

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁶
C07D 401/04

(11) 공개번호 특2000-0057137
(43) 공개일자 2000년09월 15일

(21) 출원번호	10-1999-7004405	(87) 국제공개번호	WO 1998/22457
(22) 출원일자	1999년05월 19일	(87) 국제공개일자	1998년05월28일
번역문제출일자	1999년05월 19일		
(86) 국제출원번호	PCT/US1997/21344		
(86) 국제출원출원일자	1997년11월 18일		
(81) 지정국	AP ARIPO특허 : 가나 케냐 레소토 말라위 수단 스와질랜드 우간다 짐바브웨 EA 유라시아특허 : 아르메니아 아제르바이잔 벨라루스 키르기즈 카자흐스탄 몰도바 러시아 타지키스탄 투르크메니스탄 EP 유럽특허 : 오스트리아 벨기에 스위스 독일 덴마크 스페인 핀란드 프랑스 영국 그리스 아일랜드 이탈리아 룩셈부르크 모나코 네덜란드 포르투갈 스웨덴 OA OAPI특허 : 부르키나파소 베냉 중앙아프리카 콩고 코트디부아르 카메룬 가봉 기네 말리 모리타니 니제르 세네갈 차드 토고 국내특허 : 알바니아 아르메니아 오스트리아 오스트레일리아 아제르바이잔 보스니아-헤르체고비나 바베이도스 불가리아 브라질 벨라루스 캐나다 스위스 중국 쿠바 체코 독일 덴마크 에스토니아 스페인 핀란드 영국 그루지야 가나 헝가리 인도네시아 이스라엘 아이슬란드 일본 케냐 키르기즈 북한 대한민국 카자흐스탄 세인트루시아 스리랑카 라이베리아 레소토 리투아니아 룩셈부르크 라트비아 몰도바 마다가스카르 마케도니아 몽고 말라위 멕시코 노르웨이 뉴질랜드 폴란드 포르투갈 루마니아 러시아 수단 스웨덴 싱가포르 슬로베니아 슬로바키아 시에라리온 타지키스탄 투르크메니스탄 터키 트리니다드토바고 우크라이나 우간다 미국 우즈베키스탄 베트남		
(30) 우선권주장	60/031,207 1996년11월19일 미국(US)		
(71) 출원인	암젠 인코포레이티드 스티븐 엠. 오드레 미국 캘리포니아 91320-1789 사우전드 오크스 원 암젠 센터 드라이브 암젠센터		
(72) 발명자	자블로키제프리에이 미국콜로라도80026라파에트리지우드385 탈턴유진주니어 미국콜로라도80027수피리어엘도라도드라이브1322 리찌제임스피 미국콜로라도80503니우드롱뷰드라이브7180 만트로나탄비 미국콜로라도80026라파에트긴니웨이2538		
(74) 대리인	황광현		

심사청구 : 있음

(54) 아릴 및 헤테로아릴로 치환된 융합 피롤 항염증제

요약

본 발명은 TNF- α , IL-1 β , IL-6 및/또는 IL-8 매개 질환 등과 같은 질환이나 증상 및 그 외의 동통과 당뇨병 같은 질환을 예방하고 치료하는 데 유용한, 아릴 및 헤테로아릴로 치환된 신규한 융합 피롤 화합물의 신규한 종에 관한 것이다. 특히, 본 발명의 화합물은 염증과 관련된 질환이나 증상을 예방하고 치료하는 데 유용하다. 또한 본 발명은 본 발명의 화합물을 함유하는 제약학적 조성물을 포함하며, 본 발명의 화합물과 조성물을 이용하여 염증 및 동통과 당뇨병 같은 그외의 질환을 예방하고 치료하는 방법 및 본 발명의 화합물의 제조방법과 제조시 유용한 중간체를 포함한다. 본 발명은 또한 이러한 화합물의 제조방법 및 이러한 방법에 유용한 중간체에 관한 것이다.

명세서

배경기술

본 발명은 TNF- α , IL-1 β , IL-6 및/또는 IL-8 매개 질환 등과 같은 질환 및 동통과 당뇨병 같은 그외의 질환 치료에 유용한 신규 화합물을 포함한다. 특히, 본 발명의 화합물은 염증과 관련된 질환이나 증상의 예방과 치료에 유용하다. 본 발명은 특히 아릴과 헤테로아릴로 치환된 신규한 융합 피롤 화합물, 이러한 화합물을 함유하는 조성물 및 이러한 화합물의 이용방법에 관한 것이다. 또한 본 발명은 이러한 화합물의 제조방법 및 이 과정에 유용한 중간체에 관한 것이다.

인터루킨-1(IL-1)과 종양 괴사 인자 알파(TNF- α)는 다수의 염증 자극(예를들어, 리포다당질-LPS)이나 세포외 스트레스(예를들어, 삼투압 속, 과산화물)에 의해 단핵세포와 대식세포를 포함한 다양한 세포에서 분비되는 전염증성 시토킨이다. TNF- α 및/또는 IL-1의 양이 기준치 이상으로 높아지면 다수의 다음 질환을 포함하는 질환 상태가 조절되거나 악화되었다 : 류마티스관절염 ; 파제트병 ; 골다공증 ; 다발성골수종 ; 포도막염 ; 급성 및 만성 골수성백혈병 ; 췌장 β 세포 파괴 ; 골관절염 ; 류마티드척추염 ; 통풍성관절염 ; 염증성장질환 ; 성인성호흡곤란증후군 (ARDS) ; 건선 ; 크론병 ; 알러지성비염 ; 궤양성대장염 ; 아나필락시 ; 접촉성피부염 ; 천식 ; 근육변성 ; 악액질 ; 라이더증후군 ; 제 I 형 및 제 II 형 당뇨병 ; 골흡수 질환 ; 대숙주성이식편반응 ; 국소빈혈 재관류 손상 ; 죽상동맥경화증 ; 뇌 손상 ; 다발성경화증 ; 뇌성말라리아 ; 패혈증 ; 패혈속 ; 독성속증후군 ; 발열 ; 및 감염으로 인한 근육통. HIV-1, HIV-2, HIV-3, 시토메가로바이러스(CMV), 인플루엔자, 및 데노바이러스, 헤르페스 바이러스(HSV-1, HSV-2 포함) 및 대상포피도 TNF- α 에 의해 악화된다.

IL-1의 양이 기준치 이상으로 높아지면 다수의 다음 질환을 포함하는 질환 상태가 조절되거나 악화되었다 : 류마티스관절염 ; 골관절염 ; 류마티드척추염 ; 통풍성관절염 ; 염증성장질환 ; 성인성호흡곤란증후군 (ARDS) ; 건선 ; 크론병 ; 궤양성대장염 ; 아나필락시 ; 근육변성 ; 악액질 ; 라이더증후군 ; 제 I 형 및 제 II 형 당뇨병 ; 골흡수 질환 ; 국소빈혈 재관류 손상 ; 죽상동맥경화증 ; 뇌 손상 ; 다발성경화증 ; 패혈증 ; 패혈속 ; 및 독성속증후군. TNF- α 저해에 민감한 바이러스, 예를들어 HIV-1, HIV-2, HIV-3 또한 IL-1에 영향을 받는다.

TNF- α 와 IL-1은 췌장 β 세포 파괴와 당뇨병에 있어서 어떤 역할을 담당하는 것으로 나타나 있다. 췌장 β 세포는 혈당 항상성을 돕는 인슐린을 생산한다. 췌장 β 세포의 변패는 종종 제 I 형 당뇨병을 수반한다. 췌장 β 세포의 기능 이상은 제 II 형 당뇨병 환자에게서 발생할 수 있다. 제 II 형 당뇨병은 인슐린에 대하여 기능상 내성을 갖는 것이 특징이다. 또한 제 II 형 당뇨병은 종종 혈장 글루카곤 양의 상승과 간의 글루코스 생산 속도 증가를 수반한다. 글루카곤은 인슐린에 의한 간 당신생 저해를 중화시키는 조절 호르몬이다. 글루카곤 수용체는 간, 신장 및 지방 조직에서 발견되었다. 따라서 글루카곤 길항물질은 혈장 글루코스 양을 줄이는 데 유용하다(본원에 서 그 전체를 참고문헌으로 인용한 제 WO 97/16442 호). 글루카곤 수용체를 중화함으로써, 간에서의 인슐린 반응성이 개선되어 당신생이 감소하고 간 글루코스 생산 속도가 낮아질 것으로 생각된다.

TNF- α 의 효과를 억제하기 위한 여러 연구가 실시되어 왔다. 그 중 한 방법은 TNF- α 매개 질환 상태의 동물 모델에서 그 효능이 입증된 TNF- α (예를들어, TNFR-55 또는 TNFR-75)의 가용성 수용체를 이용하는 것이다(TNFR-55의 PEG 이량체의 경우에는 Edwards CHI Meeting Nov. 13 - 15 (1995) 및 rhu sTNFR : Fc p-75 Moreland 참조). TNF- α , cA2에 특이적인 모노클로날 항체를 이용하여 TNF- α 를 중화시키는 두 번째 방법은 류마티스관절염의 제 II 상 인체 실험에서 평온 관전에 효과가 있는 것으로 입증되었다[Feldmann 등의 Immunological Reviews p. 195 - 223 (1995) 참조].

상기 연구에서는, 단백질 격리 또는 수용체 길항작용에 의해 TNF- α 와 IL-1의 효과를 억제시키지만, 또다른 억제 방법은 IL-1 및/또는 TNF의 세포내 생산과 분비를 조절하는 것이다. 전사 과정의 조절, 번역 과정의 조절, 단백질의 전사 및/또는 번역을 변화시키는 시그널 형질도입 차단 ; 및 세포로부터 단백질이 방출되는 것을 차단함을 포함하는, 세포에서의 IL-1과 TNF- α 분비 및 세포외 자극을 조절하는 지점이 다수 존재한다. 이들 중 가장 확실한 효과는 시험관내에서 세포(예를들어, 단핵세포)에 주어진 자극을 가하는 것이며, 일정량의 TNF 또는 IL-1(ELISA에 의해 측정함)이 배양 배지내에 기준치 이상으로 분비된다. 세포로부터 분비되는 IL-1과 TNF- α 와 세포외 자극 간의 조절 특성에 관한 증거는 시험관내 생화학적 실험에 의해 제공될 수 있지만, 단백질의 세포외 자극과 분비 사이의 경로에 있어서 아직 결정되지 않은 지점에서 화합물이 조절될 수 있다는 사실을 배제하지는 못한다. 펜톡시필린은 IL-1 단백질 합성시 전사량을 조절할 수 있을 것으로 여겨지는 화합물이다. 증거는 항염증성 글루코코르티코이드가 염증 조절체의 전사량과 번역량 둘다를 억제함을 시사한다[Lee 등의 Circulatory Shock 44 : 97 - 103 (1995) 참조]. 클로로퀸(CQ)과 히드록시클로로퀸(HCQ)은 단핵세포의 리소좀에 축적된다[Borne Handbook of Cardiovascular and Anti-Inflammatory Agents p27 - 104 (1986) 참조]. CQ와 HCQ는 연골 카텡신 B와 연골 콘드로유코프로테아제를 저해하며, 리소좀을 안정화시키는 막을 가지고 있을 것이다.

TNF- α 가 염증의 시토킨 캐스케이드에서 상위이므로 TNF- α 의 양이 증가하면 IL-1, IL-6 및 IL-8을 포함한 그외의 시토킨의 양이 증가하고, TNF- α 의 생산을 저해하면 IL-1, IL-6 또는 IL-8을 포함하는(이것으로 한정되지는 않음) 그외의 시토킨 양도 감소할 것이다. IL-8은 다수의 질환을 악화시키고/시키거나 유발시키는데, 염증이나 손상(예를들어, 국소빈혈) 부위 내로의 거대 호중구 침윤은 다음 질환을 포함하지만 이에 한정되지는 않는 IL-8의 화학주성에 의해 조절된다 : 천식, 염증성장질환, 건선, 성인성호흡곤란증후군, 심장 및 망막 재관류

손상, 혈전증 및 사구체신염. 호중구에 대한 화학주성 효과 이외에도, IL-8 은 호중구를 활성화시키는 능력을 갖는다. 따라서, IL-8 의 양이 감소하면 호중구 침윤도 감소될 것이다. P-38 은 TNF 에서 IL-6 생산의 전사 활성을 유도하며(Walter Fiers EMBO Journal 1996, vol. 15, p1914 - 23 참조), IL-8 생산의 전사 활성을 유도하는 것으로 보고되었다(Dinarelli, Proc. Nat. Acad. Sci. 1995 Vol. 92, 12230 - 4 참조).

류마티스성관절염에 있어서, IL-1 과 TNF- α 둘다 관절염성 관절 내부에서 조직 파괴를 이끄는 콜라게나제와 중성 프로테아제가 생산되도록 활막세포와 연골세포를 유도한다. 콜라겐-유도 관절염(CIA)의 랫과 마우스 모델에 있어서, CIA 유도 전후에 TNF- α 를 관절내에 1 회 투여하면 보다 빨리 관절염이 나타나고 보다 심각한 질환으로 발전된다[Brahn 등의 Lymphokine Cytokine Res. (11) : 253 - 256, (1992) ; 및 Cooper Clin. Exp. Immunol. 898 : 244 - 250, (1992) 참조].

TNF- α 는 두부 외상, 발작 및 국소빈혈에 작용하는 것으로 보고되었다. 예를들어, 두부 외상 동물 모델(랫)에서 TNF- α 의 양은 타박상을 입은 반구에서 증가하였다[Shohami 등의 J. Cereb. Blood Flow Metab. 14 : 615 - 619 (1994) 참조]. 국소빈혈 모델에 있어서 중뇌 동맥이 랫에서 폐색되어 TNF- α 의 mRNA 양이 증가하였다[Feurstein 등의 Neurosci. Lett. 164 : 125 - 128 (1993) 참조]. 랫의 피질에 TNF- α 를 투여하면 모세관에 상당량의 PMN 이 축적되어 소혈관으로 유착되었다. TNF- α 는 케모킨은 물론이고 다른 시토킨(IL-1b, IL-6)의 침윤을 촉진시키며, 경색 부위내로의 호중구 침윤을 가속화시킨다[Feurstein Stroke 25 : 1481 - 1488 (1994) 참조].

TNF- α 는 특정 바이러스 생체 주기와 그것과 관련된 질환상태를 유발시키는 기능을 한다. 예를들어, 단핵세포에서 분비된 TNF- α 는 만성적으로 감염된 T 세포 클론에서 HIV 발현량을 증가시켰다[Clouse 등의 J. Immunol. 142 : 431 (1989) 참조]. HIV - 관련 약액질 및 근육변성에서의 TNF- α 역할에 대해서도 논의되어 왔다[Lahdevirta 등의 The American J. Med. 85 : 289 (1989) 참조].

IL-1 의 양이 기준치 이상으로 높아지면 다수의 다음 질환을 포함하는 질환 상태가 조절되거나 악화되었다 : 류마티스성관절염 ; 골관절염 ; 류마티드척추염 ; 통풍성관절염 ; 염증성장질환 ; 성인성호흡곤란증후군 (ARDS) ; 건선 ; 크론병 ; 궤양성대장염 ; 아나필락시 ; 근육변성 ; TNF- α 저해-HIV-1, HIV-2, HIV-3 에 민감한 바이러스를 포함한 항바이러스 치료 ; 제 II 형 당뇨병 ; 골흡수 질환 ; 국소빈혈 재관류 손상 ; 죽상동맥경화증 ; 뇌 손상 ; 다발성경화증 ; 패혈증 ; 패혈속 ; 및 독성충증후군.

류마티스성관절염 동물 모델에 있어서, IL-1 을 여러 회 관절내 투여하면 관절이 신속하게 파괴되었다[Chandra sekhar 등의 Clinical Immunol Immunopathol. 55 : 382 - 400 (1990) 참조]. 배양된 류마티스성 활막 세포를 이용한 연구에서, IL-1 은 TNF- α 보다 스트로메리신(stromelysin)에 대해 더 강력한 유도물질이다[Firestein Am. J. Pathol. 140 - 1309 - 1314 (1992) 참조]. 국부 투여 부위에서, 호중구 유주, 임파구 유주 및 단핵세포 유주가 발생한다. 유주는 케모킨(즉 IL-8) 유도 및 결합 분자의 상향 조절에서 기인한다[Dinarelli Eur. Cytokine Netw. 5 : 517 - 531 (1994) 참조].

IL-1 은 특정 바이러스 생체 주기를 가속화하는 역할을 한다. 만성적으로 감염된 대식세포주에서 시토킨 - 유도로 증가되는 HIV 발현은 IL-1 의 부수적이고 선택적인 생산 증가와 관계가 있다[Floks 등의 J. Immunol. 136 : 40 - 49 (1986) 참조]. 약액질에 대한 IL-1 의 역할도 논의되어 왔다[Baracos 등의 N. Eng. J. Med. 308 : 553-558 (1983) 참조].

IL-8 은 다수의 질환을 악화시키고/시키거나 유발시키는데, 염증이나 손상(예를들어, 국소빈혈) 부위 내로의 거대 호중구 침윤은 다음 질환을 포함하지만 이에 한정되지는 않는 IL-8 의 화학주성에 의해 조절된다 : 천식, 염증성장질환, 건선, 성인성호흡곤란증후군, 심장 및 망막 재관류 손상, 혈전증 및 사구체신염. 호중구에 대한 화학주성 효과 이외에도, IL-8 은 호중구를 활성화시키는 능력을 갖는다. 따라서, IL-8 의 양이 감소하면 호중구 침윤도 감소될 것이다.

치환된 이미다졸과 융합 이미다졸 화합물은 IL-1, IL-6, IL-8 및 TNF 와 같은 전염증성 시토킨을 저해하므로 시토킨-매개 질환 치료에 이용할 수 있는 것으로 알려져 있다. 시토킨 매개 질환 치료에 사용하는 치환된 이미다졸은 WO 93/14081 ; WO 96/21452 ; 및 WO 96/21654 에 기술되어 있으며, 이들 전부는 본원에서 참고문헌으로 인용되었다. 시토킨 매개 질환 치료에 사용하는 치환된 융합 이미다졸 화합물은 WO 88/01169 ; WO 90/15534 ; WO 91/00092 ; WO 92/10190 ; WO 92/10498 ; WO 92/12154 ; 및 WO 95/35304 에 기술되어 있으며, 이들 전부는 본원에서 참고문헌으로 인용되었다.

몇 종류의 디아미노 치환 아자인돌 화합물은 염증을 포함한 여러 질환 치료에 유용한 것으로 보고되었다[본원에서 그 전부를 참고문헌으로 인용한 제 US 5,502,187 호 참조]. 몇 종류의 치환된 인돌과 아자인돌 화합물은 고혈압, 신부전 및 대뇌혈관 질환 치료용 내피 수용체 길항물질로서 유용한 것으로 알려져 있다[본원에서 그 전부를 참고문헌으로 인용한 WO 94/14434 및 WO 95/33748 참조]. 치환 인돌 관련 중은 죽상동맥경화증 치료에 유용한 것으로 보고되었다[본원에서 그 전부를 참고문헌으로 인용한 DE 2909779 A1 참조]. 다양하게 치환된 7- 아자인돌은 항 - 궤양성 약물로 사용할 수 있는 것으로 보고되었으며, 이러한 약물로 제조되어 왔다[본원에서 그 전부를 참고문헌으로 인용한 JP 06247966 참조].

3-(4-피리딜)인돌 화합물의 제조에 관해서는, 본원에서 그 전부를 참고문헌으로 인용한 US 3,551,567 ; FR 1587692 ; DE 1795064 ; Ukr. Kim. Zh. (Russ. Ed.) (1982), 48(1), 76 - 9 ; Khim. Geterotsiki. Soedin. (1980), (7), 959-64 문헌에 기술되어 있다. 2, 3-디피넬인돌 유도체의 제조에 관해서는, 본원에서 그 전부를 참고문헌으로 인용한 US 3,654,308 ; US

3,565,912 ; 및 FR 1505197 에 기술되어 있다.

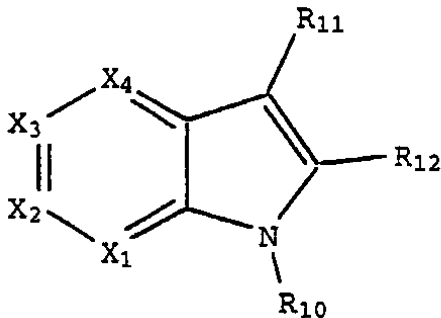
발명의 간단한 설명

본 발명은 선택된 항염증성 화합물, 그의 유사체 및 제약학적으로 용인가능한 그의 염 및 약물전구체에 관한 것이다. 본 화합물은 아릴 및 헤테로아릴로 치환된 융합 피롤 화합물의 특성을 나타낸다. 본 발명의 화합물은 염증 관련 질병을 유리하게 치료한다. 따라서, 본 발명은 염증의 예방 및 치료를 위한 제약학적 조성물 및 방법을 포함한다. 또한 본 발명은 그와 같은 화합물의 제조방법 뿐만 아니라 그와 같은 제조방법에 유용한 중간체에 관한 것이다.

발명의 상세한 설명

본 발명에 따라서, 다음의 화학식 I 을 갖는 항-염증성 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염을 제공한다 :

화학식 I



여기서,

X_1 은 N, CH 또는 CR_1 이고 ; X_2 는 N, CH 또는 CR_2 이고 ; X_3 는 N, CH 또는 CR_3 이며 ; X_4 는 N, CH 또는 CR_4 이되 ; 조건부로 X_1, X_2, X_3 및 X_4 중 최소한 하나는 N 또는 CH 이고, X_1, X_2, X_3 및 X_4 중 둘 이상은 N 이 아니며 ; 여기서, R_1, R_2, R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 -Z-Y 이다 ;

바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이고 ; 더 바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 ; X_4 는 CH 이다 ;

여기서 R_2 는 독립적으로 -Z-Y 이고 ; 바람직하게, R_2 는 독립적으로 Y 이며 ; R_3 는 독립적으로 -Z-Y 이고 ; 바람직하게, R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이며 ; 더 바람직하게, R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미노, N,N-디메틸아미도, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼이며 ; 훨씬 더 바람직하게, R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도 또는 N,N-디메틸아미도 라디칼 이며 ; 가장 바람직하게, R_3 는 할로 또는 트리플루오로메틸 라디칼이며 ; R_4 는 독립적으로 -Z-Y 이고 ; 바람직하게, R_4 는 독립적으로 Y 이거나 ;

택일적으로, 바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 X_4 는 N 이며 ; 더 바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 X_4 는 N 이다 ;

여기서 R_2 는 독립적으로 -Z-Y 이고 ; 바람직하게, R_2 는 독립적으로 -Z-Y 이며 ; R_3 는 독립적으로 -Z-Y 이고 ; 바람직하게, R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 아세틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도, N,N-디메틸아미도, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼 이거나 ;

택일적으로, 바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이고 ; X_3 는 N 이며 X_4 는 CH 또는 CR_4 이고 ; 더 바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CR_2 이고 ; X_3 는 N 이며 ; X_4 는 CH

또는 CR_4 이되 ;

여기서 R_2 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_2 는 독립적으로 Y 이며 ; R_4 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ; 더 바람직하게, R_4 는 할로, 페닐, 트리플루오로메틸, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, N,N -디메틸아미노, 아미노, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼이거나 ;

택일적으로, 바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 N 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이고 ; 더 바람직하게, X_1 은 N 이고 ; X_2 는 N 이고 ; X_3 는 CR_3 이며 X_4 는 CH 또는 CR_4 이되 ;

여기서 R_3 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_3 는 독립적으로 Y 이며 ; R_4 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ; 더 바람직하게, R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미노, N,N -디메틸아미노, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼이거나 ;

택일적으로, 바람직하게, X_1 은 CH 또는 CR_1 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이고 ; X_3 는 N 이며 ; X_4 는 N 이고 ; 더 바람직하게, X_1 은 CH 또는 CR_1 이고 ; X_2 는 CR_2 이고 ; X_3 는 N 이며 X_4 는 N 이되 ;

여기서 R_1 은 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_1 은 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ; 더 바람직하게, R_1 은 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미노, N,N -디메틸아미노, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼이며 ; R_2 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_2 는 독립적으로 Y 이거나 ;

택일적으로, 바람직하게, X_1 은 CH 또는 CR_1 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 X_4 는 CH 또는 CR_4 이되, 조건부로 X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 중 최소한 하나는 CH 이고 ; 더 바람직하게, X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CH 이고 ; X_3 는 CH 이거나 CR_3 이며 X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ; 훨씬 더 바람직하게, X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CH 이고 ; X_3 는 CR_3 이며 X_4 는 CH 또는 CR_4 이되 ;

여기서 R_1 은 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_1 은 독립적으로 Y 이며 ; R_2 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_2 는 독립적으로 Y 이며 ; R_3 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_3 는 독립적으로 Y 이며 ; R_4 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ; 더 바람직하게, R_4 는 할로, 페닐, 트리플루오로메틸, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, N,N -디메틸아미노, 아미노, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼이거나 ; 택일적으로, 더 바람직하게, X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 ; X_4 는 CH 이고 ; 훨씬 더 바람직하게, X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 ; X_4 는 CH 이되 ;

여기서 R_2 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_2 는 독립적으로 Y 이며 ; R_3 는 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ; 바람직하게, R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ; 더 바람직하게, R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미노, N,N -디메틸아미노, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼이고 ;

조건부로 (1) R_2 및 R_4 는 치환되거나 비치환된 아미노 라디칼이 아니고 ; (2) 각 $-Z-Y$ 에서 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-3 이며 ; (3) R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 에서 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 합쳐진 총 수는 0 - 4, 바람직하게 0 - 3 이고 ; 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; (2) (a) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노 또는 할로 중 1 - 3 라디칼, 및 (b) 헤테로시클릴, 아릴, 또는 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬

티오, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의적으로 치환된 헤테로아릴 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 알킬, 알켄일, 또는 알킨일 라디칼 ; (3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는 (4) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

