 반응의 시간 경과를 추적하였다.

소프트맥스 프로(Softmax Pro) 소프트웨어(버전 4.8; 제조원: Molecular Devices)를 이용하여, 물질의 연속 희석법(serial dilution)의 평균값(이중 측정)으로부터 IC₅₀ 값을 계산하였다.

표 1은 그 결과를 나타낸다.

표 1

실시예 번호	IC ₅₀ [μM]	실시예 번호	IC ₅₀ [μM]	실시예 번호	IC ₅₀ [μM]	실시예 번호	IC ₅₀ [μM]
2	1.424	57	0.544	107	1.10	146	0.071
10	0.979	64	0.757	108	0.007	149	0.049
11	0.644	69	1.047	109	0.009	150	0.357
12	1.257	72	0.167	110	0.006	153	1.087
13	1.26	73	0.047	111	0.004	154	0.220
16	0.039	74	0.019	113	0.747	155	0.669
19	0.353	75	0.653	114	0.519	156	0.492
20	0.105	76	0.845	115	0.239	157	0.2
21	0.904	77	0.003	118	0.267	159	0.131
25	0.463	78	0.305	119	1.302	163	0.012
26	0.487	79	0.031	120	0.615	164	0.026
27	0.187	81	0.166	121	0.370	165	0.882
28	0.118	84	0.654	122	0.525	169	0.770
29	0.694	85	0.039	124	0.018	172	0.420
31	0.076	86	0.06	126	0.204	173	0.012
32	0.753	88	0.393	127	0.693	174	0.326
33	0.19	90	0.111	128	0.391	175	0.168
34	1.085	91	0.004	129	0.608	177	2.117
37	0.537	92	0.160	133	0.636	180	0.168
38	0.297	93	1.499	134	0.532	182	0.069
39	1.14	94	109.23	135	0.522	183	0.805
41	0.09	95	41.042	137	0.14	184	1.069
42	0.839	96	0.015	139	0.376	185	0.4
43	0.046	97	0.462	140	0.318	186	22.943
44	0.144	98	1.036	142a	0.0007	187	10.176
49	0.106	99	0.057	142b	0.006		
53	0.391	100	0.111	143	9.756		
56	0.133	103	0.015	142	10.601		

<1194>