바람직하게, 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; (2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로 또는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁-C₈ 알킬, C₂-C₈ 알켄일 또는 C₂-C₈ 알킨일 라디칼 ; (3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시) 카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는 (4) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일 아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐 아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

더 바람직하게, 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; (2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로 또는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₈ 알킬, C₂ - C₈ 알켄일 또는 C₂ - C₈ 알킨일 라디칼 ; (3) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는 (4) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일 아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐 아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

훨씬 더 바람직하게, 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; (2) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₂ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 할로 또는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₈ 알킬, 또는 C₂ - C₈ 알켄일 라디칼 ; (3) 아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 또는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는 (4) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일 아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐 아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

더욱 더 바람직하게, 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; (2) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아미노, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 할로 또는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬, 또는 C₂ - C₅ 알켄일 라디칼 ; (3) 아미노, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 또는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼

칼 ; 또는 (4) 아미노, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일 아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

한층 더욱 더 바람직하게, 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; (2) 아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, 아세트아미도, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아미노, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 할로, 또는 아릴 또는 헤테로아릴 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬, 또는 C₂ - C₅ 알켄일 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 아세트아미도, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노 (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

한층 더 바람직하게, 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; 또는 (2) 아미노, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 할로 또는 아릴 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 또는 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴이며 ; 훨씬 더 바람직하게, 각 Z 는 독립적으로 (1) 결합 ; 또는 (2) 아미노, t-부톡시 카르보닐아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, 각 Z 는 결합이다 ;

각 Y 는 독립적으로 수소 라디칼이되, 조건부로 Z 는 결합이 아니거나 ; 할로, 시아노, 니트로, -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁, -C(O)-NR₅R₂₁, -C(NR₅)-NR₅R₂₁, -OR₂₁, -O-C(O)-R₂₁, -O-C(O)-NR₅R₂₁, -O-C(O)-NR₂₂-S(O)₂-R₂₀, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -S(O)₂-R₂₀, -S(O)₂-NR₅R₂₁, -S(O)₂-NR₂₂-C(O)-R₂₁, -S(O)₂-NR₂₂-C(O)-OR₂₀, -S(O)₂-NR₂₂-C(O)-NR₅R₂₁, -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -NR₂₂-C(O)-OR₂₀, -NR₂₂-C(O)-NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(NR₅)-NR₅R₂₁, -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이고 ;

바람직하게, 각 Y 는 독립적으로 수소 라디칼이되, 조건부로 Z 는 결합이 아니거나 ; 할로, -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁, -C(O)-NR₅R₂₁, -C(NR₅)-NR₅R₂₁, -OR₂₁, -O-C(O)-R₂₁, -O-C(O)-NR₅R₂₁, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -S(O)₂-R₂₀, -S(O)₂-NR₅R₂₁, -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -NR₂₂-C(O)-OR₂₀, -NR₂₂-C(O)-NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(NR₅)-NR₅R₂₁, -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이며 ;

더 바람직하게, 각 Y 는 독립적으로 수소 라디칼이되, 조건부로 Z 는 결합이 아니거나 ; 할로, -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁, -C(O)-NR₅R₂₁, -OR₂₁, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -S(O)₂-R₂₀, -S(O)₂-NR₅R₂₁, -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -NR₂₂-C(O)-OR₂₀, -NR₂₂-C(O)-NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(NR₅)-NR₅R₂₁, -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이며 ;

훨씬 더 바람직하게, 각 Y 는 독립적으로 수소 라디칼이되, 조건부로 Z 는 결합이 아니거나 ; 할로, -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁, -C(O)-NR₅R₂₁, -OR₂₁, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -S(O)₂-R₂₀, -S(O)₂-NR₅R₂₁, -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이며 ;

더욱더 바람직하게, 각 Y 는 독립적으로 수소 라디칼이되, 조건부로 Z 는 결합이 아니거나 ; 할로, -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁, -OR₂₁, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, 각 Y 는 독립적으로 수소 라디칼이되, 조건부로 Z 는 결합이 아니거나 ; 할로, -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 라디칼이다 ;

여기서 각 R₅ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노 또는 할로 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 알킬, 알켄일 또는 알킨일 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 아랄킬, 헤테로아랄킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 시클로알킬 또는 시클로알킬알킬 라디칼이고 ;

바람직하게, 각 R₅ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄-알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노 또는 할로 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₈ 알킬, C₂ - C₈ 알켄일 또는 C₂ - C₈ 알킨일 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ - 알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 아릴-C₁ - C₄ - 알킬, 헤테로아릴 - C₁ - C₄ - 알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴 - C₁ - C₄ - 알킬, C₃ - C₈ 시클로알킬, 또는 C₃ - C₈ - 시클로알킬 - C₁ - C₄ - 알킬 라디칼이며 ;

더 바람직하게, 각 R₅ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-

(C₁ - C₄ - 알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 또는 할로 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬, C₂ - C₅ 알켄일 또는 C₂ - C₅ 알킨일 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ - 알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 아릴 - C₁ - C₄ - 알킬, 헤테로아릴 - C₁ - C₄ - 알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴 - C₁ - C₄ - 알킬, C₃ - C₈ 시클로알킬, 또는 C₃ - C₈ - 시클로알킬 - C₁ - C₄ - 알킬 라디칼이며 ;

훨씬 더 바람직하게, 각 R₅ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, 디-(C₁ - C₄ - 알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 또는 할로 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬, 또는 C₂ - C₅ 알켄일 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디-(C₁ - C₄ - 알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₂ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬, 헤테로아릴 - C₁ - C₂ - 알킬, 헤테로시클릴 - C₁ - C₂ - 알킬, 또는 C₃ - C₆ - 시클로알킬 - C₁ - C₂ - 알킬 라디칼이며 ;

더욱 더 바람직하게, 각 R₅ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, 디-(C₁ - C₂ - 알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 또는 할로 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디-(C₁ - C₂ - 알킬)아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 메톡시, 메틸티오, 시아노, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬, 헤테로아릴 - C₁ - C₂ - 알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴 - C₁ - C₂ - 알킬, 또는 C₃ - C₆ - 시클로알킬 - C₁ - C₂ - 알킬 라디칼이며 ;

한층 더 바람직하게, 각 R₅ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 1 - 3 할로 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬, 또는 헤테로아릴 - C₁ - C₂ - 알킬 라디칼이며 ; 한층 더욱 더 바람직하게, R₅ 는 독립적으로 수소이거나 C₁ - C₄ 알킬 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, 각 R₅ 는 수소 라디칼이다 ;

여기서, 각 R₂₀ 은 독립적으로 (1) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐 아미노, 알킬술포닐아미노, 알카노일, 알콕시카르보닐, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술포닐, 알킬술포닐, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 -CO₂R₂₃, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, N-(알콕시카르보닐)-N-(알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술포닐, 알킬술포닐, 시아노, 할로 또는 아랄콕시, 아랄킬티오, 아랄킬술포닐, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 알킬, 알켄일 또는 알킨일 라디칼 ; (2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 알콕시카르보닐, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 알콕시카르보닐, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, 알킬 또는 할로 알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이다 ;

바람직하게, 각 R₂₀ 은 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐아미노, C₁ - C₅ 알카노일, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, C₁ - C₄ 알킬술포닐, C₁ - C₄ 알킬술포닐, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 -CO₂R₂₃, 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, N-((C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐)-N-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬 술포닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, C₁ - C₄ 알킬술포닐, C₁ - C₄ 알킬술포닐, 시아노, 할로 또는 아릴 - C₁ - C₄ - 알콕시 아릴 - C₁ - C₄ - 알킬티오, 아릴 - C₁ - C₄ - 알킬술포닐, C₃ - C₈ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁ - C₈ 알킬, C₂ - C₈ 알켄일 또는 C₂ - C₈ 알킨일 라디칼 ; (2) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일 아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁ - C₄ 알킬술포닐아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₄ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

더 바람직하게, 각 R₂₀ 은 아미노, C₁ - C₄ 알킬아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일

3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_8$ 알킬 라디칼 ; (2) ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 중 1-2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클일 라디칼 ; 또는 (3) ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

훨씬 더 바람직하게, 각 R_{20} 은 독립적으로 (1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 라디칼에 의해 임의로 치환된 $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, t-부톡시카르보닐아미노, N-((t-부톡시)카르보닐)-N-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술포닐, 메틸술포닐, 할로 또는 $C_5 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클일, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_6$ 알킬 라디칼 ; (2) t-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클일 라디칼 ; 또는 (3) t-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

가장 바람직하게, 각 R_{20} 은 독립적으로 (1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, t-부톡시카르보닐아미노, N-((t-부톡시)카르보닐)-N-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술포닐, 메틸술포닐, 할로 또는 $C_5 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클일, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_6$ 알킬 라디칼 ; (2) t-부톡시카르보닐에 의해 임의로 치환된 헤테로시클일 라디칼 ; 또는 (3) t-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이다 ;

각 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 R_{20} 이다 ;

각 R_{22} 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 헤테로시클일, 아릴, 또는 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술포닐, 알킬술포닐, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 중 라디칼에 의해 임의로 치환된 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술포닐, 알킬술포닐, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클일, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

바람직하게, 각 R_{22} 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 헤테로시클일, 아릴, 또는 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, $C_1 - C_4$ 알킬 술포닐, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 중 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 헤테로시클일, 아릴, 또는 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 라디칼이고 ;

더 바람직하게, 각 R_{22} 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; 또는 (2) 페닐, 또는 아미노, 디-($C_1 - C_2$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_2$ 할로 알킬 중 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ; 훨씬 더 바람직하게, 각 R_{22} 는 독립적으로 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, 각 R_{22} 는 독립적으로 수소 또는 메틸 라디칼이다 ;

각 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 알킬, 또는 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술포닐, 알킬술포닐, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 아랄킬 또는 헤테로아랄킬이고 ;

바람직하게, 각 R_{23} 은 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬, 또는 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로

아릴, 아릴 - C₁ - C₄ - 알킬 또는 헤테로아릴 - C₁ - C₄ - 알킬이며 ;

더 바람직하게, 각 R₂₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁ - C₄ 알킬, 또는 아미노, 디-(C₁ - C₄ 알킬) 아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 C₁ - C₂ 할로알킬에 의해 임의로 치환된 페닐, 헤테로아릴, 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬 또는 헤테로아릴 - C₁ - C₂ - 알킬이며 ;

훨씬 더 바람직하게, 각 R₂₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁ - C₄ 알킬, 또는 아미노, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노, C₁ - C₅ 알카노일아미노, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐, 헤테로아릴, 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬 또는 헤테로아릴 - C₁ - C₂ - 알킬이며 ;

더욱 더 바람직하게, 각 R₂₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁ - C₄ 알킬, 또는 아미노, 디-(C₁ - C₂ 알킬)아미노, 아세트아미도, (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐 아미노, 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬 또는 헤테로아릴 - C₁ - C₂ - 알킬이며 ; 한층 더 바람직하게, 각 R₂₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁ - C₄ 알킬, 또는 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬이다 ;

R₁₀ 은 수소, R₃₀, -C(O)-R₂₉, -C(O)-OR₃₀, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -S(O)₂-R₃₀ 또는 -S(O)₂-NR₃₁R₃₂ 라디칼이고 ; 바람직하게, R₁₀ 은 수소, R₃₀, -C(O)-R₂₉, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -S(O)₂-R₃₀ 또는 -S(O)₂-NR₃₁R₃₂ 라디칼이며 ; 더 바람직하게, R₁₀ 은 수소, R₃₀, -C(O)R₂₉ 또는 -C(O)-NR₃₁R₃₂ 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, R₁₀ 은 수소 또는 메틸 라디칼이다 ;

R₁₁ 및 R₁₂ 는 각각 독립적으로 R₃₀, 할로, 시아노, -C(O)-R₃₀, -C(O)-OR₂₉, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -C(NR₃₁)-NR₃₁ R₃₂, -OR₂₉, -O-C(O)-R₂₉, -O-C(O)-NR₃₁R₃₂, -O-C(O)-NR₃₃-S(O)₂-R₃₀, -SR₂₉, -S(O)-R₃₀, -S(O)₂-R₃₀, -S(O)₂-NR₃₁R₃₂, -S(O)₂-NR₃₃-C(O)-R₃₀, -S(O)₂-NR₃₃-C(O)-OR₃₀, -S(O)₂-NR₃₃-C(O)-NR₃₁R₃₂, -NR₃₁R₃₂, -NR₃₃-C(O)-R₂₉, -NR₃₃-C(O)-OR₃₀, -NR₃₃-C(O)-NR₃₁R₃₂, -NR₃₃-C(NR₃₁)-NR₃₁R₃₂, -NR₃₃-S(O)₂-R₃₀ 또는 -NR₃₃-S(O)₂-NR₃₁R₃₂ 라디칼 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로 아릴 라디칼이고 ;

바람직하게, R₁₁ 및 R₁₂ 는 각각 독립적으로 R₃₀, 할로, 시아노 라디칼, -C(O)-R₃₀, -C(O)-OR₂₉, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -C(NR₃₁)-NR₃₁R₃₂, -OR₂₉, -SR₂₉, -S(O)-R₃₀, -S(O)₂-R₃₀, -S(O)₂-NR₃₁R₃₂, -NR₃₁R₃₂, -NR₃₃-C(O)-R₂₉ 또는 -NR₃₃-C(O)-OR₃₀ 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이며 ;

더 바람직하게, R₁₁ 및 R₁₂ 는 각각 독립적으로 R₃₀, 할로, 시아노, -C(O)-R₃₀, -C(O)-OR₂₉, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -C(NR₃₁)-NR₃₁R₃₂, -OR₂₉, -SR₂₉, -S(O)-R₃₀, -S(O)₂-R₃₀, -S(O)₂-NR₃₁R₃₂, -NR₃₁R₃₂ 또는 -NR₃₃-C(O)-R₂₉ 라디칼 중 1-2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이고 ;

훨씬 더 바람직하게, R₁₁ 및 R₁₂ 는 각각 독립적으로 R₃₀, 할로, 시아노, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -OR₂₉, -SR₂₉, -S(O)-R₃₀, -S(O)₂-R₃₀, -S(O)₂-NR₃₁R₃₂, -NR₃₁R₃₂ 또는 -NR₃₃-C(O)-R₂₉ 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이며 ;

더욱 더 바람직하게, R₁₁ 은 R₃₀, 할로, 시아노, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -OR₂₉, -SR₂₉, -NR₃₁R₃₂ 또는 -NR₃₃-C(O)-R₂₉ 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 라디칼이고 ; R₁₂ 는 R₃₀, 할로, 시아노, -C(O)-NR₃₁R₃₂, OR₂₉, -SR₂₉, -S(O)-R₃₀, -S(O)₂-R₃₀, -S(O)₂-NR₃₁R₃₂, -NR₃₁R₃₂ 또는 -NR₃₃-C(O)-R₂₉ 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 라디칼이며 ;

한층 더 바람직하게, R₁₁ 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 라디칼이고 ; R₁₂ 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 라디칼이며 ;

한층 더욱 더 바람직하게, R₁₁ 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼의 라디칼에 의해 임의로 치환된 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이고 ; R₁₂ 는 비치환된 페닐 또는 나프틸 라디칼, 또는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 치환된 페닐 라디칼이며 ;

가장 바람직하게, R₁₁ 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 한 라디칼에 의해 임의로 치환된 4-피리딜 라디칼이고 ; R₁₂ 는 비치환된 페닐 라디칼, 또는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록

시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술폰, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 치환된 페닐 라디칼이며 ;

조건부로 R_{11} 및 R_{12} 중 각각에 대해 치환된 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 1 이고 ; 조건부로 X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 각각이 탄소원자를 나타내면, R_{11} 은 치환된 아릴 라디칼이고 R_{12} 는 헤테로아릴 라디칼이거나, R_{11} 은 헤테로아릴 라디칼이고 R_{12} 는 치환된 아릴 라디칼이다 ;

여기서 각 R_{30} 은 독립적으로 (1) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $-NR_{31}R_{31}$, $-CO_2R_{23}$, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로 또는 아랄콕시, 아랄킬티오, 아랄킬술폰, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 알킬, 알켄일 또는 알킨일 라디칼 ; (2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는 (3) 아릴, 또는 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로 아릴 라디칼이고 ;

바람직하게, 각 R_{30} 은 독립적으로 (1) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술폰아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술피닐, $C_1 - C_4$ 알킬술폰, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $-NR_{31}R_{31}$, $-CO_2R_{23}$, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술피닐, $C_1 - C_4$ 알킬술폰, 시아노, 할로 또는 아릴 - $C_1 - C_4$ - 알콕시, 아릴 - $C_1 - C_4$ - 알킬티오, 아릴 - $C_1 - C_4$ - 알킬술폰, 헤테로시클릴, 아릴, 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬, $C_2 - C_4$ 알켄일 또는 $C_2 - C_4$ 알킨일 라디칼 ; (2) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술폰아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클릴 ; 또는 (3) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술폰아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 ;

더 바람직하게, 각 R_{30} 은 독립적으로 (1) (a) $-NR_{31}R_{31}$; (b) 아미노, 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ - 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술폰아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알콕시-카르보닐 또는 페녹시카르보닐 또는 페닐메톡시카르보닐 ; 또는 (c) 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 또는 페닐 - $C_1 - C_4$ - 알콕시, 페닐 - $C_1 - C_4$ - 알킬티오, 헤테로시클릴, 페닐, 또는 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; (2) 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 ; 또는 (3) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이며 ;

훨씬 더 바람직하게, 각 R_{30} 은 독립적으로 (1) (a) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노 또는 디-($C_1 - C_4$ - 알킬)아미노 라디칼 ; 또는 (b) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 ; (2) 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_2$ 할로알킬 ; 또는 (3) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼이며 ;

더욱 더 바람직하게, 각 R_{30} 은 독립적으로 (1) 페닐, 또는 아미노, 디-($C_1 - C_2$ 알킬)아미노, 아세트아미노, 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; (2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디-($C_1 - C_2$ 알킬)아미노,

아세트아미도, 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이며 ;

한층 더 바람직하게, 각 R_{30} 은 독립적으로 (1) 페닐, 또는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; (2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, R_{30} 은 독립적으로 (1) 페닐, 또는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; (2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다 ;

각 R_{29} 는 독립적으로 수소 라디칼 또는 R_{30} 이고 ; 바람직하게, R_{29} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴이다 ;

각 R_{31} 은 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 치환된 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 시클로알킬 라디칼이고 ;

바람직하게, 각 R_{31} 은 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_3 - C_8$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 $C_3 - C_8$ 시클로알킬 라디칼이며 ;

더 바람직하게, 각 R_{31} 은 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; 또는 (2) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ; 훨씬 더 바람직하게, 각 R_{31} 은 독립적으로 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ; 가장 바람직하게, R_{31} 은 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸 라디칼이다 ;

각 R_{32} 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 시클로알킬 라디칼이고 ;

바람직하게, 각 R_{32} 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_3 - C_8$ 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼을 갖는 $C_1 - C_4$ 할로알킬 중 1 - 3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 $C_3 - C_8$ 시클로알킬 라디칼이며 ;

더 바람직하게, 각 R_{32} 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 1 - 3 할로 라디칼

을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₃-C₆ 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클일 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클일 또는 C₃-C₆ 시클로알킬 라디칼이며 ;

훨씬 더 바람직하게, 각 R₃₂ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

더욱 더 바람직하게, 각 R₃₂ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, 디-(C₁-C₂ 알킬)아미노, 아세트아미도, 히드록시, C₁-C₂ 알콕시, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 치환된 C₁-C₄ 알킬 라디칼 또는 C₁-C₂ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디-(C₁-C₂ 알킬)아미노, 아세트아미도, 히드록시, C₁-C₂ 알콕시, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

한층 더 바람직하게, 각 R₃₂ 는 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; (2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼에 의해 치환된 C₁-C₄ 알킬 라디칼 또는 C₁-C₂ 알킬 라디칼 ; 또는 (3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

가장 바람직하게, 각 R₃₂ 는 독립적으로 (1) 수소 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ; 또는 (2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 라디칼에 의해 임의로 치환된 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼이다 ;

각 R₃₃ 은 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; 또는 (2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술포닐아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클일, 아릴 또는 헤테로아릴 중 한 라디칼에 의해 임의로 치환된 알킬라디칼 이고 ; 바람직하게, 각 R₃₃ 은 독립적으로 (1) 수소 라디칼 ; 또는 (2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 중 1-3 라디칼에 의해 임의로 치환된 헤테로시클일, 아릴 또는 헤테로아릴 중 한 라디칼에 의해 임의로 치환된 C₁-C₄ 알킬 라디칼이며 ; 더 바람직하게, 각 R₃₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼이며, 가장 바람직하게 각 R₃₃ 은 독립적으로 수소 또는 메틸 라디칼이다.

흥미있는 화합물로는 다음이 포함된다 :

3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)인돌 ;

3-(4-플루오로페닐)-2-(4-피리딜)인돌 ;

6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-아미노-3-(4-플루오로페닐)-2-(4-피리딜)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-우레이도-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-우레이도-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노핵실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-아미노-1'-옥소-2'-아미노핵실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-아미노-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-(4-요오드페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-(4-요오드페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4',4'-디메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4',4'-디메틸-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-t-부톡시카르보닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-카르복시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-0-t-부톡시-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-히드록시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-D,L-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-(4-t-부톡시페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-4-히드록시페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(메틸술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-(5-클로로티엔일)술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(페닐술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-N-프타로일-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-N-프타로일-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-4,7-디아자-인돌 ;

6-(2'-N-t-부톡시카르보닐-L-프롤릴아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-L-프롤릴아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2S'-디메틸아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-디메틸아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-N-메틸-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

- 6-(2'-N-메틸-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-N-t-부톡시카르보닐이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-메틸숏폭소-1'-옥소-2'-S-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-메틸숏폭소-1'-옥소-2'S-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(N,N-디-t-부톡시카르보닐-L-히스티딘일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(L-히스티딘일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(N-t-부톡시카르보닐-3(S)1', 2', 3', 4'-테트라히드로-3'-이소퀴놀린일옥소-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3(S)1', 2', 3', 4'-테트라히드로-3'-이소퀴놀린일옥소아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카르보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-N-t-부톡시카르보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카르보닐-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'R-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'R-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(2-티엔일)-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(2-티엔일)-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(3-벤조티엔일)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(3-벤조티엔일)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

- 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-이소부톡시카르보닐-7-아자-인돌 ;
- 6-(페닐메틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(디에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'(R,S)-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'(R,S)-에틸헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-아미노-5-클로로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-아미노-5-플루오로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-아미노-5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(디-이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2',2'-디메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-에틸부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-티엔일메틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3',3' 디-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(R,S)-메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-메틸-7-아자-인돌 ;
- 6-(3',3'-디메틸-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(에톡시카르보닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'S- 아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-메틸-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-이소부틸-7-아자-인돌 ; 그리고
- 6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-시클로헥실메틸-7-아자-인돌.

본원에 사용된 바와 같이, 다음 용어들은 다음의 의미를 가질 것이다 :

"알킬" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 바람직하게 1-15 탄소원자($C_1 - C_{15}$), 더 바람직하게 1 - 8 탄소원자($C_1 - C_8$), 훨씬 더 바람직하게 1 - 6 탄소원자($C_1 - C_6$), 더욱 더 바람직하게 1 - 4 탄소원자($C_1 - C_4$), 한층 더 바람직하게 1 - 3 탄소원자($C_1 - C_3$) 및 가장 바람직하게 1 - 2 탄소원자($C_1 - C_2$)를 포함하는 곧은-사슬 또는 가지난-사슬 알킬 라디칼을 의미한다. 그와 같은 라디칼의 예는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, 이차-부틸, 삼차-부틸, 페닐, 이소아밀, 헥실, 옥틸등을 포함한다.

"히드록시알킬" 이란, 단독으로 또는 공동으로 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼을 의미하는데, 여기서 최소한 하나의 수소 라디칼이 히드록시 라디칼로 치환되고, 바람직하게 1 - 3 수소 라디칼이 히드록시 라디칼로 치환되며, 더 바람직하게 1 - 2 수소 라디칼이 히드록시 라디칼로 치환되며, 가장 바람직하게 하나의 수소 라디칼이 히드록시 라디칼로 치환된다. 그와 같은 라디칼의 예는 히드록시메틸, 1-, 2-히드록시에틸, 1-, 2-, 3-히드록시프로필, 1, 3-디히드록시-2-프로필, 1, 3-디히드록시부틸, 1, 2, 3, 4, 5, 6-헥사히드록시-2-헥실등을 포함한다.

"알켄일" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 하나 또는 그 이상의 이중결합, 바람직하게 1 - 2 이중결합 및 더 바람직하게 하나의 이중결합을 가지며, 바람직하게 2 - 15 탄소원자($C_2 - C_{15}$), 더 바람직하게 2 - 8 탄소원자($C_2 - C_8$), 훨씬 더 바람직하게 2 - 6 탄소원자($C_2 - C_6$), 더욱 더 바람직하게 2 - 4 탄소원자($C_2 - C_4$) 및 한층 더 바람직하게 2 - 3 탄소원자($C_2 - C_3$)를 포함하는 곧은-사슬 또는 가지난-사슬 탄화수소를 의미한다. 그와 같은 알켄일 라디칼의 예는 에텐일, 프로펜일, 2-메틸프로펜일, 1, 4-부타디엔일등을 포함한다.

"알킨일" 이란, 단독으로 또는 공동으로 하나 또는 그 이상의 삼중결합, 바람직하게 1 - 2 삼중결합 및 더 바람직하게 하나의 삼중결합을 가지며, 바람직하게 2 - 15 탄소원자($C_2 - C_{15}$), 더 바람직하게 2 - 8 탄소원자($C_2 - C_8$), 훨씬 더 바람직하게 2 - 6 탄소원자($C_2 - C_6$), 더욱 더 바람직하게 2 - 4 탄소원자($C_2 - C_4$) 및 한층 더 바람직하게 2 - 3 탄소원자($C_2 - C_3$)를 포함하는 곧은-사슬 또는 가지난 사슬 탄화수소 라디칼을 의미한다. 그와 같은 알킨일 라디칼의 예

는 에틴일, 프로핀일(프로파질), 부틴일등을 포함한다.

"알콕시"란, 단독으로 또는 공동으로, "R-O-" 형태의 라디칼을 의미하는데, 여기서 "R"은 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼이고 "O"는 산소원자이다. 그와 같은 알콕시 라디칼의 예는 메톡시, 에톡시, n-프로폭시, 이소프로폭시, n-부톡시, 이소-부톡시, 이차-부톡시, 삼차-부톡시등을 포함한다.

"알콕시카르보닐"이란, 단독으로 또는 공동으로, "R-O-C(O)-" 형태의 라디칼을 의미하는데, 여기서 "R-O-"는 상기 정의한 바와 같은 알콕시 라디칼이고 "C(O)"는 카르보닐 라디칼이다.

"알콕시카르보닐아미노"란, 단독으로 또는 공동으로 "R-O-C(O)-NH-" 형태의 라디칼을 의미하는데, 여기서 "R-O-C(O)"는 상기 정의한 바와 같은 알콕시카르보닐이고, 여기서 아미노 라디칼은 알킬, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬등으로 임의로 치환될 수 있다.

"알킬티오"란, 단독으로 또는 공동으로, "R-S-" 형태의 라디칼을 의미하는데 여기서 "R"은 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼이고 "S"는 황원자이다. 그와 같은 알킬티오 라디칼의 예는 메틸티오, 에틸티오, n-프로필티오, 이소프로필티오, n-부틸티오, 이소-부틸티오, 이차-부틸티오, 삼차-부틸티오등을 포함한다.

"알킬술피닐"이란, 단독으로 또는 공동으로, "R-S(O)-" 형태의 라디칼을 의미하는데 여기서 "R"은 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼이고 "S(O)"는 일가-산화된 황원자이다. 그와 같은 알킬술피닐 라디칼의 예는 메틸술피닐, 에틸술피닐, n-프로필술피닐, 이소프로필술피닐, n-부틸술피닐, 이소-부틸술피닐, 이차-부틸술피닐, 삼차-부틸술피닐등을 포함한다.

"알킬술포닐"이란, 단독으로 또는 공동으로, "R-S(O)₂-" 형태의 라디칼을 의미하는데 여기서 "R"은 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼이고 "S(O)₂"는 이가-산화된 황원자이다. 그와 같은 알킬술포닐 라디칼의 예는 메틸술포닐, 에틸술포닐, n-프로필술포닐, 이소프로필술포닐, n-부틸술포닐, 이소-부틸술포닐, 이차-부틸술포닐, 삼차-부틸술포닐등을 포함한다.

"알킬술포닐아미노"란, 단독으로 또는 공동으로, "R-S(O)₂-NH-" 형태의 라디칼을 의미하는데 여기서 "R-S(O)₂-"는 상기 정의한 바와 같은 알킬술포닐 라디칼이고, 여기서 아미노 라디칼은 이를테면 알킬, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬등으로 임의로 치환될 수도 있다.

"알릴"이란, 단독으로 또는 공동으로, 알킬, 알콕시, 할로겐, 히드록시, 아미노, 아지도, 니트로, 시아노, 할로알킬, 카르복시, 알콕시카르보닐, 시클로알킬, 헤테로시클로, 알카노일아미노, 아미도, 아미노, 알콕시카르보닐아미노, N-알킬아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, N-알킬아미도, N, N-디알킬아미도, 아랄콕시카르보닐아미노, 알킬티오, N, N-디알킬아미도, 아랄콕시카르보닐아미노, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술포닐등 중에서 선택한 하나 또는 그 이상의 치환기로 임의로 치환된 페닐 또는 나프틸을 의미한다. 아릴 라디칼의 예는 페닐, p-톨릴, 4-메톡시페닐, 4-(삼차-부톡시)페닐, 3-메틸-4-메톡시페닐, 4-CF₃-페닐, 4-플루오로페닐, 4-클로로페닐, 3-니트로페닐, 3-아미노페닐, 3-아세트아미도페닐, 4-아세트아미도페닐, 2-메틸-3-아세트아미도페닐, 2-메틸-3-아미노페닐, 3-메틸-4-아미노페닐, 2-아미노-3-메틸페닐, 2, 4-디메틸-3-아미노페닐, 4-히드록시페닐, 3-메틸-4-히드록시페닐, 1-나프틸, 2-나프틸, 3-아미노-1-나프틸, 2-메틸-3-아미노-1-나프틸, 6-아미노-2-나프틸, 4, 6-디메톡시-2-나프틸, 피페라진알페닐등이다.

"아랄킬"이란, 단독으로 또는 공동으로, 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼로서, 최소한 하나의 수소원자, 바람직하게 1 - 2 수소원자가 상기 정의한 바와 같은 아릴 라디칼, 이를테면, 벤질, 1-, 2-페닐에틸, 디벤질메틸, 히드록시페닐메틸, 메틸페닐메틸, 디페닐메틸, 디클로로페닐메틸, 4-메톡시페닐메틸등으로 치환된다.

"아랄콕시"란, 단독으로 또는 공동으로, 상기 정의한 바와 같은 알콕시 라디칼로서, 최소한 하나의 수소원자, 바람직하게 1 - 2 수소원자가 상기 정의한 바와 같은 아릴 라디칼, 이를테면 벤질옥시, 1-, 2-페닐에톡시, 디벤질메톡시, 히드록시페닐메톡시, 메틸페닐메톡시, 디클로로페닐메톡시, 4-메톡시페닐메톡시등에 의해 치환된다.

"아랄콕시카르보닐"이란, 단독으로 또는 공동으로, "R-O-C(O)-" 형태의 라디칼을 의미하는데, 여기서 "R-O-"는 상기 정의한 바와 같은 아랄콕시 라디칼이고 "-C(O)-"는 카르보닐 라디칼이다.

"아릴옥시"란, 단독으로 또는 공동으로, "R-O-" 형태의 라디칼을 의미하는데 여기서 "R"은 상기 정의한 바와 같은 아릴 라디칼이다.

"알카노일"이란, 단독으로 또는 공동으로, "R-C(O)-" 형태의 라디칼을 의미하는데 여기서 "R"은 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼이고 "-C(O)-"는 카르보닐 라디칼이다. 그와 같은 알카노일 라디칼의 예는 아세틸, 트리플루오로아세틸, 히드록시아세틸, 프로피온일, 부티릴, 발레릴, 4-메틸발레릴등은 포함한다.

"알카노일아미노"란, 단독으로 또는 공동으로, "R-C(O)-NH-" 형태의 라디칼을 의미하는데 여기서 "R-C(O)-"는 상기 정의한 바와 같은 알카노일 라디칼이고, 여기서 아미노 라디칼은, 이를테면 알킬, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬등으로 임의로 치환될 수도 있다.

"아미노카르보닐"이란, 단독으로 또는 공동으로, 아미노 치환된 카르보닐(카르바모일) 라디칼을 의미하는데, 여기서 아미노 라디칼은, 이를테면 알킬, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 알카노일, 알콕시카르보닐, 아랄콕시카르보닐등으로 임의로 모노- 또는 디- 치환될 수도 있다.

"아미노카르보닐아미노"란, 단독으로 또는 공동으로, 두 번째 아미노(우레이도)라디칼에 대해

치환된 아미노 치환된 카르보닐을 의미하는데, 여기서 각 아미노 라디칼은, 이를테면 알킬, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 알카노일, 알콕시카르보닐, 아랄콕시카르보닐등으로 임의로 모노- 또는 디- 치환될 수도 있다.

"아미노알카노일" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 상기 정의한 바와 같은 알카노일 라디칼을 의미하는 것으로, 최소한 하나, 바람직하게 1 - 2 수소원자가 아미노라디칼로 치환되는데, 여기서 각 아미노 라디칼은, 이를테면 알킬, 아릴, 아랄킬, 시클로알킬, 시클로알킬알킬, 알카노일, 알콕시카르보닐, 아랄콕시카르보닐등으로 임의로 모노-, 또는 디- 치환될 수도 있다.

"벤조" 란, 단독으로 또는 공동으로, 벤젠으로 부터 유도되는 이가 라디칼 C_6H_4 - 를 의미한다.

본원에 사용된 "비시클릭" 은 2 개가 융합된 고리계, 이를테면 나프틸과 β -카르볼린일, 및 치환 고리계, 이를테면 비페닐, 페닐피리딘, 나프틸 및 디페닐피페라진일을 포함하고자 한다.

"시클로알킬" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 바람직하게 3 - 10 탄소원자($C_3 - C_{10}$), 더 바람직하게 3 - 8 탄소원자($C_3 - C_8$), 훨씬 더 바람직하게 3 - 6 탄소원자($C_3 - C_6$)를 포함하는 포화되거나 부분포화된, 바람직하게 하나의 이중결합, 모노시클릭 또는 비시클릭 알킬 라디칼, 바람직하게 모노시클릭 알킬 라디칼을 의미하는 것으로, 임의적으로 벤조 융합될 수 있고 본원에서 아릴에 대해 정의한 바와 같이 임의로 치환될 수 있다. 그와같은 시클로알킬 라디칼의 예는 시클로프로필, 시클로부틸, 시클로펜틸, 시클로헥실, 디히드록시시클로헥실, 시클로헥틸, 옥타히드로나프틸, 테트라히드로나프틸, 디메톡시테트라히드로나프틸, 2, 3-디히드로-1H-인덴일등을 포함한다.

"시클로알킬알킬" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼을 의미하는 것으로 상기 정의된 바와 같이 시클로알킬 라디칼로 치환된다. 그와 같은 시클로알킬알킬 라디칼의 예는 시클로프로필메틸, 시클로부틸메틸, 시클로펜틸메틸, 시클로헥실메틸, 1-시클로펜틸메틸, 1-시클로헥실메틸, 2-시클로펜틸메틸, 2-시클로헥실메틸, 히드록시시클로펜틸프로필, 테트라히드로나프틸프로필, 시클로헥실부틸등을 포함한다.

"시클로알킬카르보닐" 이란 식 시클로알킬-C(0)- 의 아실 라디칼을 의미하는 것으로 용어 "시클로알킬"은 상기 제공한 바와 같다. 이를테면 시클로프로필카르보닐, 시클로헥실카르보닐, 아다만틸카르보닐, 1, 2, 3, 4 - 테트라히드로-2-나프토일, 2-아세트아미도-1, 2, 3, 4 - 테트라히드로-2-나프토일, 1-히드록시-1, 2, 3, 4-테트라히드로-6-나프토일등.

"이종원자" 란 질소, 산소 및 황 이종원자를 의미한다.

"헤테로시클일" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 최소한 하나, 바람직하게 1 - 4, 더 바람직하게 1 - 3, 훨씬 더 바람직하게 1 - 2 의 질소, 산소 또는 황 원자 고리기를 포함하고 바람직하게 각 고리당 3 - 8 고리기, 더 바람직하게 고리당 5 - 8 고리기 및 훨씬 더 바람직하게 각 고리당 5 - 6 고리기를 갖는 포화된 또는 부분적으로 불포화된, 바람직하게 하나의 이중결합, 모노시클릭 또는 비시클릭, 바람직하게 모노시클릭, 헤테로시클 라디칼을 의미한다. "헤테로시클일" 은 황 고리기의 술폰 및 술폭사이드 유도체 및 3 차 질소 고리기의 N-산화물, 및 카르보시클릭 융합된, 바람직하게 3 - 6 탄소원자 및 더 바람직하게 5 - 6 탄소원자, 및 벤조융합고리계를 포함하고자 한다. "헤테로시클일" 라디칼은 최소한 하나, 바람직하게 1 - 4, 더 바람직하게 1 - 3, 훨씬 더 바람직하게 1 - 2 의 탄소원자에 대해 할로겐, 알킬, 알콕시, 히드록시, 옥소, 티옥소, 아릴, 아랄킬, 헤테로아릴, 헤테로아랄킬, 아미디노, N-알킬아미디노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰아미노 등에 의해 및/또는 이차질소원자에 대해 히드록시, 알킬, 아랄콕시카르보닐, 알카노일, 알콕시카르보닐, 헤테로아랄킬, 아릴 또는 아랄킬 라디칼에 의해 치환될 수도 있다. 더 바람직하게 "헤테로시클일" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 고리당 5 - 8 고리기를 갖는 모노시클릭 또는 비시클릭 포화된 헤테로시클릭 고리계의 라디칼이며, 여기서 1-3 고리기는 산소, 황 또는 질소 이종원자로서 임의로 부분적으로 불포화되거나 벤조-융합되고 임의로 1 - 2 옥소 또는 티옥소라디칼에 의해 치환된다. 그와 같은 헤테로시클일 라디칼의 예는 피롤리딘일, 피페리딘일, 모르폴리딘, 티아모르폴리딘, 4-벤질-피페라진-1-일, 피리미딘일, 테트라히드로푸릴, 피라졸리도닐, 피라졸리일, 피라다지노닐, 피롤리딘일, 테트라히드로티엔일 및 그것의 술폭사이드 및 술폰 유도체, 2, 3-디히드린돌일, 테트라히드로퀴놀린일, 1, 2, 3, 4-테트라히드로이소퀴놀린일, 1, 2, 3, 4-테트라히드로-1-옥소-이소퀴놀린일, 2, 3-디히드로벤조푸릴, 벤조피라닐, 메틸렌디옥시페닐, 에틸렌디옥시페닐등.

"헤테로시클일알킬" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼로서, 최소한 하나, 바람직하게 1 - 2 의 수소원자가 상기 정의한 바와 같은 헤테로시클일 라디칼, 이를테면 피롤리딘일메틸, 테트라히드로티엔일메틸, 피페리딘일메틸등에 의해 치환된다.

"헤테로아릴" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 최소한 하나, 바람직하게 1 - 2 의 질소, 산소 또는 황원자 고리기를 가지며 각 고리당 바람직하게 5 - 6 고리기를 갖는 모노시클릭 또는 비시클릭, 바람직하게 모노시클릭, 아로마틱 헤테로시클 라디칼을 의미하는 것으로서, 임의로 벤조 융합되거나 포화된 카르보시클릭 융합된, 바람직하게 3-4 탄소원자($C_3 - C_4$)이고 아릴 및 헤테로시클일에 대해 상기 정의한 바와 같이 임의로 치환된다. 더 바람직하게, "헤테로아릴" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 고리당 5 - 6 고리기를 갖는 모노시클릭 또는 비시클릭 아로마틱 헤테로시클릭 고리계의 라디칼이며, 여기서 1-3 고리기는 산소, 황 또는 질소 이종원자이고 임의로 벤조-융합되거나 포화된 C_3-C_4 -카르보시클릭 - 융합된다. 그와 같은 헤테로아릴기의 예는 이미다졸일, 1-벤질옥시카르보닐이미다졸-4-일, 피롤일, 피라졸일, 피리딘, 2-(1-피페리딘일)피리딘, 2-(4-벤질피페라진-1-일)-1-피리딘일, 피라진일, 트리아졸일, 푸릴, 티엔일, 옥사졸일, 티아졸일, 인돌일, 퀴놀린일, 1-옥시도-2-퀴놀린일, 이소퀴놀린일, 5, 6, 7, 8-테트라히드로퀴놀린일, 5, 6, 7, 8-테트라히드로이소퀴놀린일, 퀴놀살린일, 벤조티아졸일, β -카르볼린일, 벤조푸릴, 벤지

미다졸일, 벤조사졸일등을 포함한다.

"헤테로아랄킬" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼을 의미하는 것으로서 최소한 하나, 바람직하게 1 - 2 의 수소원자가 상기 정의한 바와 같은 헤테로아랄 라디칼, 이를테면 3-푸릴프로필, 2-피롤일 프로필, 클로로퀴놀린일메틸, 2-티엔일메틸, 피리딜메틸, 1-이미다졸일메틸등에 의해 치환된다.

"할로겐" 및 "할로" 는, 단독으로 또는 공동으로, 플루오로, 클로로, 브로모 또는 요오드 라디칼을 의미한다.

"할로알킬" 이란, 단독으로 또는 공동으로, 상기 정의한 바와 같은 알킬 라디칼을 의미하는 것으로서 최소한 하나, 바람직하게 1 - 3 의 수소원자가 할로겐 라디칼, 더 바람직하게 플루오로 또는 클로로 라디칼에 의해 치환된다. 그와 같은 할로알킬 라디칼의 예는 1, 1, 1-트리플루오로에틸, 클로로메틸, 1-브로모에틸, 플루오로메틸, 디플루오로메틸, 트리플루오로메틸, 비스(트리플루오로메틸)메틸등을 포함한다.

"잔류기(leaving group)"는 일반적으로 누클레오파일, 이를테면 아민, 티올 또는 알콜 누클레오파일에 의해 쉽게 치환될수 있는 기를 말한다. 그와 같은 잔류기는 본 기술분야에 잘 알려져 있다. 그와 같은 잔류기의 예는 N-히드록시숙신이미드, N-히드록시벤조트리아졸, 할라이드, 트리플레이트, 토실레이트등을 포함하지만, 이것으로 제한되지는 않는다. 바람직한 잔류기는 본원에 나타나 있다.

"보호기(protecting group)"는 일반적으로 본 기술분야에 잘 알려져 있는 기를 말하는 것으로, 원하지 않는 반응, 이를테면 누클레오파일릭, 일렉트로필릭, 산화, 환원등으로부터 선택된 반응기, 이를테면 카르복시, 아미노, 히드록시, 메르캅토등을 보호하는데 사용된다. 바람직한 보호기는 본원에 나타나 있다. 아미노 보호기의 예는 아랄킬, 치환된 아랄킬, 시클로알켄일알킬 및 치환된 시클로알켄일알킬, 알릴, 치환된 알릴, 아실, 알콕시카르보닐, 아랄콕시카르보닐, 실릴등을 포함하지만 이것으로 제한되지는 않는다. 아랄킬의 예는 할로겐, 알킬, 알콕시, 히드록시, 니트로, 아실아미노, 아실등으로 임의로 치환될 수 있는 벤질, 오르토-메틸벤질, 트리틸 및 벤지드릴을 포함하지만 이것으로 제한되지는 않는다. 알릴기의 예는 페닐, 나프틸, 인다닐, 안트라세닐, 9-(9-페닐플루오렌일), 페난트레닐, 두레닐등을 포함한다. 바람직하게 6 - 10 탄소원자를 갖는 시클로알켄일알킬 또는 치환된 시클로알켄일알킬 라디칼의 예는 시클로헥센일메틸 등을 포함하지만 이것으로 제한되지는 않는다. 적합한 아실, 알콕시카르보닐 및 아랄콕시카르보닐기는 벤질옥시카르보닐, t-부톡시카르보닐, 이소-부톡시카르보닐, 벤조일, 치환된 벤조일, 부티릴, 아세틸, 트리-플루오로아세틸, 트리-클로로아세틸, 프탈로일등을 포함한다. 보호기의 혼합물은 동일한 아미노기를 보호하는데 사용될 수 있는데, 이를테면 일차 아미노기는 아랄킬기 및 아랄콕시카르보닐기에 의해 보호될 수 있다. 아미노 보호기는 그것들이 부가되도록 질소와 함께 헤테로시클릭 고리를 형성할 수 있는데, 예를들어 1, 2-비스(메틸렌)벤젠, 프탈이미딜, 숙신이미딜, 말레이미딜등이며 이들 헤테로시클릭기는 인접하는 아릴 및 시클로알킬 고리를 더 포함할 수 있다. 또한, 헤테로시클릭기는 니트로프탈이미딜 같이 모노-, 디- 또는 트리- 치환될 수 있다. 또한 아미노기는 원하지 않는 반응, 이를테면 산화, 부가등의 형성, 이를테면 히드로클로라이드, 톨루엔술폰산, 트리플루오로아세트산등에 대해 보호될 수 있다. 많은 아미노 보호기는 카르복시, 히드록시, 및 메르캅토기를 보호하는데 적합하다. 예를들어, 아랄킬기. 또한 알킬기는 히드록시 및 메르캅토기, 이를테면 삼차-부틸을 보호하는데 적합한 기이다.

실릴 보호기는 하나 또는 그 이상의 알킬, 아릴 및 아랄킬기에 의해 임의로 치환된 실리콘 원자이다. 적합한 실릴 보호기는 트리메틸실릴, 트리에틸실릴, 트리-이소프로필실릴, 삼차-부틸디메틸실릴, 디메틸페닐실릴, 1, 2-비스(디메틸실릴)벤젠, 1, 2-비스(디메틸실릴)에탄 및 디페닐메틸실릴을 포함하지만, 이것으로 제한되지는 않는다. 아미노기의 실릴화(silylation)는 모노- 또는 디- 실릴아미노기를 제공한다. 아미노알콜 화합물의 실릴화는 N, N, 0-트리-실릴 유도체를 초래할 수 있다. 실릴 에테르 기능으로부터 실릴 기능의 제거는, 분리된 반응 단계 또는 알콜기와의 원위치 반응 중에 예를들어, 메탈 히드록사이드나 암모늄 플ورا이드 시약으로 처리함으로써 용이하게 수행된다. 적합한 실릴화 시약은, 예를들어 트리메틸실릴 클로라이드, 삼차-부티-디메틸실릴 클로라이드, 페닐디메틸실릴 클로라이드, 디페닐메틸 실릴 클로라이드 또는, 이미다졸 또는 DMF 와의 결합산물이다. 아민의 실릴화 방법 및 실릴 보호기의 제거는 본 기술 분야의 숙련자들에게 잘 알려져 있다. 또한 상용 아미노산, 아미노산 아마이드 또는 아미노산 에스테르로부터 이들 아민 유도체의 제조방법은 아미노산/아미노산 에스테르를 포함하는 유기화학 또는 아미노알콜 화학 분야의 숙련자들에게 잘 알려져 있다.

보호기는 분자 중 잔류부분에 영향을 미치지 않을 조건하에서 제거된다. 이들 방법은 본 기술분야에 잘 알려져 있으며 산 가수분해, 히드로겐올리시스등이 포함된다. 바람직한 방법은 보호기의 제거, 이를테면 알콜, 아세트산 등 또는 이들의 혼합물 같은 적합한 용매계에서 탄소에 대한 팔라듐을 이용하는 히드로겐올리시스에 의한 벤질옥시카르보닐기의 제거와 관련된다. t-부톡시카르보닐 보호기는 적합한 용매계, 이를테면 디옥산 또는 메틸렌 클로라이드에서 무기 또는 유기산, 이를테면 HCl 또는 트리플루오로아세트산을 이용하여 제거될 수 있다. 결과적으로 생성된 아미노염은 쉽게 중화되어 유리아민을 생성시킬 수 있다. 메틸, 에틸, 벤질, 삼차-부틸, 4-메톡시페닐메틸등 같은 카르복시 보호기는 본 기술분야의 숙련자들에게 잘 알려져 있는 가수분해 및 히드로겐올리시스 조건하에서 제거될 수 있다.

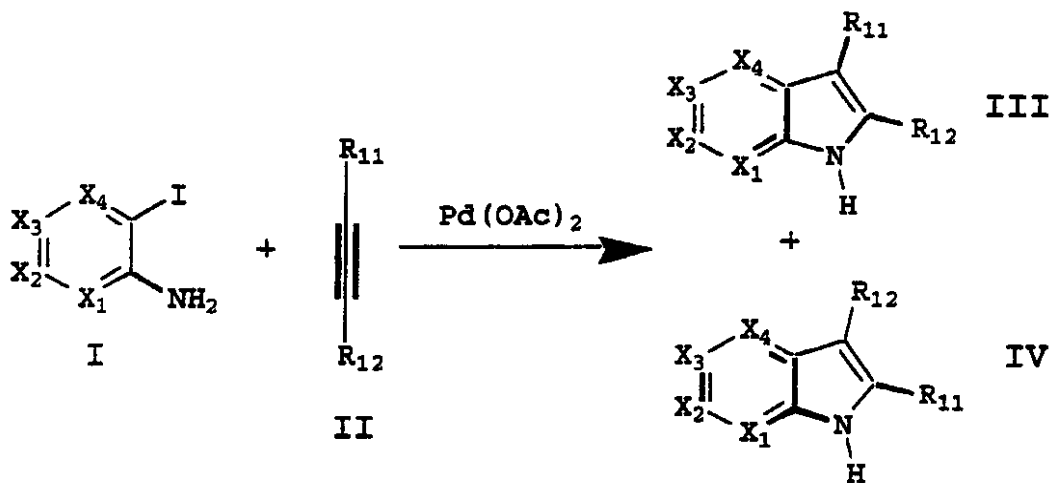
본 발명의 화합물을 제조하는 방법은 하기에 제시되어 있다. 비특이성 입체화학을 갖는 화합물의 제조방법과 관련된 바와 같이 일반적인 방법이 나타나 있음을 주목해야 한다. 그러나, 그와 같은 방법은 대개 그러한 화합물의 특이성 입체화학에 적용할 수 있는데, 예를 들어 그에 대한 입체화학은 (S) 또는 (R)이다. 또한, 하나의 입체화학(예를들어,

(R))을 갖는 화합물은 잘 알려진 방법을 이용하여, 예를들어 반전(inversion)에 의해 반대 입체화학(즉, (S))을 갖는 화합물을 제조하는 데 종종 사용될 수 있다.

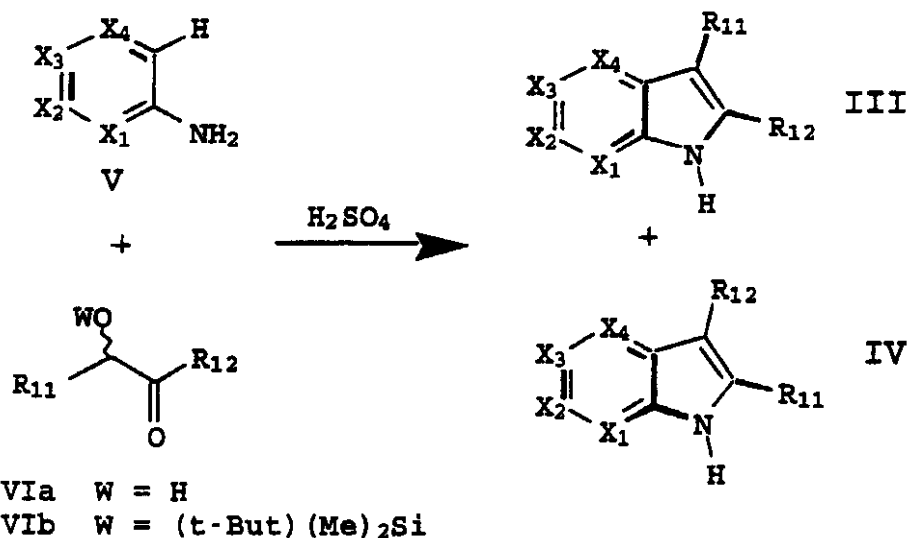
화학식 I 을 갖는 화합물의 제조방법

상기 화학식 I 로 나타낸 본 발명의 화합물은 반응식 I 및 II 에 개략적으로 나타낸 바와 같은 다음의 일반 과정을 이용하여 제조될 수 있다.

반응식 I



반응식 II



참고문헌(인돌 합성법 평론지 참조, G. Gribble Recent Developments in Indole Ring Synthesis-Methodology and Applications in Contemporary Organic Synthesis p-145-172 ; R. Sundberg and P.V. Nguyen Five Membered Ring Systems : Pyrroles and Benzo Derivatives, 5 장, Comprehensive Heterocyclic Chemistry) 및 하기의 반응식에 의해 포함되는 본 발명의 화합물을 제조하기 위해 여러 유형의 인돌 및 아자인돌 합성법을 이용할 수 있다.

본 발명의 새로운 화합물의 제조방법에 유용한 인돌 및 아자인돌의 일반적인 합성법은 반응식 I 에 설명되어 있으며, 이에 의해 적합하게 치환된 아세틸렌(II)이, 크로마토그래피에 의해 분리될 수 있는 부분이성질체 인(regioisomeric) 인돌 또는 아자인돌(III 및 IV)의 혼합물을 제공하는 라록(Larock)과 그의 동료들의 조건{테트라부틸암모늄 클로라이드 1 eg., 포타슘 아세테이트 5 eg., 및 트리페닐포스핀(5 mol %), Tet. Lett. 1993, 2823-2826} 하에서 결합을 매개하는 팔라듐(0)을 사용하여 오르토 요오드아닐린(I) 또는 1, 2-요오드아미노헤테로시클(예를들어, 2-아미노-3-요오드피리딘)과 결합된다. 바람직하게, 본 발명의 새로운 화합물의 제조방법에 있어 반응식 I 의 일반 합성법을 이용할 때, R₁, R₂, R₃ 및 R₄ 는 고리 형성 반응을 간섭하거나, 경쟁하거나 저해하는 잠재력을 갖는, 본 기술분야의 숙련자에게 공지된 할로겐 치환된 아릴

또는 헤테로아릴 및 그외 라디칼은 포함하지 않을 것이다.

본 발명의 새로운 화합물의 제조방법에 유용한 인돌 및 아자인돌의 두 번째 일반 합성법은 반응식 II 에 설명되어 있으며 이에 의해, 적합하게 치환된 알파-히드록시케톤(IV) 또는 알파-실릴옥시케톤(VIa)이, 크로마토그래피에 의해 분리될 수 있는 부분이성질체 인돌(III 및 IV)을 제공하도록 산 촉매하에서(190 °C 에서의 진한 황산 : Herbert 외 J. Chem. Soc. C1969, p 1505 참조, 또는 바람직하게 열과 함께 크실렌내 p-톨루엔술폰산에 의한 촉매하에서, J.

Szmuskovicz US 특허 제 3,565,912 호 참조) 적합하게 치환된 아닐린 또는 아미노 치환된 헤테로시클(V)(예를들어, 2-아미노피리딘, 3-아미노피리딘, 4-아미노피리딘, 3-아미노-6-클로로피리다진, 3-페닐-6-아미노피리다진, 4-아미노 피리다진, 3-메톡시-4-아미노-6-클로로피리다진, 4-아미노-5-시아노-2-메톡시-피리딘, 4-아미노-2-메틸 피리딘, 4-아미노-5-시아노-2-메톡시피리딘, 2-아미노-4-메틸피리딘, 2-아미노-4, 6-디메틸피리딘, 2-아미노-5-브로모피리딘, 6-아미노니코틴아미드, 3-아미노-2-클로로피리딘, 5-아미노-2-클로로피리딘, 5-아미노-2-메톡시피리딘, 3-아미노-2, 6-디메톡시피리딘, 2, 6-디아미노피리딘, 2-아미노피라진 및 2, 4-디아미노 피리미딘, 상업적으로 이용가능함)과 결합된다.

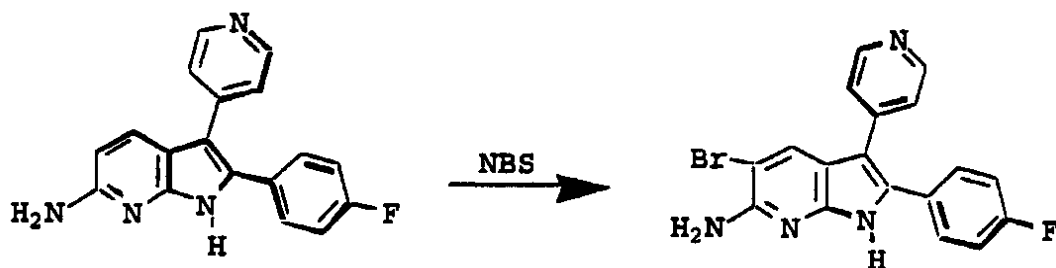
바람직하게, 본 발명의 새로운 화합물의 제조방법에 있어 반응식 II 의 일반 합성법을 이용할 때, R₁, R₂, R₃ 및 R₄ 는 고리형성 반응을 간섭하거나, 경쟁하거나 저해하는 잠재력을 갖는, 본 기술분야의 숙련자들에게 공지된 아미노 치환된 아릴 또는 헤테로아릴 및 그외 라디칼을 포함하지 않을 것이다.

반응식 II 의 일반 반응에 대한 수득률은 치환된 아닐린 또는 아미노 치환된 헤테로시클(V)이 전자가 풍부할 때 더 유리하다.

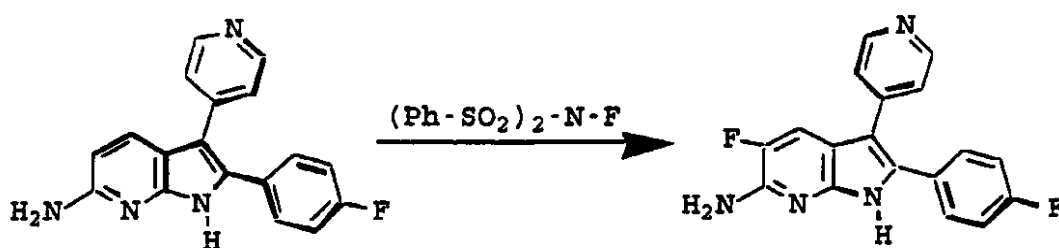
바람직하게, R₁, R₂, R₃ 또는 R₄ 가 지방족 고리에 직접 부가되는 전자제거기를 나타낼 때, 전자제거 치환기를 반응식 II 의 고리형성 후에 도입시켜야 한다.

본 발명의 새로운 화합물의 제조방법에 유용한 인돌 및 아자인돌의 세 번째 일반 합성은 반응식 III 에 설명되어 있으며 이에 의해, 적합한 그리냐르 시약이 2-아미노-1-시아노아릴 또는 헤테로아릴(예를들어, 3-아미노-4-시아노피리딘, 2-아미노-5-니트로벤조니트릴, 2-아미노-6-플루오로벤조니트릴 및 2-아미노-5-클로로벤조니트릴, 상업적으로 이용가능함) 계(VII)의 시아노 작용기에 부가되어 가수분해로 케톤이(VIII)이 생성됨에 따라 상응하는 이민의 제공된다.

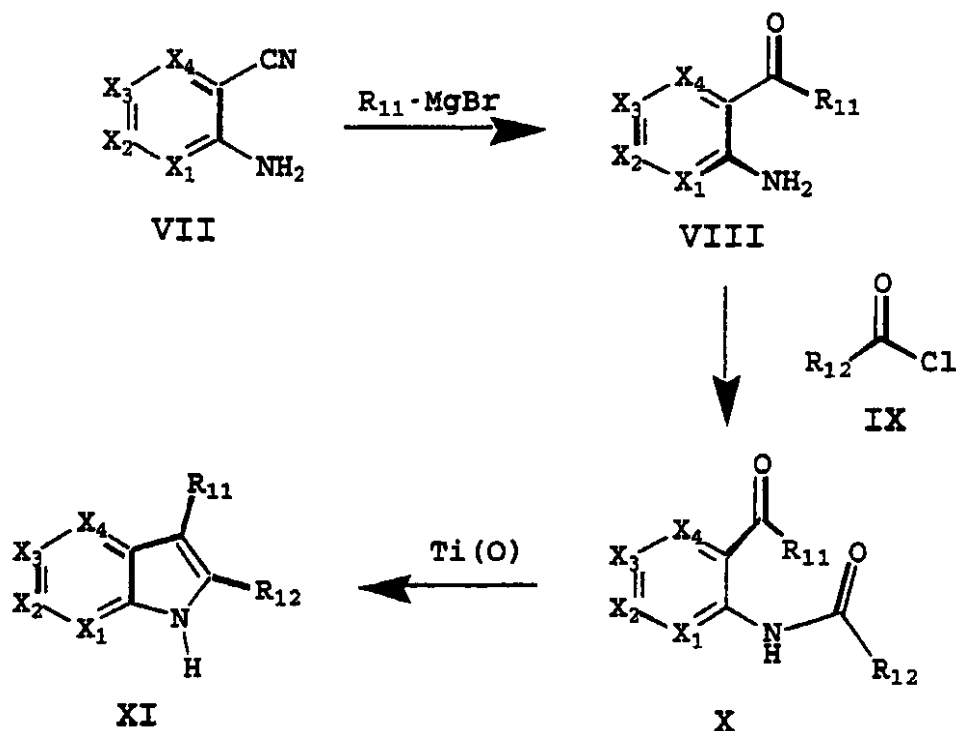
반응식 11a



반응식 11b



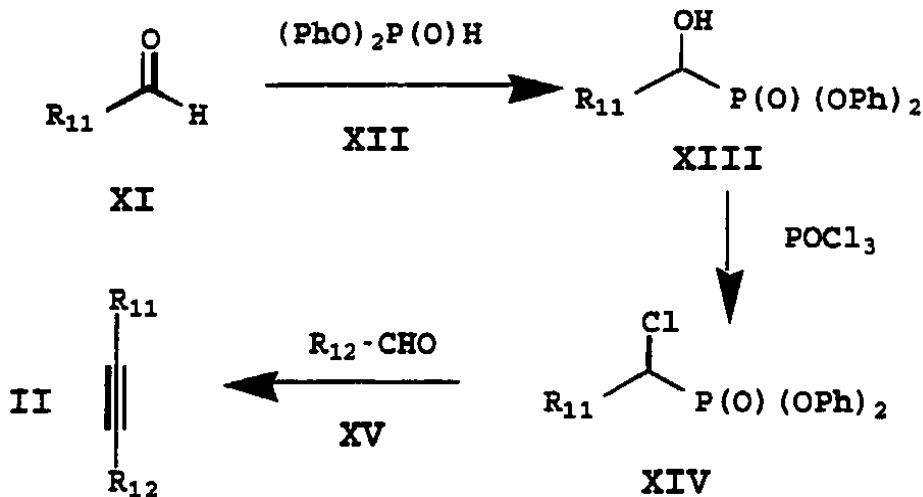
반응식 III



택일적으로, 오르토 니트로벤조니트릴(예를들어, 2-메틸-6-니트로벤조니트릴, 5-클로로-2-니트로벤조니트릴, 4-시아노-3-니트로벤조트리플로라이드, 4, 5-디메톡시-2-니트로벤조니트릴, 4-클로로-2-니트로벤조니트릴, 6-니트로-0-안이소니트릴 및 6-브로모-2-시아노-4-니트로아닐린, 상업적으로 이용가능함)은 Jacini 등(Gazz. Chim. Ital. 1947, vol 77, 308)이 기술한 바와 같이 2-아미노벤조니트릴로 전환될 수 있다.

반응식 III 에 나타난 바와 같이 적당한 산 염화물(IX)(예를들어, 벤조일 클로라이드, 3, 5-비스(트리플루오로메틸)벤조일 클로라이드, 2-브로모벤조일 클로라이드, 2-플루오로벤조일 클로라이드, 2-브로모벤조일 클로라이드, 2-플루오로벤조일 클로라이드, 펜타플루오로벤조일 클로라이드, 2, 4-디플루오로벤조일 클로라이드, 2, 6-디플루오로벤조일 클로라이드, 2, 6-디클로로벤조일 클로라이드, o-톨루오일 클로라이드, m-안이소일 클로라이드, 3, 4, 5-트리메톡시벤조일 클로라이드, 4-비페닐카르보닐 클로라이드, 4-삼차-부틸벤조일 클로라이드, 4-n-부틸벤조일 클로라이드, 4-시아노벤조일 클로라이드, 2-나프토일 클로라이드, 2, 5-디플루오로벤조일 클로라이드, 5-(디메틸술폰파오일)-2-메톡시벤조일 클로라이드, 2, 3-디클로로벤조일 클로라이드, 1-나프토일 클로라이드, 2-메톡시-1-나프토일 클로라이드 및 2-나프토일 클로라이드, 상업적으로 이용가능함)를 수반한 아미노아릴 또는 아미노헤테로시클의 아실화는 참고 문헌(Furstner 외 Tet. Lett. 1991, 6695-6696)에 기술한 바와 같이 티타늄(0)으로 처리한 후 용해된 비시클(III)을 제공한다. 그와 같이 치환된 벤조일 클로라이드는 옥살릴클로라이드 또는 티오닐 클로라이드(각각, Tet. Lett. 1993, 3543-3546 ; 및 Julia 외 J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1991, Vol 5, 1101-1105)로 처리함으로써 상업적으로 이용가능한 상응하는 벤조산으로부터 제조할 수 있다.

반응식 IV



반응식 I 의 결합에 사용하기 위한 아세틸렌의 일반적인 제조방법은 반응식 VI 에 설명되어 있다. 적합한 아릴 또는 헤테로아릴 알데히드(XI)는 디페닐 포스파이트(XII)와 반응하여, 포스포러스 옥시클로라이드로 처리함으로써 클로로 유도체(XIV)로 전환되는 카르비놀 유도체(XIII)를 생성한다. 이 등가의 포타슘 t-부톡시드로 클로로메탄포스포네이트를 처리하고 이어서 적당한 알데히드(XV)를 부가하여 반응식 I 에 사용하기 위한 원하는 아세틸렌 유도체(II)를 제공한다.

설명하자면, 상업적으로 이용가능한 아릴 알데히드(XI)의 예는 3-페녹시벤즈알데히드, 6-브로모버라트랄데히드, 2-브로모벤즈알데히드, 2-플루오로벤즈알데히드, 4-플루오로벤즈알데히드, 2-클로로벤즈알데히드, 2, 4-디클로로벤즈알데히드, 2-클로로-6-플루오로벤즈알데히드, o-아니살데히드, 2, 3-디메톡시벤즈알데히드, 3-시아노벤즈알데히드, 3-플루오로-p-아니살데히드, 3-(3, 4-디클로로페녹시)벤즈알데히드, 3-(3-(트리플루오로메틸)페녹시)벤즈알데히드, 3-(4-메톡시페녹시)벤즈알데히드, 3-메틸-p-아니살데히드, 4, 4'-에틸비페닐-4-카르복살데히드, 2-클로로-4-디메틸아미노벤즈알데히드, 2, 4, 5-트리메톡시벤즈알데히드, 1-나프탈데히드, 2-메톡시-1-나프탈데히드, 1-나프탈데히드, 4-디메틸아미노-1-나프탈데히드, 4-메틸-1-나프탈데히드, 2-벤질옥시-1-나프탈데히드, 2-(2, 4-디클로로벤질옥시)-1-나프탈데히드, 2-나프탈데히드, 1-브로모-2-나프탈데히드, 6-메톡시-2-나프탈데히드 및 7-메틸-2-나프탈데히드를 포함한다.

설명하자면, 상업적으로 용인가능한 헤테로아릴알데히드(XI)의 예는 2, 6-디페닐-4-피리딘카르복살데히드, 퀴놀린-3-카르복살데히드, 2-클로로-3-퀴놀린카르복살데히드, 2-클로로-6-메톡시-3-퀴놀린카르복살데히드, 2-이미다졸카르복살데히드, N-1-벤질-2-이미다졸 카르복살데히드, 2-메틸-3-이미다졸 카르복살데히드, 3-이미다졸카르복살데히드, 2-에틸-4-메틸-3-이미다졸카르복살데히드, 4-메틸-5-이미다졸 카르복살데히드 및 2-페닐-4-이미다졸카르복살데히드를 포함한다.

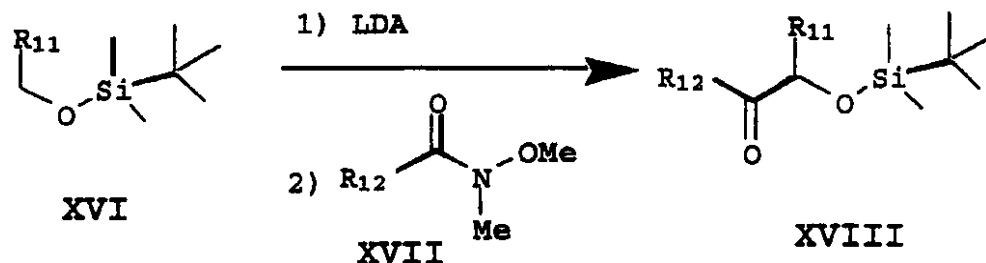
중대 상업적으로 유용한 헤테로아릴카르복시산 또는 그 유도체는 본 분야에서 특수한 기술을 가지고 있는 것으로 잘 알려진 표준 합성적 형질전환의 헤테로아릴 알데히드로 전환될 수 있다. 예를들어, 헤테로아릴에스테르는 디소부틸알루미늄 하이드라이드로 처리하여 알데히드로 환원시킬 수 있다. 예를들어, 상업적으로 유용한 헤테로아릴 카르복시산 또는 그 유도체는 메틸 2-클로로-6-메틸-4-피리미딘 카르복시레이트 ; 4-카르복시피리미딘 ; 메틸 2, 6-디메틸아미노-4-피리미딘 카르복시레이트 ; 메틸 4, 6-디페닐-2-피리미딘 카르복시레이트를 포함하는 헤테로아릴 알데히드(XI)로 전환될 수 있다. 선택적으로, 헤테로아릴-할로겐화물은 리튬-할로겐 교환과 디메틸포름아마이드로 음이온의 쿼칭으로 헤테로아릴 알데히드(XI)로 전환될 수 있다. 예를들어 상업적으로 유용한 헤테로아릴 할리드는 6-클로로-2, 4-디메톡시피리미딘 ; 4-클로로-2-메틸티오 피리미딘 ; 2-아미노-4-클로로-6-메틸피리미딘 ; 4-클로로-2-페닐퀴놀린 ; 4-클로로-2-메틸퀴놀린 ; 4-클로로-2-메틸퀴놀린 ; 4-클로로-7-(트리플루오로메틸)퀴놀린 ; 4-클로로-6-메톡시퀴놀린 ; 4-클로로-2-피콜린 ; 2, 5-디메틸-4-브로모피리딘 ; 2-에톡시-4-브로모피리딘 ; 3-아미노-4-클로로퀴놀린 ; 3-아미노-4-클로로피리딘(주의 : 치환된 헤테로아릴 할리드유도체의 아미노기는 1 차적으로 적절하게 방어되었다).

반응식 II 의 알파히드록시케톤(VIa) 또는 알파실릴 옥시케톤(; 겔라그하 등의 Biorg. Med. che. Lett. 1995, 1171-1176)은, 예를들어 R₁₁ 이 4-피리딜 또는 4-퀴놀린일 일때, 방어된 실릴 에테르(XVI)의 음이온 생성과 N-메틸-N-메톡시아미드(XVII)이 음이온과 반응함으로써 조제할 수 있다.

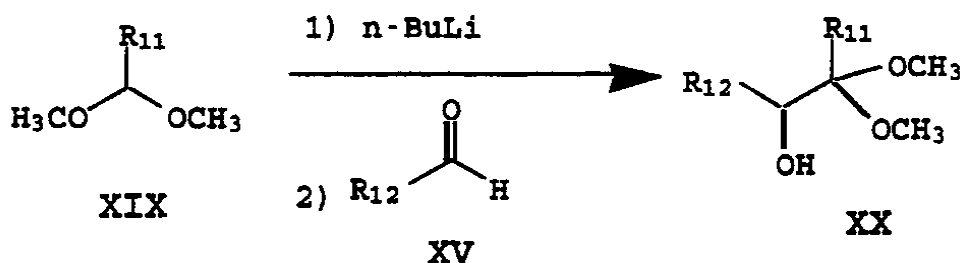
N-메틸-N-메톡시아미드(XVII)는 R₁₂-C(O)Cl 반응(예를들어, 3, 5-비스(트리플루오로메틸)벤조일 클로라이드 ; 2-브로모벤조일 클로라이드 ; 2-플루오로벤조일 클로라이드 ; 펜타플루오로벤조일 클로라이드 ; 2, 4-디플루오로벤조일 클로라이드 ; 2, 6-디플루오로벤조일 클로라이드 ; 2, 6-디클로로벤조일 클로라이드 ; o-톨루오일 클로라이드 ; m-애니소일 클로라이드 ; 3, 4, 5-트리메톡시벤조일 클로라이드 ; 4-비페닐카보닐 클로라이드 ; 4-테르트부틸벤조일 클로라이드 ; 4-n-부틸

벤조일 클로라이드 ; 4-시아노벤조일 클로라이드 ; 2-나프토일 클로라이드 ; 2, 5-디플루오로벤조일 클로라이드 ; 5-(디메틸술포닐)-2-메톡시벤조일 클로라이드 ; 2, 3-디클로로벤조일 클로라이드 ; 1-나프토일 클로라이드 ; 2-에톡시-1-나프토일 클로라이드 ; 그리고 2-나프토일 클로라이드, 이러한 것들은 상업적으로 유용하다)을 통해 수득할 수 있다. 이러한 산 염화물은 옥살일 클로라이드 또는 티오닐 클로라이드 처리로 이에 상응하는 $R_{12}-C(O)OH$ 로 부터 조제할 수 있다(Tet. Lett. 1993, 3543-3546 및 Julia 등의 J. chem. Soc. perkin Trans. I 1991, Vol 5, 1101-1105 문헌 각각 참조).

반응식 Va



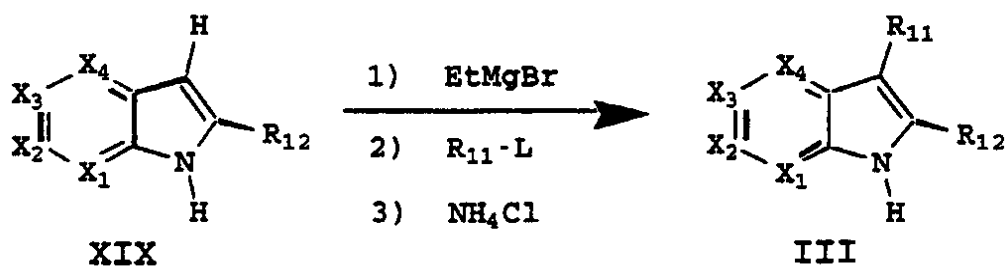
반응식 Vb



선택적으로, 조제한 반응식 Vb에 따라 디메틸케탈 xx는 알파하이드록시케톤(VIa)와 아파실일옥시케톤(VIb) 대신에 반응식 II의 과정에서 사용될 수 있다. 디메틸케탈 XX는 디메톡시아세탈 XIX와 알데히드 XV의 음이온 반응에 의해 제조될 수 있다. 디메톡시아세탈 XIX는 본 분야에서 숙련된 기술자들에게 잘 알려진 방법을 사용하여 이에 상응하는 알데히드 XI(예를 들어 2, 6-디페닐-4-피리딘카르복살데히드 ; 퀴놀린-3-카르복살데히드 ; 2-클로로-3-퀴놀린카르복살데히드 ; 2-클로로-6-메톡시-3-퀴놀린 카르복살데히드 ; 2-이미다졸카르복살데히드 ; N-1-벤질-2-이미다졸카르복살데히드 ; 2-메틸-3-이미다졸카르복살데히드 ; 3-이미다졸카르복살데히드 ; 4-메틸-5-이미다졸카르복살데히드 ; 그리고 2-페닐-4-이미다졸카르복살데히드, 이러한 것들은 상업적으로 유용하다)로 부터 쉽게 제조할 수 있다.

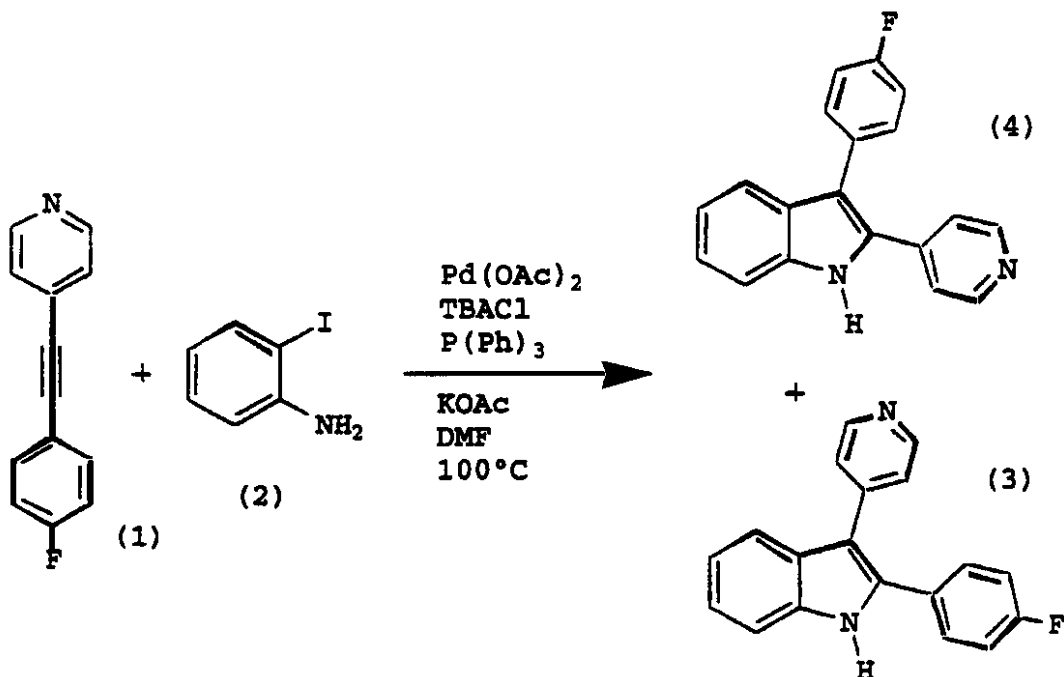
대안으로, 인돌과 아자인돌(III)은 2-치환된 인돌 또는 아자인돌(XIX)(예를 들어, 2-(4-플루오로페닐)인돌 ; 2-(2-나프틸)인돌 ; 2-4-(클로로페닐)인돌, 이러한 것들은 상업적으로 유용하다)과 L이 클로로, 브로모, 요오드, 라디칼 같은 이탈기인 R₁₁-L(예를 들어, 4-클로로피리딘, 4-클로로퀴놀린 또는 4-클로로피리미딘, 이러한 것들은 상업적으로 유용하다)의 반응으로 인해 제조할 수 있다. 2-치환된 인돌 또는 아자인돌(XIX)은 R₁₁-L 첨가후에 에테르에 용해된 메틸 마그네슘 브로마이드로 처리할 수 있고, 금속용기에서 160 °C로 20 시간 동안 가열하여 인돌 또는 아자인돌(III)을 수득하였다(US 특허 3,551,567).

반응식 VI



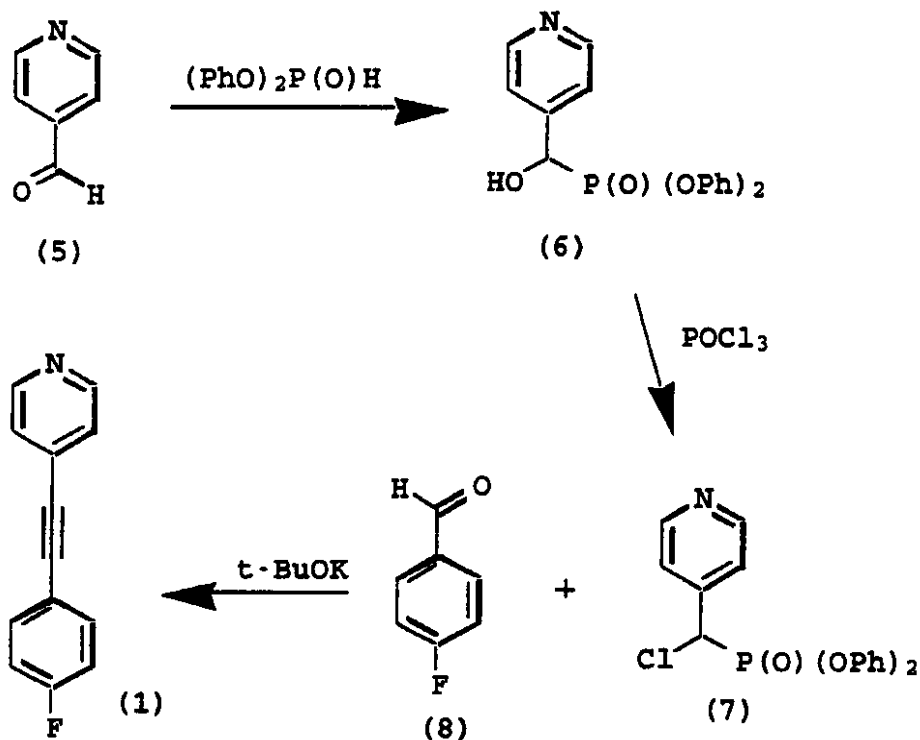
다음에 말하는 것은 본 발명의 새로운 화합물의 제조에 있어 합성과정에 관한 유용한 실례를 설명하고 있다. 반응식 I 에서 기술한 팔라듐 매개 짝지음의 특별한 실례는 반응식 VII 에서 설명한다. 여기서 1-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)에틴(1)과 2-요오드아닐린(2)은 각각 1 : 4 혼합물로 부분이성질체 2, 3-이치환된 인돌(3)과 (4)를 수득하였다. 화합물(4)은 착색체 크로마토그래피를 실시하여 화합물(3)으로부터 분리할 수 있다.

반응식 VII



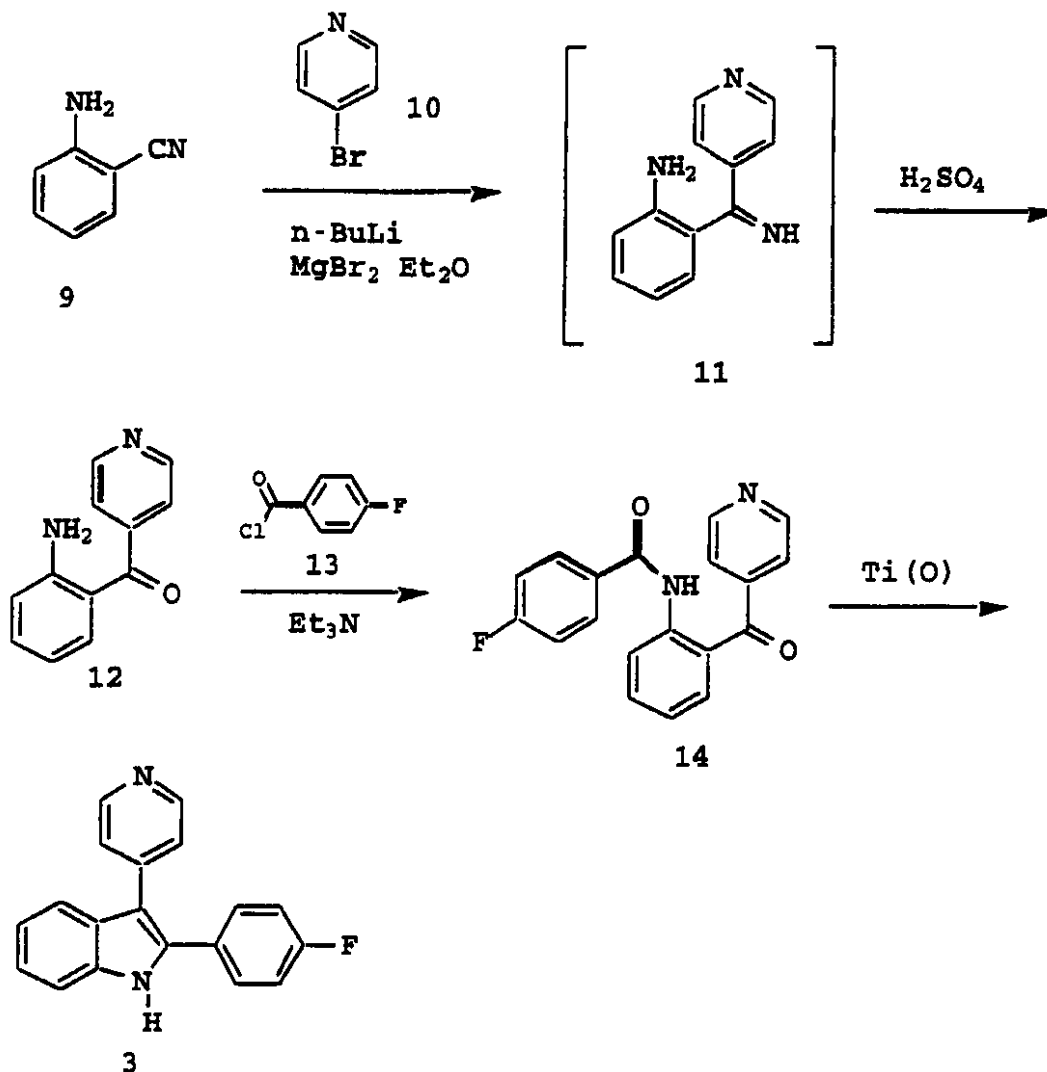
대안으로, 치환된 아세틸렌과 요오드아닐린은 반응식 I 에서 기술했듯이 팔라듐 매개 짝지음으로 결합(couple)시킬 수 있다. 치환된 2-요오드아닐린은 구입하거나 본 분야에서 숙련된 기술자에게 잘 알려진 표준 방법에 의해 제조할 수 있다. 예를들면, 치환된 아닐린 유도체는 N-요오드 숙신이미드와 같은 다양한 요오드치환 시약을 사용하여 수득하였다. 치환된 아세틸렌은 반응식 IV 에서 기술한 것에 의해 수득되고, 1-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)에틴에 대해서는 반응식 VIII 에서 수득되었다. 디페닐포스피트와 4-피리딘카르복살데히드(5)의 부가체는 포스포러스 옥시클로라이드로 처리하여 부가체를 수득하였다(7). 클로로부가체(7)와 포타슘 t-부톡시드 2.1 당량인 4-플루오로벤즈알데히드(8)처리로 알킨(1)의 축합과 제거반응이 일어났다.

반응식 VIII



반응식 IX 은 티타늄 옥시드 매개 짝지음 반응인 반응식 III 의 방법에 따라 치환된 인들의 제조과정을 설명하고 있다. 4-브로모피리딘의 그리냐르(10)는 마그네슘 브로마이드 에테르 에이트로 처리한 후 *n*-부틸 리튬으로 저온(-78 °C)에서 처리하여 제조하였다. 그리냐르(10)의 냉각용액을 실온에서 가열하고 저온(-50 °C)에서 안트라닐로니트릴(9)을 첨가하였다. 화학반응산물인 이민(11)은 아닐리노케톤(12)에 황산을 처리하여 가수분해하였다. 4-플루오로 벤조일 클로라이드(13)로 아닐리노케톤(12)을 아실화 반응시켜 케토아미드(14)를 수득하였다. 티타늄 옥시드로 케토아미드를 처리하여 인들(13)의 부분특이적 합성을 하였다.

반응식 IX

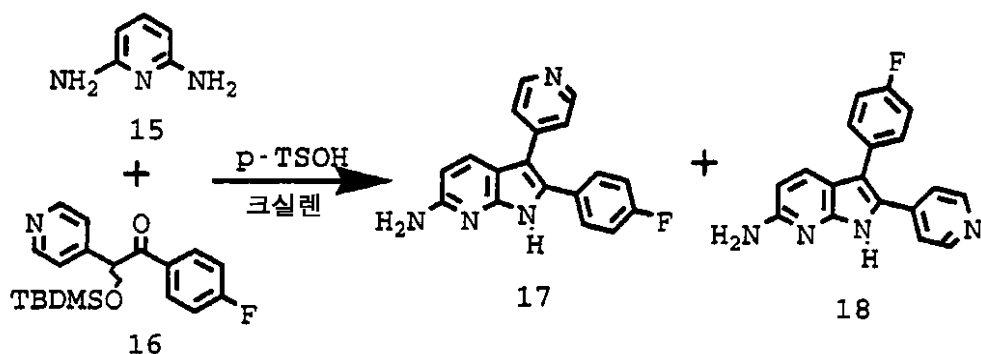


반응식 X는 아미노아릴 또는 아미노헤테로아릴, 치환된 벤조인의 산성 매개 농축의 반응식 II의 방법에 따라 인돌과 아자인돌의 제조를 설명하였다. 고온에서, 크실렌에 포함된 p-톨루엔술폰산의 잉여로 1-(4-플루오로페닐)-2-t-부틸디메틸실록시-2-(4-피리딜)에탄온(16)이 2, 6-디아미노피리딘(15)을 농축시켜 아자인돌(17), (18)을 수득하였고 이것은 착색제 크로마토그래피로 분리하였다.

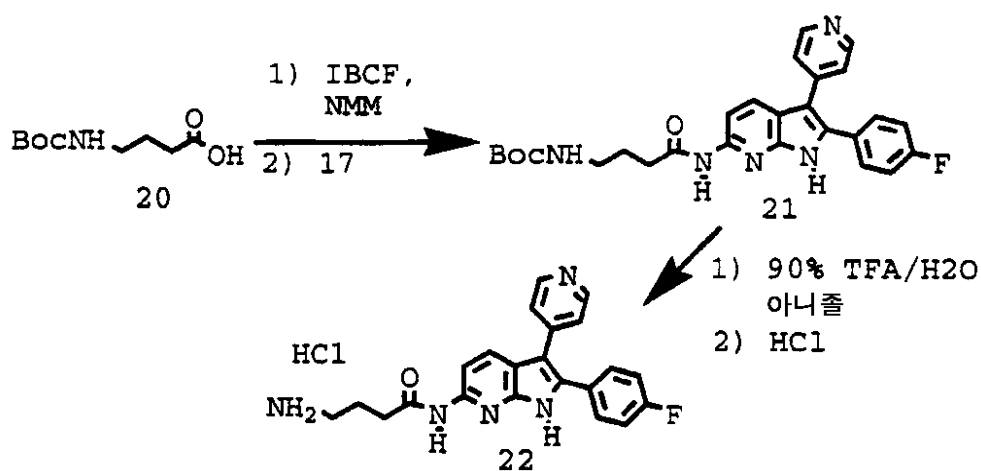
더 자세한 2, 3-이치환된 인돌 또는 아자인돌의 기능화는, 예를들어 아미노, 카르복시, 할로, 치환된 알킬 등의 기, 2, 3-이치환된 인돌 또는 아자인돌등의 적절하게 놓여진 기에서, 반응을 통해 쉽게 성취될 수 있다.

반응식 XI는 2,3-이치환된 아자인돌의 6-아미노 부가체(17)의 기능화를 설명한다. 6-아미노기와 N-4-t-부톡시카보닐아미노부티르산의 복합 무수물과의 반응으로 N-4-t-부톡시카보닐아미노부타노일 화합물(21)을 수득하였고 이것은 1 시간 동안 90% 트리플루오로아세트산과 물에 노출시켜 아미노부타노일 화합물(22)로 쉽게 전환할 수 있다. 유사하게, 아미노알킬술포닐 화합물(26)은 반응식 XII에서 본대로 수득할 수 있다.

반응식 X

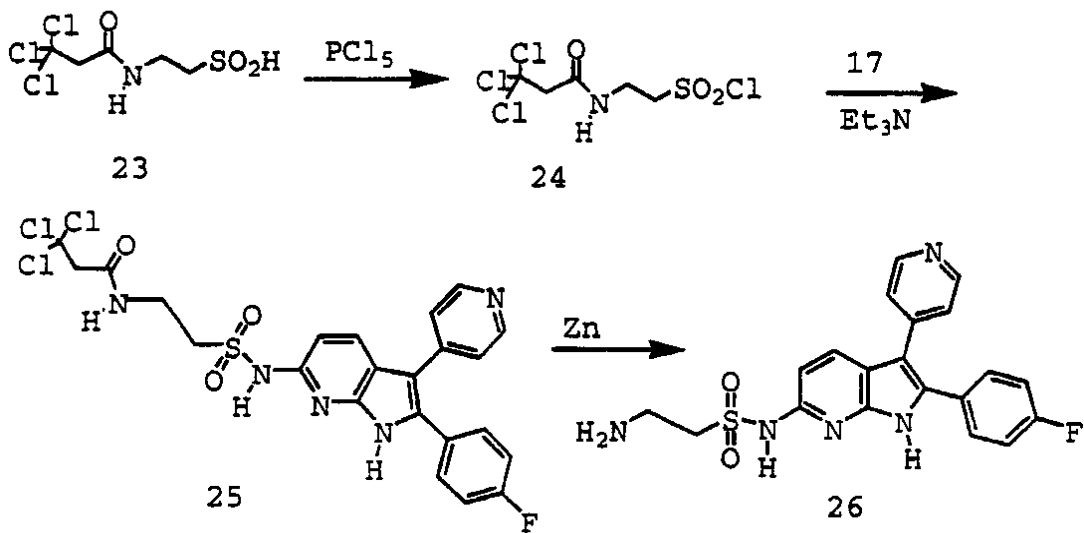


반응식 XI

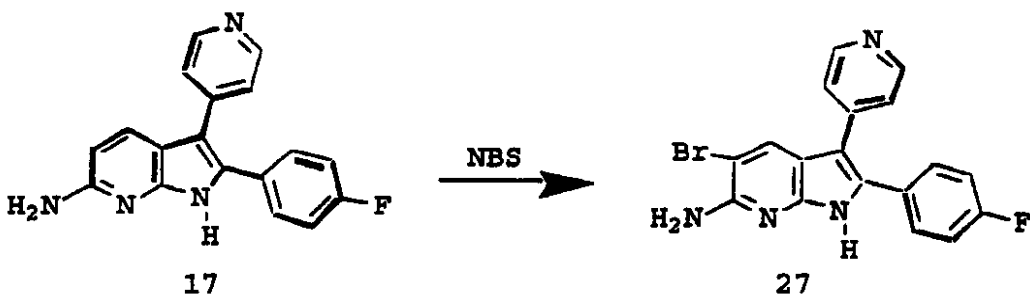


2,3-이치환된 인돌 또는 아자인돌의 기능화는 위치특이적인 친전자성 치환반응 및 새로 도입된 친전자체 접근면에서의 그 이후 노력에 의해 쉽게 수행될 수 있다. 예를들어 반응식 XI에서 브로모 유도체(27)를 산출하는 5-위치에 브로모라디칼을 도입하기 위해 N-브로모숙신이미드(NBS)를 화합물(17)과 반응시킨다. 브로모 화합물(27)은, 당업자에게 잘 알려진 방법 및 시약들을 사용하여 5-위치에 다른 치환기를 도입하기 위해 또한 사용한다. 유사하게 플루오로 라디칼은, 플루오로 유도체(28)를 얻기 위한 N-플루오로벤젠술폰이미드의 사용을 통해 (17)의 5-위치에 도입될 수 있다. 대안적으로 (27)과 같은 브로모화합물 또는 근사적으로 6-아미노 및 인돌 NH로 보호된 브로모화합물 유도체는, N-플루오로벤젠술폰이미드를 갖는 리디오 음이온(synlett. 187(1991) 및 Tetrahedron Lett. 1631(1992))의 쿼칭에 의한 리튬 할로겐 교환으로써 플루오로 유도체로 바뀔 수 있다. 이 반응들은 친전자성 치환반응에 의해 인돌이 형성된 후의 아자인돌 계의 치환반응을 독특한 방식으로 예증한다. 좀더 일반적인 의미에서는 그 반응들은 다른 친전자성제(예를들어 요오드, 빌스마이어(Vilsmeier) 시약, 질산 등)가 독특한 방식으로 아자인돌 및 인돌을 치환하는 데 어떻게 사용할 수 있는 지를 설명한다.

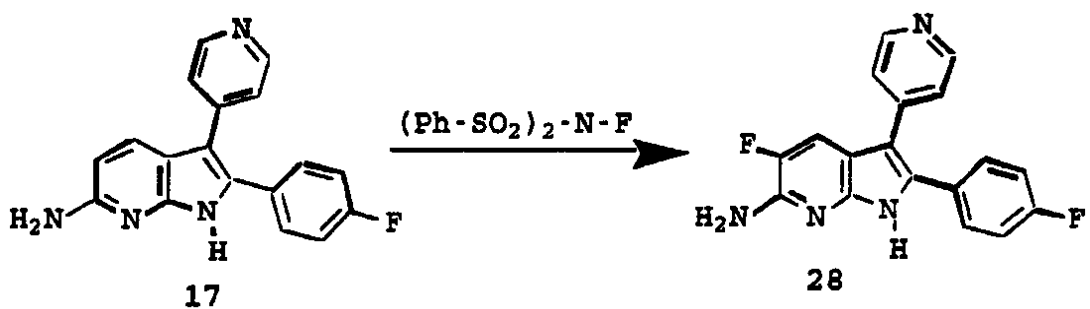
반응식 XIII



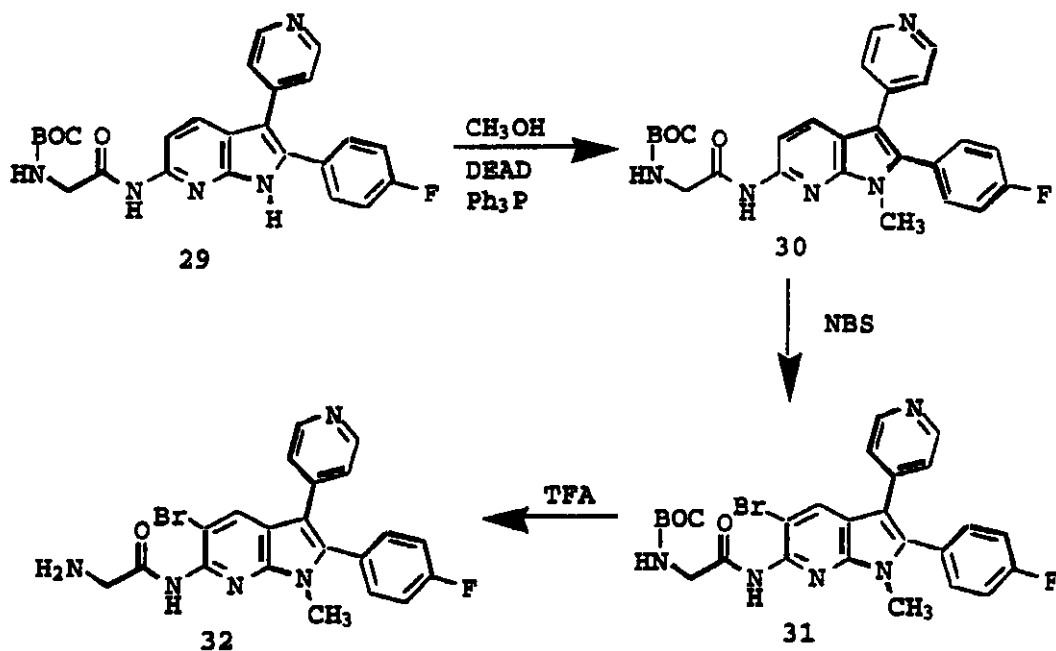
반응식 XIII



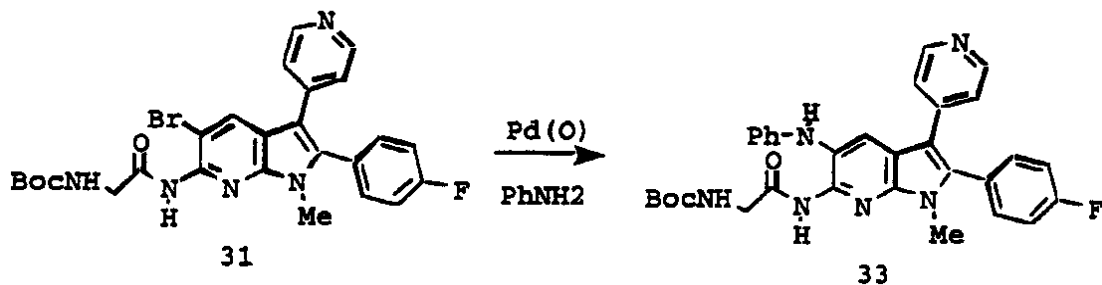
반응식 XIV



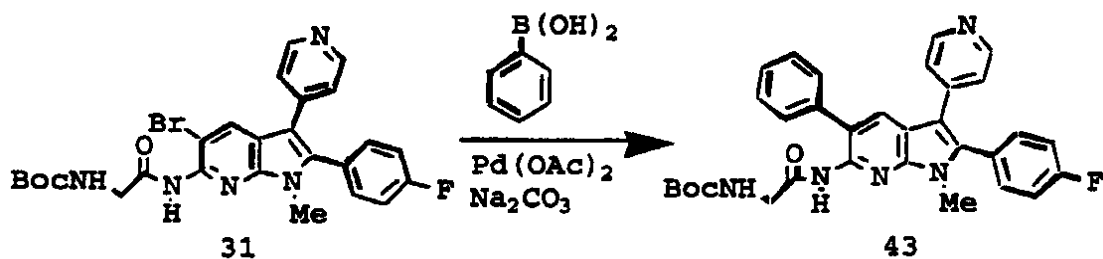
반응식 XV



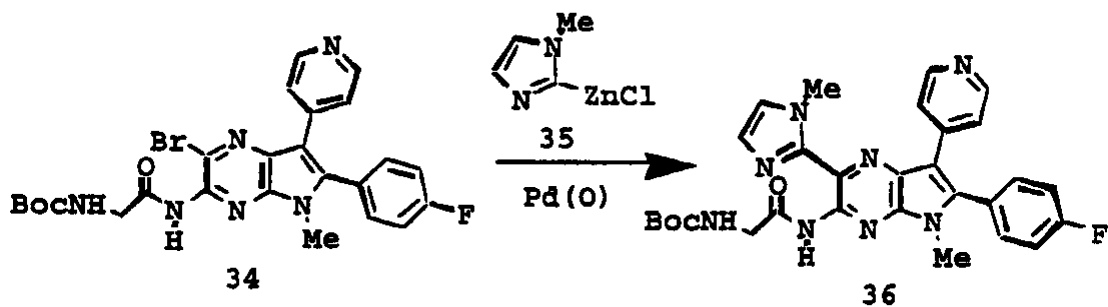
반응식 XVI



반응식 XVII



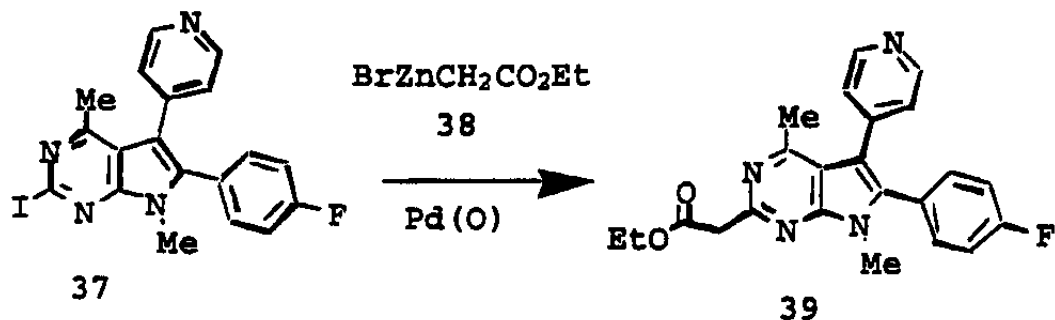
반응식 XVIII



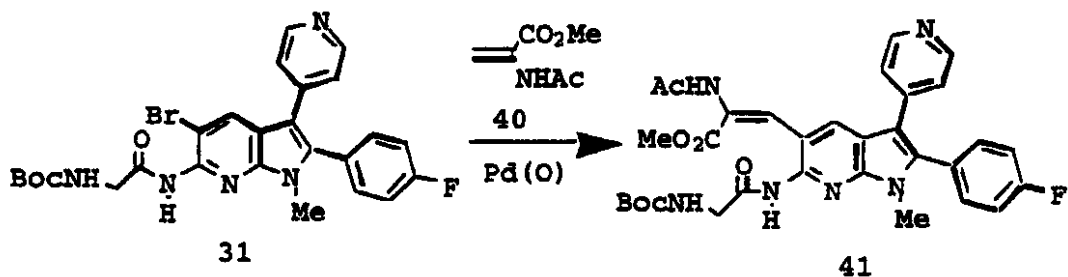
나아가 2,3-이치환된 인돌 또는 아자인돌의 기능화는, 아릴 치환체를 도입하는 팔라듐 매개 짝지움에 의한 위치 특이적인 친전자성 할로겐화 반응에 의해서 쉽게 수행될 수 있다. 대안적으로 할로겐화 아릴은, 염화 트리알킬스테인을 가지고 쿼칭함에 의한 리튬 할로겐 교환에 의해 아릴스테인으로 전환될 수 있다.

그리고 나서 아릴 알킬주석은 짝지움 과정에서 팔라듐(0) 존재하에 반응되어질 수 있다. 기술분야에서 숙련된 자들은 짝지움을 돕는 팔라듐에 유용한 다양한 조건들과 방법들에 대해 잘 알고 있다(Jiro Tsuji, wiley의 "Palladium Reagents and Catalysts-Innovations in Organic Synthesis" (1995) 및 Heck의 "Palladium Reagents in Organic Syntheses", Academic Press (1985)).

반응식 XIX

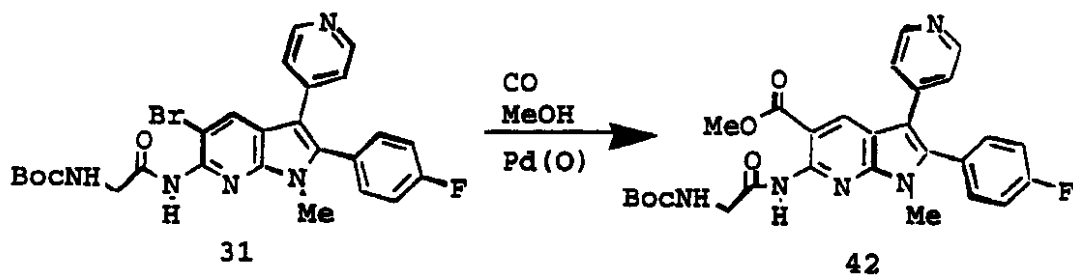


반응식 XX

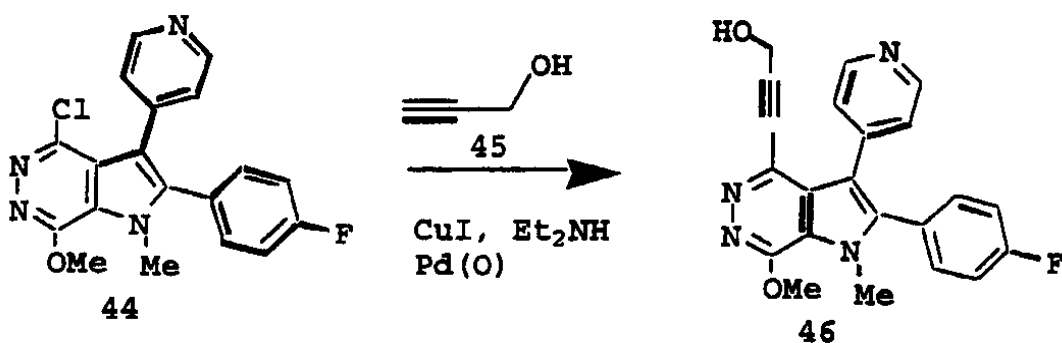


반응식 XVI-XXIII는 본 발명의 화합물을 제조하기 위해 짝지움을 매개하는 팔라듐의 사용을 설명한다. 예를 들어 브로모 화합물(31)은 반응식 XVI에서 설명되어진 바와 같이 화합물(33)을 산출하기 위한 팔라듐(0)으로 매개된 짝지움 반응에서 아닐린(더우기 다른 아민의 작용, Buchwald 외, J. Am. Chem. Soc. 7901 (1994); Buchwald 외, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1348 (1995); Hartwig 외, J. Am. Chem. Soc. 5969 (1994))과 짝지어질 수 있다. 대안적으로 화합물(31)은 반응식 XVII에서 설명되어진 바대로 페닐 치환된 유도체를 산출하기 위해 아릴 보론산과 함께 짝지어질 수 있다(Chem. Lett. 1405 (1989); Bull. Chem. Soc. Jpn 3008 (1988); 합성 184 (1989); Tetrahedron Lett 1523 (1990)).

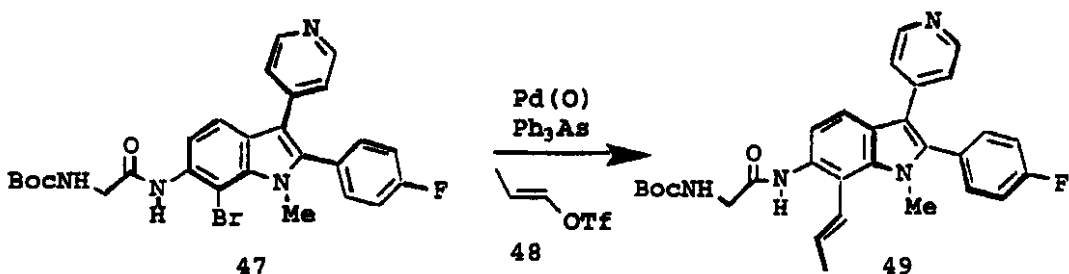
반응식 XXI



반응식 XXII

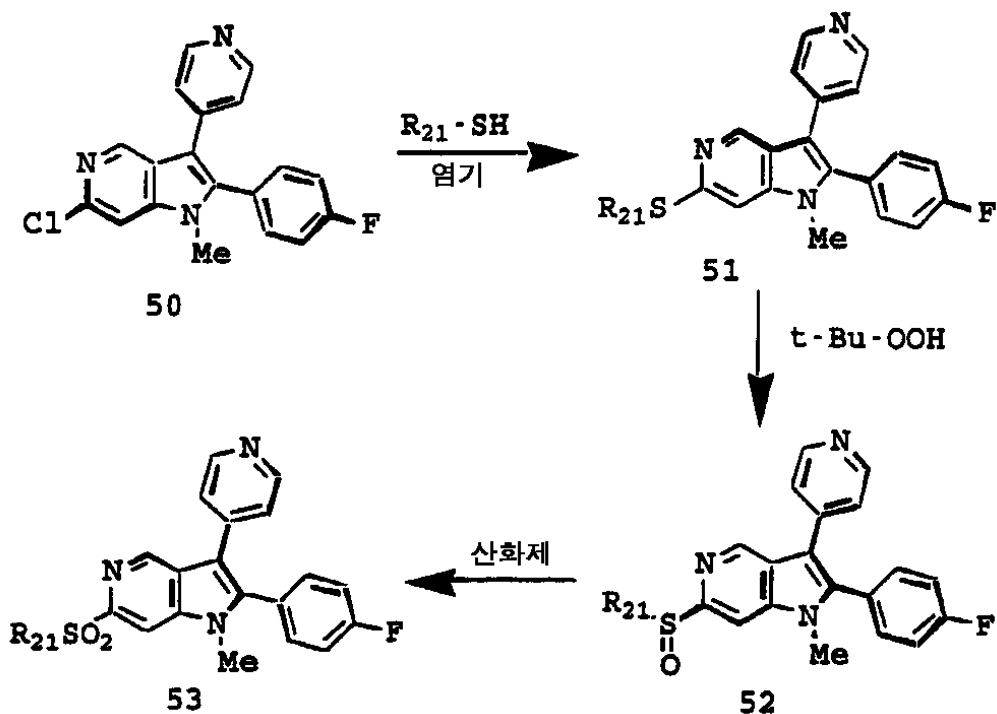


반응식 XXIII



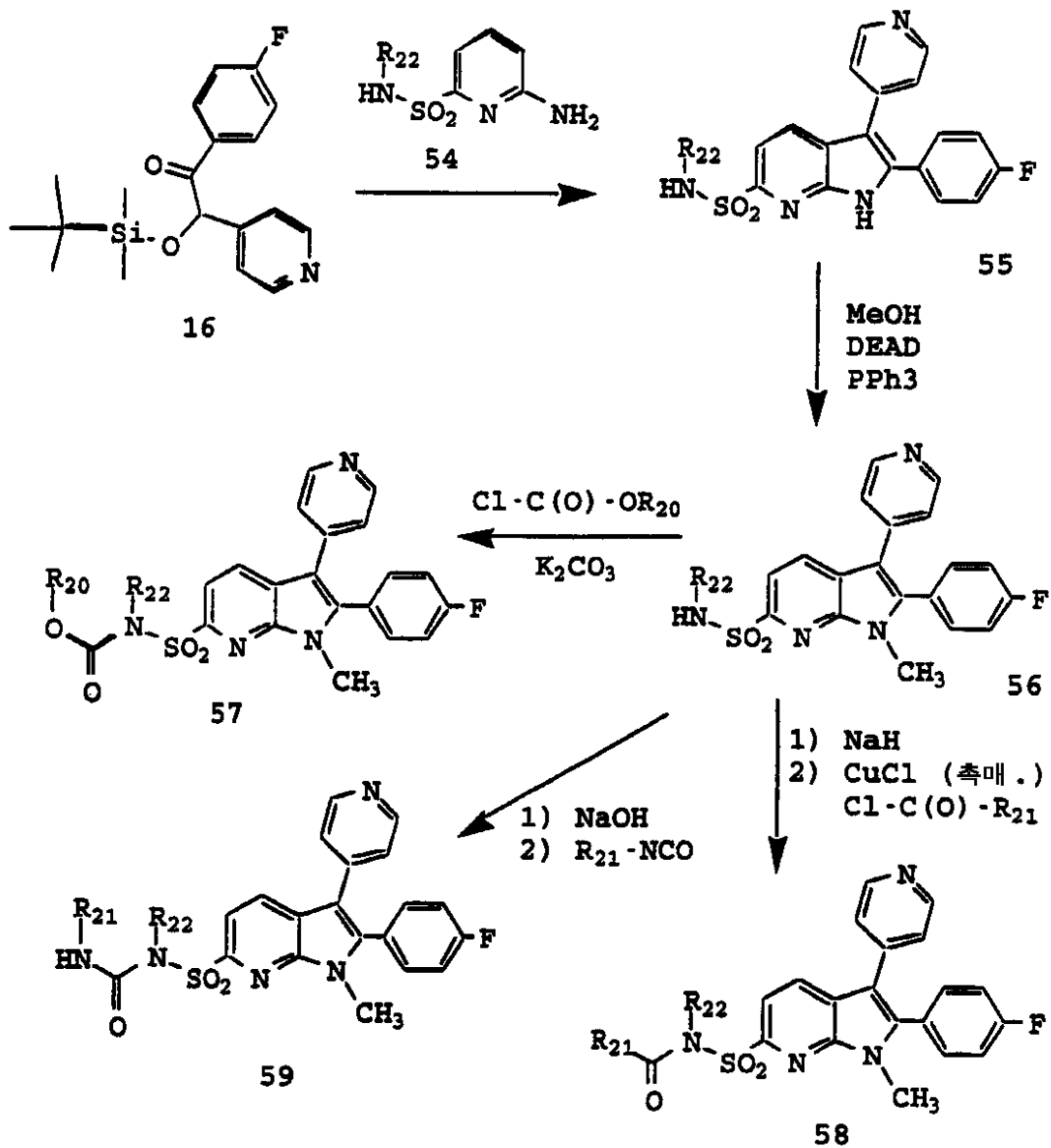
브로모 화합물(34)는 유사한 계들[(35) 테트라키스트리페닐포스핀 팔라듐(0)을 사용한 (+) 2-브로모피리딘, A.S. Bell 외 Tetrahedron Lett. 5013 (1988) 및 합성 843 (1987)]에 대한 문헌에서 기술했던 반응식 XVIII에서 예시했던 바와 같이 이미다졸처럼 헤테로고리에 짝지음 되어질 수 있다. 화합물(37) (반응식 XIX)은 상응하는 2-요오드 유도체(Zh. Org. Khim (1991) 2235-2236에서 밝힌 브롬 및 MBr의 유사한 조건에서 요오드 및 요오드화수소)로의 전환에 의해 4-아미노-2-메르캅토-6-메틸피리미딘 으로부터 제조되어지고 반응식 X에서 설명된 방법에 의해 (37)로 전환된다. 레포르멧스키(Reformatsky)시약(38)은 전에 기술한 4, 6-디메틸-2-요오드 피리미딘 과의 짝지음에서의 유사한 방법(Yamanaka 외, Chem. Pharm. Bull, 4309 (1985))처럼 테트라키스트리페닐포스핀 팔라듐(0)을 사용하여 요오드 유도체(37)와 짝지어질 수 있다.

반응식 XXIV



환원(예를 들어 Rh(DIPAMP) 존재하 수소기체)에 의한 반응식 XX 의 화합물(41)로부터 인공적인 아미노산은 직접적으로 제조되어질 수 있다. 유사한 변환(Pd2(dba)3, (o-tol)3P, Et3N, 아세트니트릴, J Org. Chem. 2584 (1991); 합성 414(1989); J. Org. Chem. 1289 (1991); Tetrahedron 7151 (1990))에 대해 전에 사용한 조건을 이용하여 브로모 유도체와 직접적인 엔아미드(40)의 팔라듐(0) 매개된 짝지음을 통해 화합물(41) 그 자체가 수득될 수 있다. 유사한 변환(2, 6-디클로로피라진과 함께 사용하는 Pd2(dba)3, 트리페닐포스핀, 메탄올, 일가산화탄소, 합성 923(1990))에 대해 전에 사용한 조건들을 이용하여 반응식 XXI 에 설명한 것처럼 브로모 유도체(31)는 카르복시메틸 유도체(42)로 전환될 수 있다. 아세틸렌 기는, 유사한 변환(테트라키스트리페닐포스핀 팔라듐(0), CuI, Et3N; 합성 728(1984))에 대해 전에 사용한 조건을 이용한 반응식 XXII 에서 설명한 바와 같이 직접적으로 아자인돌이나 인돌에 짝지어질 수 있다. 화합물(44)은 반응식 X 의 방법으로 상업적으로 유용한 3-메톡시-4-아미노-6-클로로-피리다진을 사용해 수득될 수 있다. 적절한 2, 3-이치환된 인돌이나 아자인돌의 비닐기능을 반응식 XXIII 에서 설명된 바와 같이 쉽게 알아낼 수 있다.

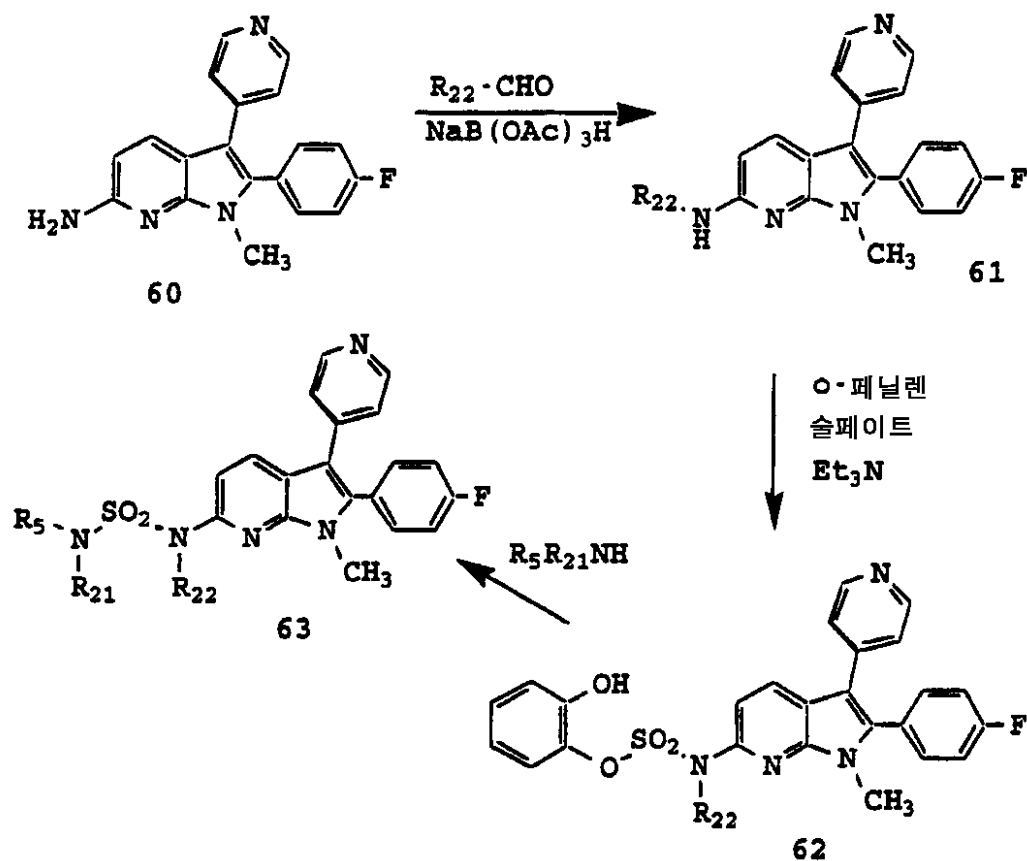
반응식 XXV



반응식 XXIII 에서 브로모 유도체(47)의 상기 트리부틸 스타닐 환(Pd2(dba3), Ph3As, NMP, Tetrahedron Lett. 4243 (1991))에 대해 팔라듐(0) 매개 비닐 트리플레이트 로의 짝지움에 의해 일어날 반응식 X 와 유사한 방법으로 3-아미노-2-브로모아닐린 으로부터

유도체로의 전환은, 유사한 변 전에 도용한 조건들을 사용한 수 있다. 화합물(47)은 수득될 수 있다.

반응식 XXVI



더 나아가 적절한 2, 3-이치환된 인돌이나 아자인돌의 기능은 반응식 XXIV 에 설명된 황화물 기의 도입에 의해 쉽게 알아낼 수 있고, 또는 대안적으로 티올이 인돌형성 전에 도입될 수 있다. 티올 도입의 실시예들은 알킬티올(Rumler 외, Pharmazie (1990) 657-659) 및 티올 그자체(Pascual 외, Bull. Soc. Chim. Belg, 101 : 297-302 (1992))를 포함한다. 예를 들어 화합물(50)의 염소기는 티올시약에 의해 치환될 수 있다. 황화물(51)은 피리딘(Kagan 외, Tetrahedron asymmetry (1990) 597-610) 존재하 t-부틸히드로과산화물 처리에 의해 술폭시화물(52)로 산화될 수 있거나 나아가 술폰(53) (Trost 외, Tetrahedron Lett(1981) 1287)으로 산화될 수 있다.

술폰아מיד 라디칼은 인돌 형성 과정(반응식 I 이나 II)전에 도입될 수 있고, 나아가 반응식 XXV 에서 설명한 바대로 기능화 되어질 수 있다. 과량의 클로로포름산염과 술폰아מיד(56)의 반응은 화합물(57)의 형성을 일으키는 데, 여기서 CR_3 는 $-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-OR_{20}$ (J. Med. Chem. (1990) 2393-2407)이다. 수소화나트륨과 술폰아מיד의 탈양성자화 반응후 산 염화물과 술폰아מיד(56)의 반응은 화합물(58)의 형성을 일으키는데, 여기서 CR_3 는 $-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-NR_5R_{21}$ 이며, R_5 는 수소이다(Howbert 외, J. Med. Chem. (1990) 2393-2407).

치환기 $CR_3 = -NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 의 도입은 반응식 XXVI 에 기술된 바대로 수행될 수 있다. 먼저 화합물(60)의 아미노기는 화합물(61)을 산출하기 위해 환원성 아미노화 반응에서 알킬화될 수 있다. 그리고 나서 화합물(61)의 알킬화된 아미노 치환기는, 화합물(63)($CR_3 = -NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$)을 얻기 위한 반응식 XXVI 에 기술된 바와 같이 이차 아민과의 반응에 의해 생기는 (62)를 얻기 위해 *o*-페닐렌 황산염과 반응할 수 있다(Lee 외, Bull. 한국 Chem. Soc (1992), 357).

인돌 및 아자인돌 제조의 부가적 방법은 다음과 같은 참조문헌을 포함한다 : G. Gribble "Recent Developments in Indole Ring Synthesis-Methodology" 및 "Applications in Contemporary Organic Synthesis" p-145-172 ; R. Sundberg 와 P.V. Nguyen "Five Membered Ring Systems" : pyrroles and Benzo Derivatives, 5 장, Comprehensive Heterocyclic Chemistry. 그것을 만드는 세세한 방법들로 인해 이 새 화합물을 정의하지 않는 것이 이해가 될 것이다.

술폰일 할로겐화물은 적합한 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 및 그리냐르 비슷한 또는 리튬시약과 할로겐 바람직하게는 염소와의 산화반응에 의한 이산화황 또는 염화술폰의 반응에 의해 제조될 수 있다. 알킬, 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 및 그리냐르 같은 또는 리튬 시약은 기술분야에서 알려진 방법을 사용하여 상업적으로 유용한 출발물질로부터 쉽게 제조되거나 상업적으로 유용한 그에 상응하는, 할로겐 화합물(클로로 또는 브로모)로부터 제조될

수 있다. 대안적으로, 메르캅탄은 주의깊게 조절된 조건하의 물존재하에 염소를 사용하여 염화술포닐로 산화될 수 있다. 부가적으로 술포산은 PCl_5 , $SOCl_2$, $ClC(O)C(O)Cl$ 등과 같은 시약을 사용하여 할로겐화 술포닐로 바뀔 수 있고 또한 적합한 탈수시약을 사용해 무수물로 바꿀 수도 있다. 술포산은 상업적으로 유용하거나 상업적으로 유용한 출발물질로부터 기술분야에서 잘 알려진 방법을 사용해 제조될 수 있다. 할로겐화 술포닐 대신에 할로겐화 술피닐 또는 할로겐화 술피닐은 화합물들을 제조하는 데 사용될 수 있는데, 술포닐 부분은 술피닐 또는 티오 부분으로 각각 대체될 수 있다. 아릴술포산, 벤조 용융 헤테로시클일 술포산 또는 헤테로아릴 술포산은 황산, SO_3 , $DMF(SO_3)$ 류, 피리딘(SO_3), N,N-디메틸아세트아미드(SO_3) 등과 같은 SO_3 착물과의 반응처럼 기술분야에서 잘 알려진 방법에 의한 방향족 고리의 술포화반응에 의해 제조될 수 있다. 바람직하게는 할로겐화 술포닐은 $DMF(SO_3)$ 및 $SOCl_2$ 나 $ClC(O)C(O)Cl$ 과의 반응에 의한 방향족 화합물로부터 제조될 수 있다. 반응은 단계적으로 또는 단일 도가니에서 수행한다.

알킬술포산, 아릴술포산, 헤테로시클일술포산, 헤테로아릴술포산, 알킬메르캅탄, 아릴메르캅탄, 헤테로시클일메르캅탄, 헤테로아릴메르캅탄, 알킬할로겐화물들은 상업적으로 유용하거나 기술분야에서 잘 알려진 표준방법을 사용해 상업적으로 유용한 출발물질로부터 쉽게 제조될 수 있다.

티오에테르 유도체는 적합한 용매하에 적합한 산화제로 산화시킴에 의해, 상응하는 술포 또는 술포시화물로 전환될 수 있다. 적합한 산화제는 예를들어 과산화수소, 메타-과붕산나트륨, 옥손(과산화 일가황산 칼륨), 메타-글로로과산화벤조산, 과요오드산 등 그 혼합물을 포함한다. 적합한 용매는 아세트산(메타-과붕산나트륨에 대해), 다른 과산에 대해서 THF 와 디옥산 같은 에테르 및 아세토니트릴, DMF 등, 그 혼합물을 포함한다.

상기 화학 반응식은 본 발명의 화합물 제조에서 넓은 응용에 의해 일반적으로 밝혀졌다. 경우에 따라서는 반응은 밝혀진 관점내에 포함된 각 화합물에서 기술된 바와 같이 적용되지 않을 수도 있다. 이렇게 일어나는 화합물들은 기술분야에서 숙련된 자에 의해 쉽게 인지될 수 있다. 모든 경우에 있어서, 반응은 당업자에게 알려진 통상적 변형 예를들어 차단기의 적절한 보호, 대안적인 통상적 시약의 변화, 반응조건의 경로 변형등에 의해 성공적으로 수행될 수 있거나 본원에서 밝힌 또는 통상적이지 않을 경우의 기타 반응들은 본 발명에 상응하는 화합물제조에 유용할 수 있을 것이다. 모든 제조방법에 있어서 모든 출발 물질들은 알려져 있거나 알려진 출발 물질로부터 쉽게 제조된다.

본 발명 화합물의 약물전구체는 또한 본 발명에 의해 고찰된다. 약물 전구체는, 환자에게 약물 전구체로 투여한 후 가수분해 반응, 신진대사 등과 같은 생체내 생리학적 작용을 통해 화학적으로 본 발명의 화합물로 변성되는 활성 또는 비활성의 화합물이다. 약물 전구체의 제조 및 사용과 관련된 적합성과 기술은 당업자에게 잘 알려져 있다. 에스테르와 관련된 약물 전구체의 일반적 논의에 대해서는 Svensson 과 Tunek 의 "Drug Metabolism Reviews 165 (1988)" 과 Bundgaard 의 "Design of Prodrugs", Elsevier (1985) 를 보라. 가리워진 카르복시산염 음이온의 실시예들은 알킬(예를들어, 메틸, 에틸), 시클로알킬(예를들어 시클로헥실), 아릴(예를들어 벤질, p-메톡시벤질) 및 알킬카르보닐옥시알킬(예를들어 피바로일옥시메틸)과 같은 다양한 에스테르들을 포함한다. 아민은 생체내 유리약물 및 포름알데히드를 방출하는 에스테라제에 의해 절단된, 아릴카르보닐옥시메틸 치환 유도체로써 가리워진다(Bundgaard J. Med. Chem. 2503 (1989)). 또한 이미다졸, 이미드, 인돌 등과 같은 산성 NH 기를 함유한 약물들은 N-아실옥시메틸기로 가리워진다(Bundgaard "Design of prodrugs", Elsevier (1985)). 히드록시기는 에스테르 및 에테르로써 가리워진다.

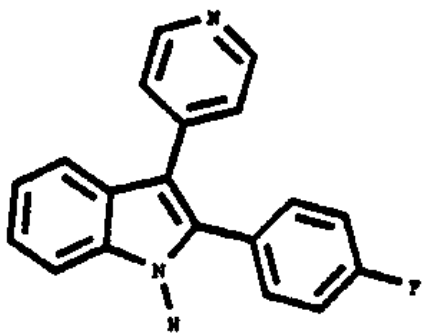
더 애쓸 것도 없이 당업자들은 전의 명세서를 사용하여, 충분할 정도로 본 발명을 이용할 수 있다. 그래서 다음의 바람직하게도 독특한 형태는 어떤 방식으로든지 명세서의 나머지 부분으로 한정되는 것이 아니라, 단지 설명되어 짐으로써 추론되어지는 것이다.

모든 시약들은 정제없이 수득한 대로 사용했다. 모든 양성자 및 탄소 NMR 스펙트럼 결과는 바리안(Varian) VXR-300 또는 VXR-400 핵자기 공명 분광기 상에서 획득되어졌다.

다음 실시예들은 본 발명의 화합물 및 본 발명의 화합물을 제조하는 데 용이한 중간체 제조를 설명한다.

실시예

실시예 1

**3**

부분 A

1-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)에틴 (1)

4-피리딘카복살데히드 (5) (25.0 g, 0.232 mol)을 디페닐포스피트(54.0 g, 0.23 mol) 및 THF(100 ml)의 냉각된 용액에 1 시간에 걸쳐 점적으로 가했다. 첨가 완료 후, 반응물이 23 °C 가 되도록 하였다. 16 시간 후 반응물을 진공에서 농축하고 4-피리딜-히드록시메틸디페닐포스포네이트(6)를 산출하는 착색제 크로마토그래피(100 % 에틸 아세테이트)로의 직접적 도구에 의해 정제하였다. : 질량 스펙트럼(CI) 342 (MH⁺).

4-피리딜-히드록시메틸디페닐포스포네이트 (6) (15.3 g, 46 mmol), 디에틸아닐린(4 ml) 및 포스포로스 옥시클로라이드(50 ml)를 16 시간 동안 90 °C 로 가열하였다. 반응물은 반응혼합물을 얼음(400 g)위로 부음으로써 쿨링하였다. 염화메틸렌(3 × 200 ml)으로 추출한 용액에 대해 pH 가 8 이 될 때까지 탄산칼륨을 가했다. 건조 후(MgSO₄) 정제없이 다음 단계로 사용하는 고체로서 비정제 4-피리딜-클로로메틸디페닐포스포네이트를 얻기 위해 반응물을 농축시켰다.

: 질량 스펙트럼 (CI) 360 (MH⁺) 포타슘 t-부톡사이드(3.30 g, 29.2 mmol)를 고체로 아르곤기체하 23 °C 에서 4-피리딜-클로로메틸디페닐포스포네이트 (7) (5.00 g, 13.9 mmol), 4-플루오로벤즈알데히드 (8) (2.00 g, 15.3 mmol) 및 THE(70 ml)에 가했다. 16 시간 후 반응물은 3 분에 걸쳐 물(200 ml)에 가함으로써 냉각되었다. 1N HCl 로 용액을 pH 7 로 맞춘 후 혼합물을 에틸 아세테이트(3 × 350 ml)로 추출하였고 건조시켰다(MgSO₄). 진공에서 농축 후 잔류물은 고체로서 1-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)에틴 (1) 을 얻기 위해 착색제 크로마토그래피(에틸 아세테이트 : 염화메틸렌 1 : 1)로 정제하였다. : 질량 스펙트럼(CI) 198 (MH⁺).

3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)인돌 (3)

2-요오드아닐린 (2) (525 mg, 2.40 mmol)을 팔라듐 아세테이트(26.9 mg, 0.120 mmol), 트리페닐포스핀(31.5 mg, 0.120 mmol), 포타슘 아세테이트(1.18 g, 12.0 mmol), 테트라부틸암모늄 클로라이드(547 mg, 2.40 mmol), 1-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)에틴 (1) (1.0 g, 4.8 mmol) 및 DMF (20 ml)에 가했다. 반응물은 아르곤기체하 17 시간 동안 100 °C 로 가열하였다. 23 °C 로 냉각 후, 반응물을 물(200 ml)로 붓고, 에틸아세테이트(3 × 100 ml)로 추출하고, 건조시켰다(MgSO₄). 진공에서 농축 후 부분이성질체(4 : 1)의 혼합물로서 인돌 (3)과 (4)을 얻기 위해 잔류물을 실리카겔(메탄올 : 에틸 아세테이트 1 : 19)위의 착색제 크로마토그래피로 정제하였다 : 질량 스펙트럼(CI) 289 (MH⁺).

부분 B

4-(2-아미노벤조일)피리딘 (12)

4-브로모피리딘 (10) (49.38 g, 0.254 mol, 에테르와 포화된 중탄산염 사이에 분배함으로써 염화수소로부터 유리 염기화한 것) 및 디에틸 에테르(200 ml)를 아르곤기체하 n-부틸 리튬(핵산안 2.5 M 용액의 0.381 mol)의 냉각된 용액(-78 °C)에 1 시간에 걸쳐 가했다. (-78 °C)에서 30 분 후 마그네슘 브로마이드 디에틸 에테르에이트(98.37 g, 0.381 mol)을 건조 분말 첨가 깔대기를 통해 가했다. -78 °C 에서 1 시간 후, 반응혼합물을 -50 °C 에서 재킷 첨가 깔대기로 옮겼고, 용액을 10 분간 안트라아닐로니트릴(15.0 g, 0.127 mol) 및 벤젠(400 ml)의 냉각된 용액(-50 °C)에 가했다. 반응물은 23 °C 로 가열되었다. 16 시간 후 반응물을 18 % 황산(100 ml)로 붓고 1 시간 동안 온침시켰다. 반응혼합물은 에틸아세테이트((400 ml), 물(3 × 400 ml)로 씻은것)로 추출하고 건조시켰다(MgSO₄). 진공에서 농축 후 고체로서 4-(2-아미노벤조일)피리딘(12)를 산출하기 위한 단계적 기울기 방식(1 l 염화메틸렌 ; 1 l 에틸 아세테이트 : 염화메틸렌 1 : 9 ; 1 l 에틸 아세테이트 : 염화메틸렌 2 : 8 ; 1 l 에틸 아세테이트 : 염화메틸렌 3 : 7 ; 1 l 에틸 아세테이트 : 염화메틸렌 4 : 6)의 착색제 크로마토그래피로 잔류물을 정제시켰다 : 질량 스펙트럼 (CI) 199 (MH⁺)

대안적으로 -78 °C 건조 THF(80 ml)안 1-요오드-2-니트로벤젠(3.76 g, 15.1 mmol)의 용액에 n-부틸 리튬(7.54 ml, 18.9 mmol)이 5 분간 가해졌다. -78 °C 에서 40 분 후, 에틸 이소니코티네이트는 건조 THF (70 ml) 안에서 한번에 가해졌다. 10 분 후 반응물은 10 분간 0 °C 로 가열했고 빙초산 20 ml : 물 30 ml 로 쿨링(quenching)시켰다. 포화 중탄산염 용액으로 pH 8 을

맞춘후 혼합물을 에틸 아세테이트(1 × 500 ml)로 추출하고 소금물(2 × 500 ml)로 씻고 건조시켰다(Na₂SO₄).

진공에서 농축후 반응혼합물을 5N NaOH 120 ml : 메탄올 : 물(1 : 1 : 1)로 처리했다.

진공에서 메탄올제거후 반응혼합물은 에틸 아세테이트(1 × 500 ml)로 추출되고 건조되었다(Na₂SO₄).

진공에서 농축후 잔류물은 4-(2-니트로벤조일)피리딘을 산출하기 위해 응용 착색제 크로마토그래피(단계적인 기울기 염화메틸렌 100 % : 20 % 에틸 아세테이트 : 염화메틸렌 : 그리고 나서 40 % 에틸 아세테이트 : 염화메틸렌)로 정제되었다.

4-(2-니트로벤조일)피리딘(100 mg, 0.44 mmol), 이수화염화주석(297 mg, 1.32 mmol) 및 농축된 염산 1.1 ml 를 10 분간 100 °C 로 가열하였다.

23 °C 로 냉각후, 반응물을 물(10 ml)로 붓고, 5N 수산

화나트륨(14 ml)이 에틸 아세테이트(2 × 50 ml)를 가지고 추출함으로써 생겼다. 에틸 아세테이트 층을 소금물(1 × 20 ml)로 씻은 후 건조시키고(Na₂SO₄) 4-(2-아미노벤조일)피리딘(12)을 얻기위해 진공에서 농축시켰다.

4-(2-(4-플루오로-N-벤조일아미노)벤조일)피리딘 (14)

4-플루오로벤조일 클로라이드(78.0 mg, 0.55 mmol)를 아르곤기체하 23 °C 에서 4-(2-아미노벤조일)피리딘(12) (100 mg, 0.50 mmol), 트리에틸아민(0.35 ml, 2.52 ml) 및 클로로포름(5.0 ml)에 가했다. 23 °C 에서 24 시간후, 반응물을 물(50 ml)로 붓고 에틸 아세테이트(3 × 50 ml)로 추출하고 건조시켰다(MgSO₄).

진공에서 농축 후, 잔류물은 4-(2-(4-플루오로-N-벤조일아미노)벤조일)피리딘(14)을 얻기 위해 착색제 크로마토그래피(에틸아세테이트 : 염화메틸렌 1 : 1)로

정제시켰다. : 질량스펙트럼 (CI) 321 (MH⁺)

3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)인돌 (3)

흑연(272 mg, 3.63 mmol) 및 칼륨(100 mg, 0.33 mmol)은 바닥이 둥근 플라스크안 아르곤기체하에서 25 분간 교반시키면서 150 °C 로 가열하였다. THF(20 ml)에서 염화(254 mg, 1.65 mmol)티타늄(III)의 현탁액에 의한 브론즈색의 뜨거운 고체에 THF(30 ml)를 주사기로 가했다.

결과물인 검은 용액을 1 시간동안 환류시켰다.

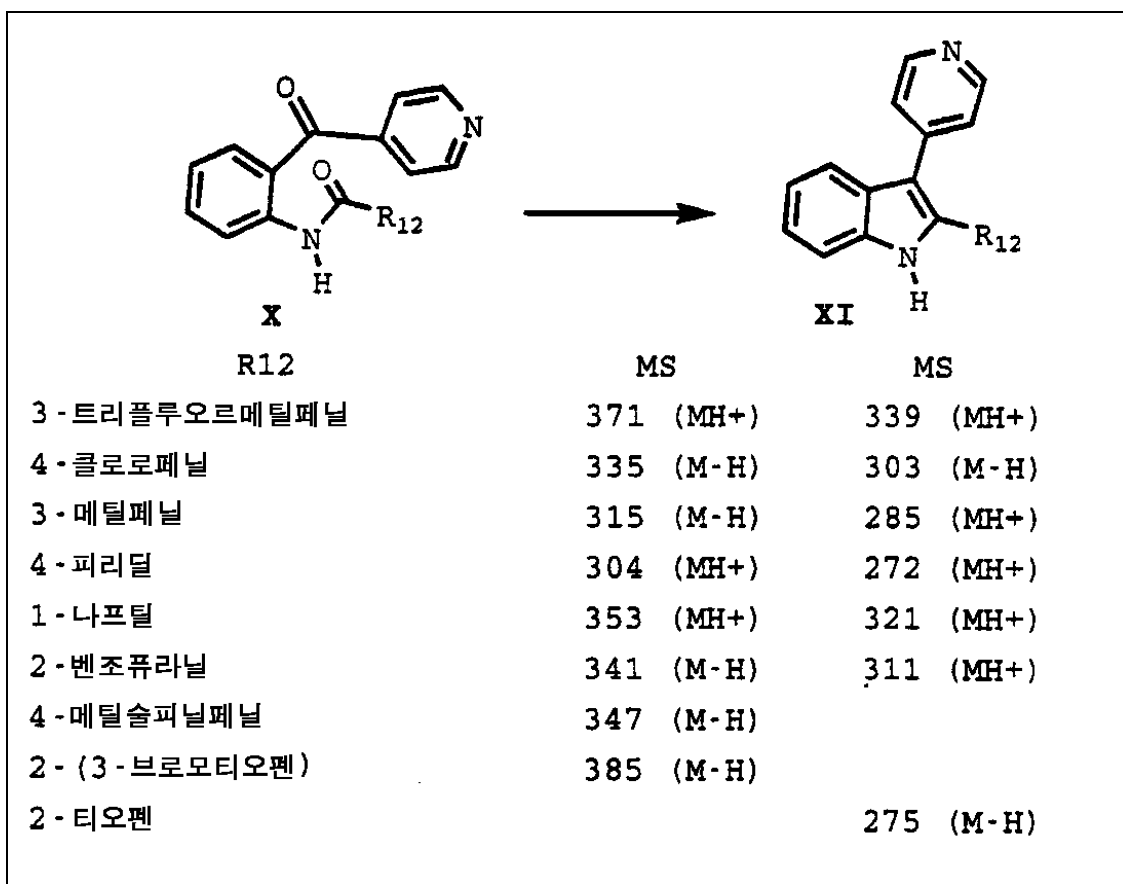
그리고나서 4-(2-(4-플루오로-N-벤조일아미노)벤조일)피리딘(14) (100 mg, 0.33 mmol) 및 THF(20 ml)를 5 분에 걸쳐 뜨거운(65 °C) 반응혼합물에 가했다.

65 °C 에서 1 시간 후, 반응물을 23 °C 로 냉각시키고 실리카 겔 패드(20 g)를 통해 여과시켰다.

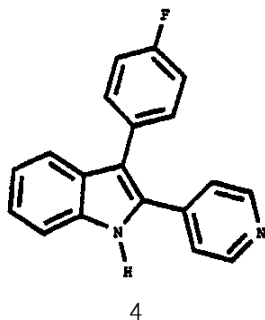
진공에서 농축후, 잔류물은 3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)인돌(3)을 얻기위해 착색제 크로마토그래피(에틸 아세테이트 : 염화 에틸렌 1 : 1)로 정제시켰다.

다음 화합물은 인돌 XI 에 가까운 아미드(X)를 얻기 위해 적절한 염산을 가지고 티타늄(0) 매개 고리 닫힘을 사용하여 만들었다.

염화 2-(3-프로모티오펜)카르보닐의 경우에 아미드 X 는 트리펜 위에 브롬원자를 함유하지만, 고리 닫힘(Ti) 제조과정에서는 히드ريد 치환을 일으키는 티오펜으로부터 브롬을 제거했음을 주목해야 한다.



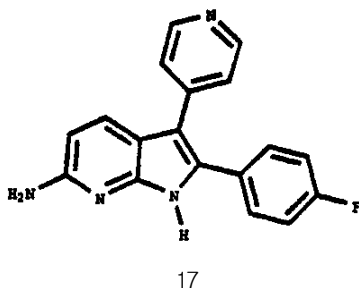
실시예 2



3-(4-플루오로페닐)-2-(4-피리딜)인돌(4)

실시예 1의 A 부분에서 화합물(4)와 (3)이 4 : 1의 부등이성질체의 비율로 착색제 크로마토그래피(100% 에틸 아세테이트)에 의해 정제하여 순수한 상태로(4)를 얻었다 : 질량 스펙트럼 (CI) 289(MH⁺).

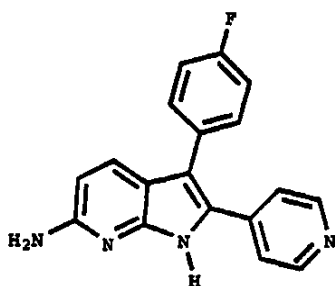
실시예 3



6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(17)

1-(4-플루오로페닐)-2-t-부틸디메틸실록시-2-(4-피리딜) 에탄론(16)(3.45 g, 10.0 mmol), 2,6-디아미노피리딘(1.09 g, 10.0 mmol), P-톨루엔술폰산 단일수화물(13.3 g, 70.0 mmol), 그리고 크실렌(140 mL)을 아르곤하에서 60 °C로 가열한다(주의 : 이 형태의 모든 축합반응은 폭발 방어를 뒤에서 행해진다). 60 °C에서 1시간 후에, 그 반응은 3시간 동안 135 °C까지 가열한다. 그 반응을 23 °C까지 냉각시킨후에, 크실렌과 P-톨루엔술폰산의 최상층은 정착성 산물 잔여물의 최하층에서 분리한다. 최하층 산물은 포화된 중탄산염(100 mL)과 에틸 아세테이트(250 mL) 사이에서 분해된다. 에틸 아세테이트층은 염수(1 × 100 mL)로 씻어주고(Na₂SO₄)로 건조시켰다. 진공하에서 응축한 후에 잔여물은 착색제 크로마토그래피(2 리터의 에틸 아세테이트와 헥산을 7 : 3의 비율로 하고 100% 에틸 아세테이트를 넣는다)를 실시하여 순수하게 분리된 부분 이성질체를 얻었다(17) : 질량 스펙트럼(CI) 305(MH⁺).

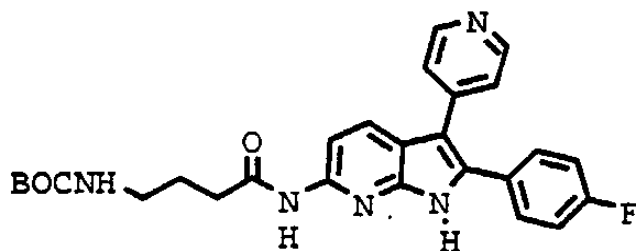
실시예 4



6-아미노-3-(4-플루오로페닐)-2-(4-피리딜)-7-아자-인돌(18)

실시예 3에서의 적은양의 RF 산물을 착색제 크로마토그래피(100% 에틸 아세테이트)를 통해 재정제하여 고품질을 얻었다 : 질량 스펙트럼 (CI) 305(MH⁺).

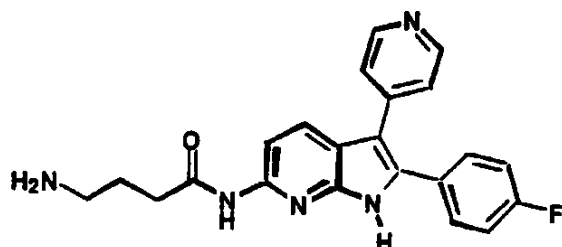
실시예 5



6-(4'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(20)

혼합된 무수물과 이소부틸 클로로포름에이트(32 ml, 0.024 mmol)의 카플링의 일반적 과정에는 -20 -30 °C 의 4-t-부톡시카보닐 아미노 부티릭산 (19)(50.1mg, 0.247 mmol), 4-메틸몰포린(124 ml, 1.23 mol), 그리고 THF(2 mL)의 용액을 첨가한다. -20 -30 °C 에서 20 분 후에, 6-아미노-3-(4-피리딜-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(17)(75 mg, 0.24 mmol)과 THF(3 mL)을 한부분에서 첨가한다. 그 반응은 23 °C 로 유지한다. 23 °C 에서 16 시간 후에, 그 반응에는 포화된 중탄산염(80 mL)을 붓고 에틸아세테이트로 추출하며, 염수(1 × 100mL)로 씻고 Na₂SO₄ 로 건조시킨다. 진공하에서 응축한 후에, 잔여물은 두개의 조제적 크로마토그래피 플레이트(실리카 젤 2 mm 두께, 100 % 에틸아세테이트)의 응용으로 분리되어 고품인 6-(4'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(20)을 얻었다 : 질량 스펙트럼 (CI) 498(MH⁺). 에틸클로로포름에이트는 이 과정에서 이소부틸 클로로포름에이트 대신으로 사용될 수 있다.

실시예 6

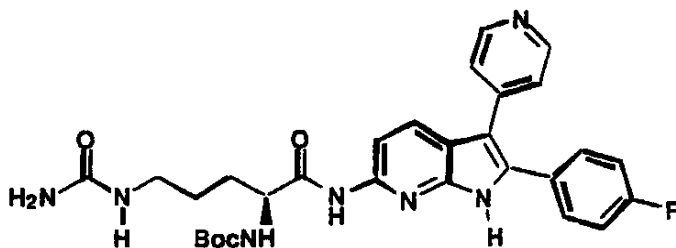


6-(4'-아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(21)

트리플루오로아세트산과 물, 아니졸의 비율을 900 ml : 100 ml : 39 ml 로 하는 용액을 23 °C 에서 6-(4'-t-부톡시카보닐아미노-2'-옥소-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(20)(38 mg, 0.078 mmol)에 첨가한다.

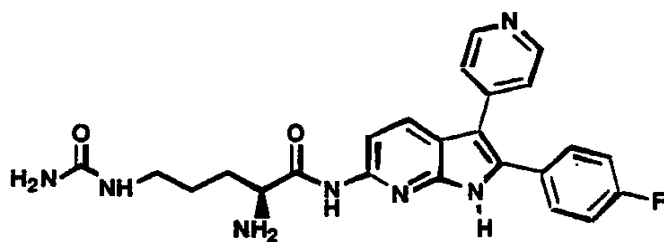
23 °C 에서 1 시간 후에 그 반응은 환기구에서 질소로 잇따라 농축시킨다. 잔기는 에테르 2 mL 로 분쇄하고, 합성된 고체는 여과하고, 에테르(3 × 2 mL)로 씻어낸다. (21) 물질의 TFA염은 1N HCl의 3 당량을 포함하는 물 21 mL 에서 용해되고 결과적으로 냉건조된 6-(4'-아미노-2'-옥소-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(21)을 얻었다. 생물학적 실험 또는 선택적인 유리염에서 사용되는 HCl 염 에틸 아세테이트와 포화된 중탄산염 사이의 HCl 염 부분에 의해 얻어지는 생물학적 실험에서 사용될 수 있다. 에틸 아세테이트층은 Na₂SO₄ 로 건조하고 진공하에서 응축시켜, 고품인 6-(4'-아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4'-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(21) 을 얻었다 : 질량 스펙트럼 (CI) 389(MH⁺).

실시예 7



화합물 6-(5'-유레이도-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(26)은 N-t-Boc-g-아미노부티릭산 대신에 N-a-t-Boc-시트룰린을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다. : 다량 스펙트럼 (CI) 562(MH⁺).

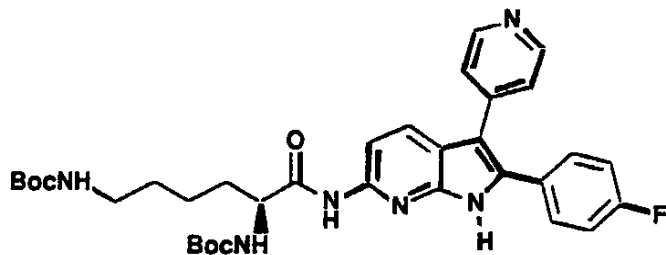
실시예 8



6-(5'-유레이도-1'-옥소-2'-아미노헵틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(27)

화합물 6-(5'-유레이도-1'-옥소-2'-아미노헵틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(27)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(26)으로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 462(MH⁺).

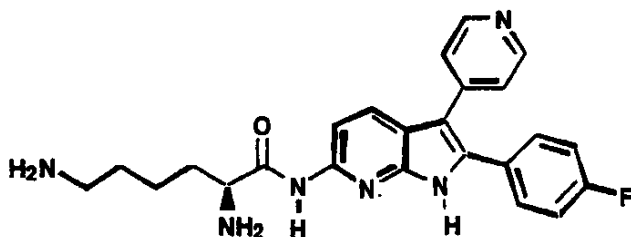
실시예 9



6-(6'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노헵실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(28)

화합물 6-(6'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노헵실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(28)은 N-t-Boc-g-아미노부티릭산 대신에 N-a-t-Boc-e-Boc-라이신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 633(MH⁺).

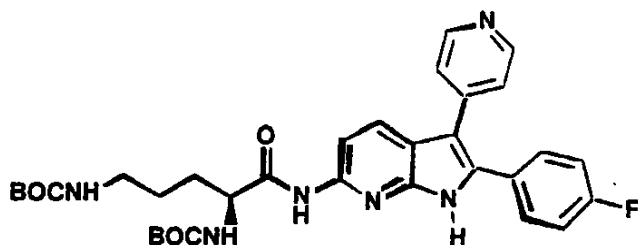
실시예 10



6-(6'-아미노-1'-옥소-2'-아미노헵실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(29)

화합물 6-(6'-아미노-1'-옥소-2'-아미노헵실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(29)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(28)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 433(MH⁺).

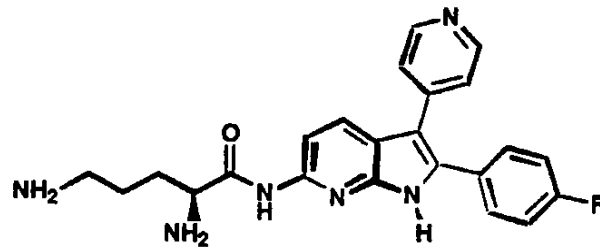
실시예 11



6-(5'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노헵틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(30)

화합물 6-(5'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노헵틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(30)은 N-t-Boc-g-아미노부티릭산 대신에 N-a-t-Boc-d-Boc-오르니틴을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 619(MH⁺).

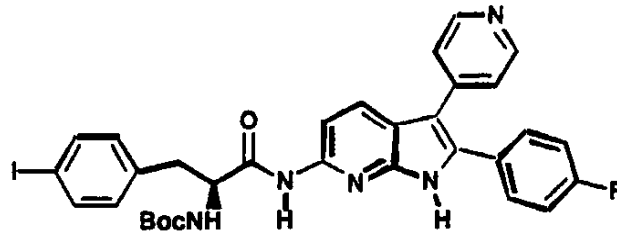
실시예 12



6-(5'-아미노-1'-옥소-2'-아미노페닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(31)

화합물 6-(5'-아미노-1'-옥소-2'-아미노페닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(31)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(30)으로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 419(MH⁺).

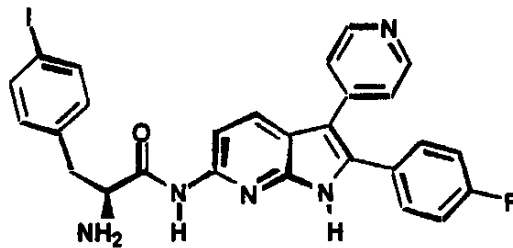
실시예 13



6-(3'-(4-요드페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(32)

화합물 6-(3'-(4-요드페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(32)은 N-t-Boc-g-아미노부티릭산 대신에 N-a-t-Boc-p-요드-페닐알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량스펙트럼 (C1) 678(MH⁺).

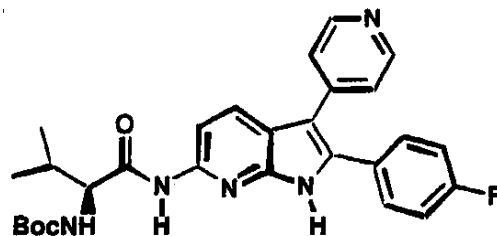
실시예 14



6-(3'-(4-요드페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(33)

화합물 6-(3'-(4-요드페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(33)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(32)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 578(MH⁺).

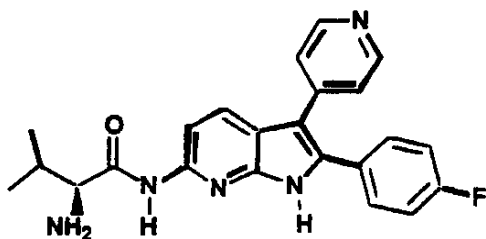
실시예 15



6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(34)

화합물 6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(34)은 N-t-Boc-g-아미노부티릭산 대신에 N-a-t-Boc-발린을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 504(MH⁺).

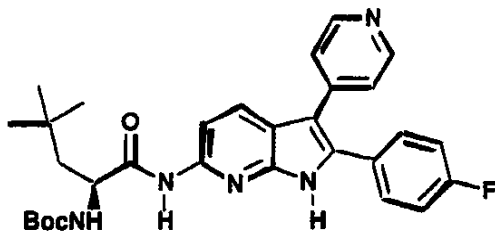
실시예 16



6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(35)

화합물 6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(35)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(34)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 404(MH⁺).

실시예 17

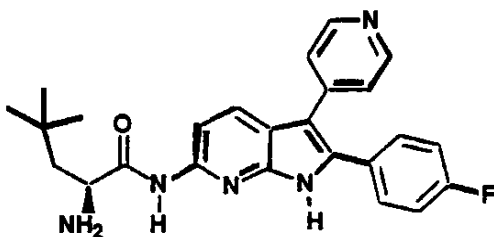


6-(4',4'-디메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(36)

화합물

6-(4',4'-디메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(37)은 N-t-Boc-g-아미노부티릭산 대신에 N-a-t-Boc-b-t-부틸알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 532(MH⁺).

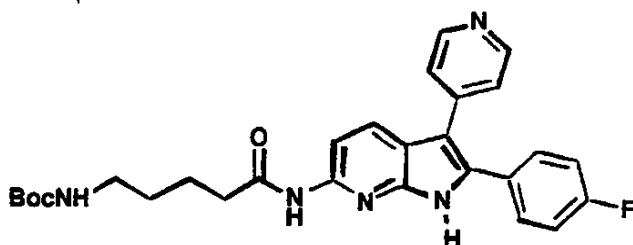
실시예 18



6-(4',4'-디메틸-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(37)

화합물 6-(4',4'-디메틸-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(37)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합(36)으로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 432(MH⁺).

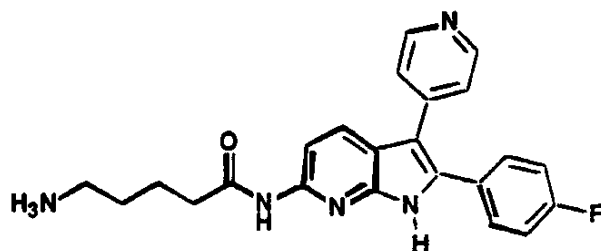
실시예 19



6-(5'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(38)

화합물 6-(5'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(38)은 N-t-Boc-g-아미노부티릭산 대신에 N-t-Boc-5-아미노발레르산을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 504(MH⁺).

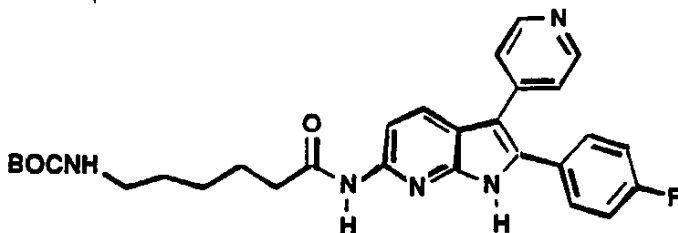
실시예 20



6-(5'-아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (39)

화합물 6-(5'-아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (39)는 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물 (38)로 부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 404(MH⁺).

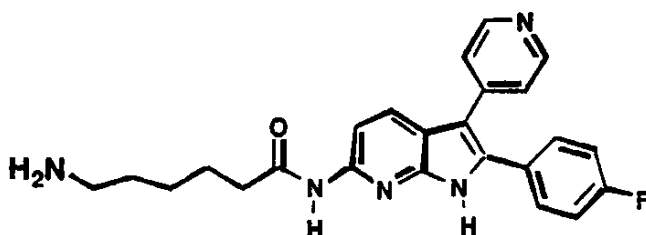
실시예 21



6-(6'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (40)

화합물 6-(6'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (40)은 N-t-Boc-g-아미노부트르산 대신에 N-t-Boc-6-아미노카프론산을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 518(MH⁺).

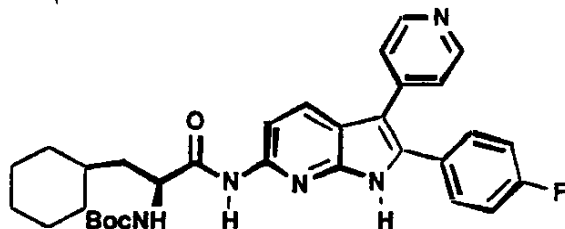
실시예 22



6-(6'-아미노-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (41)

화합물 6-(6'-아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (41)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물 (40)으로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 418(MH⁺).

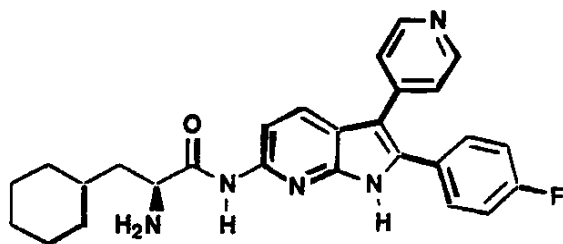
실시예 23



6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (42)

화합물 6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (42)는 N-t-Boc-g-아미노부트르산 대신에 N-a-t-Boc-b-시클로헥실알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 558(MH⁺).

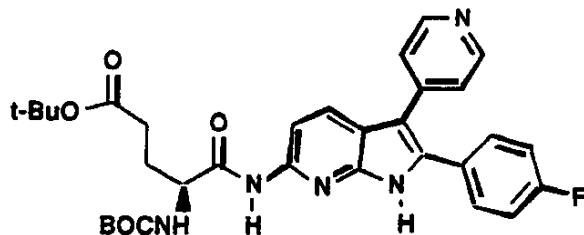
실시예 24



6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(43)

화합물 6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(43)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(42)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 458(MH⁺).

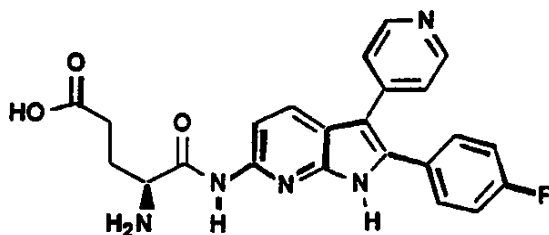
실시예 25



6-(4'-t-부톡시카보닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(44)

화합물 6-(4'-t-부톡시카보닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(44)는 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-a-t-Boc-b-t-부틸글루탐산을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 590(MH⁺).

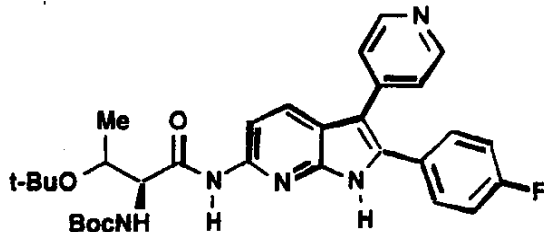
실시예 26



6-(4'-카르복시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(45)

화합물 6-(4'-카르복시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(45)는 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(44)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 434(MH⁺).

실시예 27

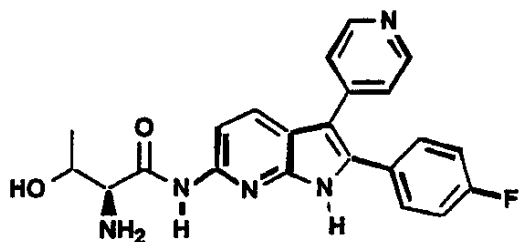


6-(3'-0-t-부톡시-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(46)

화합물

6-(3'-0-t-부톡시-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(46)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-a-t-Boc-0-t-부틸 트레오닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 562(MH⁺).

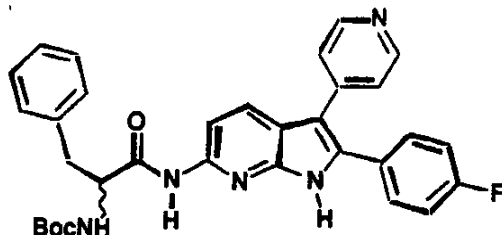
실시예 28



6-(3'-히드록시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(47)

화합물 6-(3'-히드록시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(47)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(46)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 406(MH⁺).

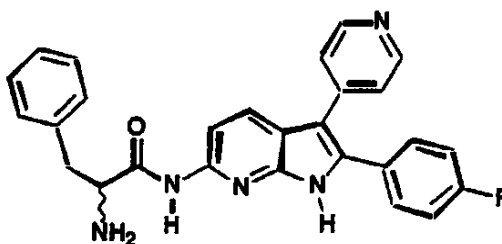
실시예 29



6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(48)

화합물 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(48)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-a-t-Boc-D,L-페닐알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 552(MH⁺).

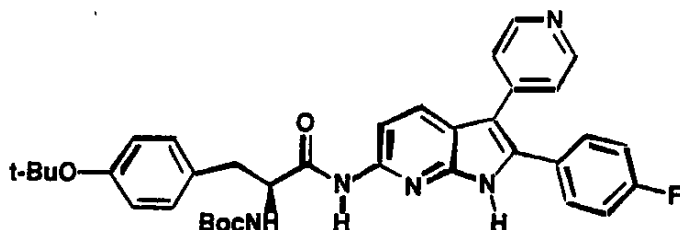
실시예 30



6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-D,L-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(49)

화합물 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-D,L-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(49)는 실시예 6에 기술한 방법을 통해 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 452(MH⁺).

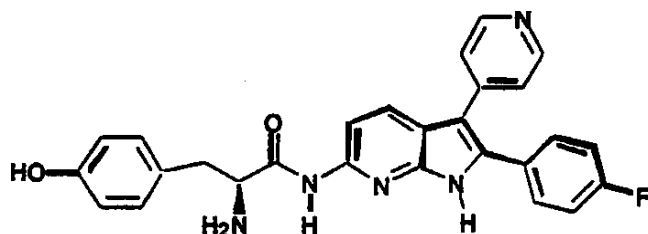
실시예 31



6-(3'-(4-t-부톡시페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(50)

화합물 6-(3'-(4-t-부톡시페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(50)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-a-t-Boc-O-t-부틸티로신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 624(MH⁺).

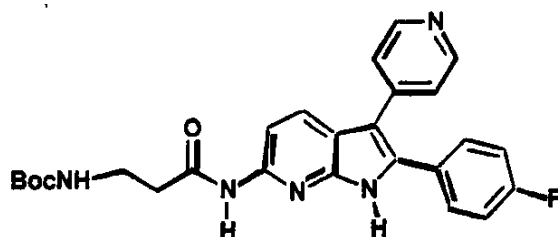
실시예 32



6-(3'-(4-히드록시페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (51)

화합물 6-(3'-(4-히드록시페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(51)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(50)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 468(MH⁺).

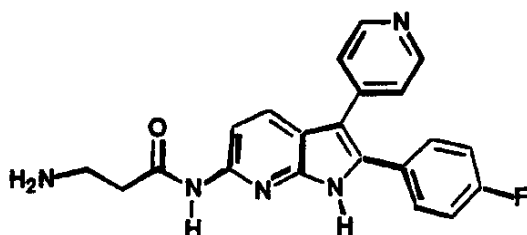
실시예 33



6-(3'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(52)

화합물 6-(3'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(52)는 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-b-알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 476(MH⁺).

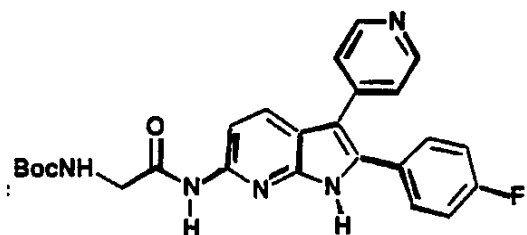
실시예 34



6-(3'-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(53)

화합물 6-(3'-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(53)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(52)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 376(MH⁺).

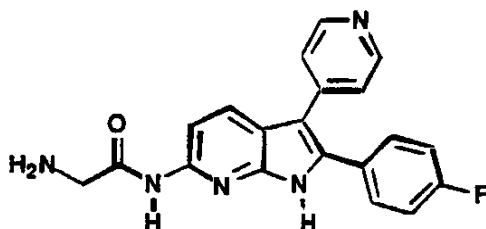
실시예 35



6-(2'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(54)

화합물 6-(2'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(54)는 N-t-Boc-g-아미부티르산 대신에 N-Boc-글리신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 461(MH⁺).

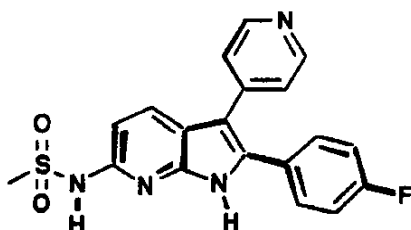
실시예 36



6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (55)

HCl 디옥산용(4N, 무수물 0.27 mL)을 6-(2'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로)-페닐-7-아자-인돌(54) (50.0 mg, 0.11 mmol)과 아니졸(59 ml, 0.55 mmol), 디옥산(4 ml)을 넣은 용액에 한번에 첨가했다. 23°C 에서 30 분후에 그 반응을 통풍실에서 질소로 농축하였다. 잔여물은 포화된 중탄산염(30 mL) 으로 희석하고, 에틸아세테이트(3 × 50 mL)로 추출하며, Na₂SO₄ 로 건조시켰다. 진공하에서 농축후에 잔여물은 조제적 플레이트 크로마토그래피(2 개의 2 mm 실리카카겔배지, 에틸아세트산 : 메탄올 19:1)를 실시하여 6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(55)을 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 362(MH⁺).

실시예 37

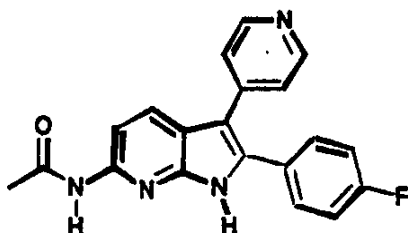


6-(메틸술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (56)

메탄술포닐 염화물(5 ml, 0.07 mmol)을 6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7아자-인돌(17)(20 mg, 0.066 mmol), 디메틸아미노피리딘(1 mg, 0.007 mmol)과 클로로포름(3 mL)에 점적하였다. 23 °C 에서 24 시간 후 에 부가적으로 메탄술포닐염화물 4 당량을 첨가 하였다.

3 시간 후에 혼합물을 에틸아세테이트로 추출하고 물로(3 × 15 mL)씻어내며, Na₂SO₄ 로 건조시켰다. 진공하에서 농축시킨후에, 잔여물은 조제적 플레이트 크로마토그래피(2개의 2 mm 실리카 겔 배지, 에틸아세트산)를 적용하여 정제하여서 6-(메틸술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(56)을 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 383(MH⁺).

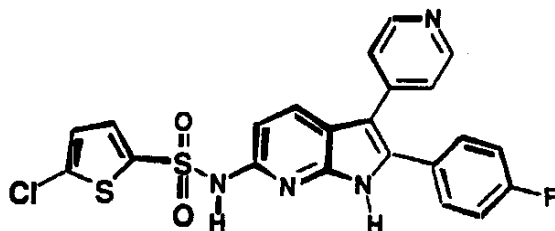
실시예 38



6-(1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (57)

6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(17)(50 mg, 0.164 mmol)과 아세트산 무수물(0.5 mL)은 1 시간동안 60°C에서 가열하였다. 23°C 로 냉각시킨후, 그 반응은 에틸아세테이트(50 mL)로 희석하고 NaOH(1N, 50 mL) 로 씻어주고, Na₂SO₄로 건조시켰다. 진공하에서 농축후에 6-(1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(57)을 수득하였다. : 질량 스펙트럼 (CI) 347(MH⁺).

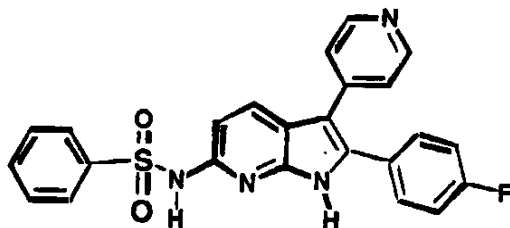
실시예 39



6-(2'-(5-클로로티에닐)술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(58)

화합물 6-(2'-(5-클로로티에닐)술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(58)은 메탄술포닐 염화물 대신에 5-클로로티에닐-2-술포닐 염화물(4 당량)을 사용하여 실시예 37에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 485(MH⁺).

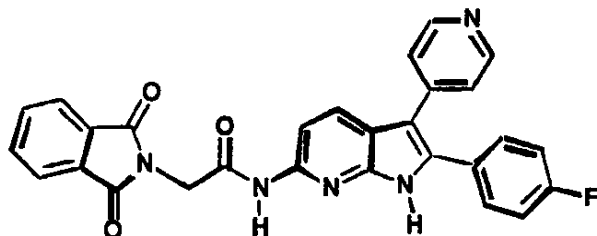
실시예 40



6-(페닐술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(59)

화합물 6-(페닐술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(59)는 메탄술포닐 염화물 대신에 페닐술포닐 염화물(4 당량)을 사용하여 실시예 37에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 445(MH⁺).

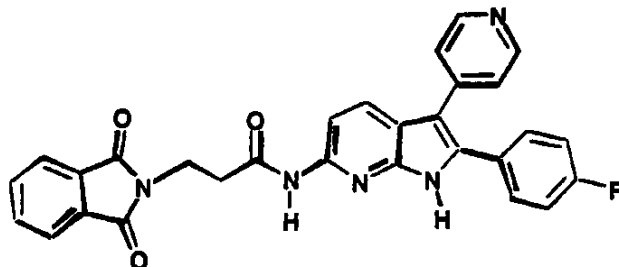
실시예 41



6-(2'-N-프타로일-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(60)

화합물 6-(2'-N-프타로일-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(60)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-프타로일 글리신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 492(MH⁺).

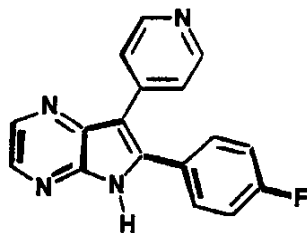
실시예 42



6-(3'-N-프타로일-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(61)

화합물 6-(3'-N-프타로일-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(61)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-프타로일-b-알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 506(MH⁺).

실시예 43

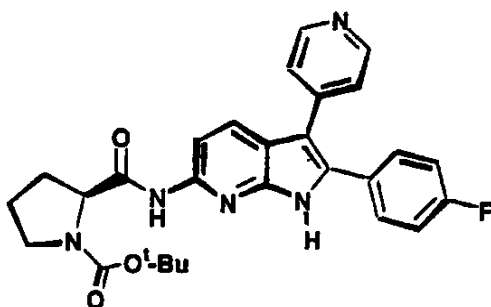


3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-4,7-디아자-인돌(63)

1-(4-플루오로페닐)-2-t-부틸디메틸실록시-2-(4-피리딜)-에탄논(16)(5.44 g, 15.77 mmol), 2-아미노피

라진(1.00 g, 10.5 mmol)과 농축된 HCl(30 mL)을 폭발 방어벽 뒤에서 밀폐된 시험관내에서 190 °C 까지 가열한다 190 °C 에서 3 시간후에 그 반응은 23 °C로 냉각시킨 다음 물(100 mL)로 희석한다. 농축된 수산화암모늄으로 좀더 희석시켜 PH 12 로 만든후에 그 반응을 메틸렌 염화물(3 × 200 mL)로 추출하고 MgSO₄ 로 건조시켰다. 진공하에서 농축 시킨후에 잔여물은 착색제 크로마토그래피(100 % 에틸아세테이트)를 실시하여 3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-4,7-디아자-인돌(62) 를 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 291(MH⁺).

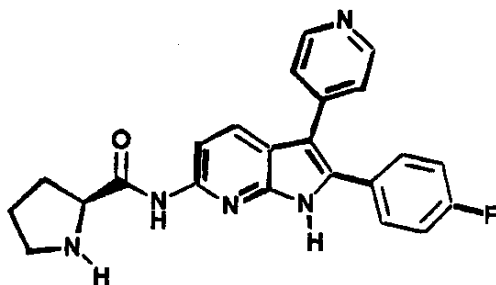
실시예 44



6-(2'-N-t-부톡시카보닐-L-프로일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(63)

화합물 6-(2'-N-t-부톡시카보닐-L-프로일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(63)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-t-Boc-프롤린을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 502(MH⁺).

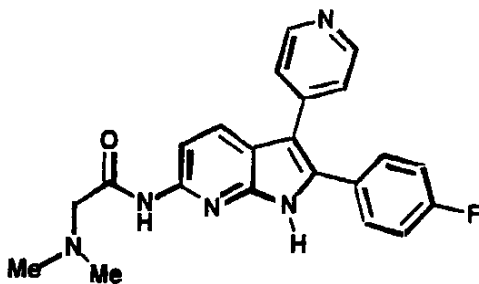
실시예 45



6-(2'-L-프로일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(64)

화합물 6-(2'-L-프로일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(64)는 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(63)으로 부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 402(MH⁺).

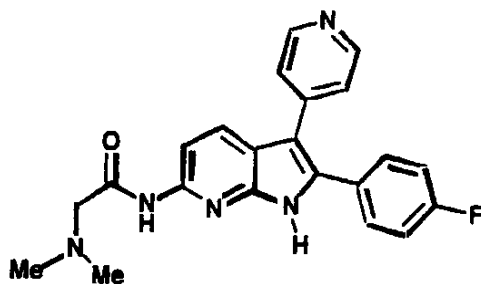
실시예 46



6-(2S'-디메틸아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(65)

화합물 6-(2'-디메틸아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(65)는 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N, N-디메틸알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하며 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 404(MH⁺).

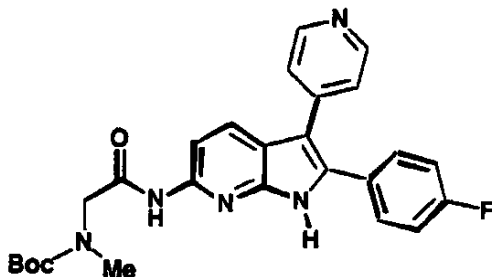
실시예 47



6-(2'-디메틸아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(66)

화합물 6-(2'-디메틸아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(66)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N, N-디메틸글리신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 389(MH⁺).

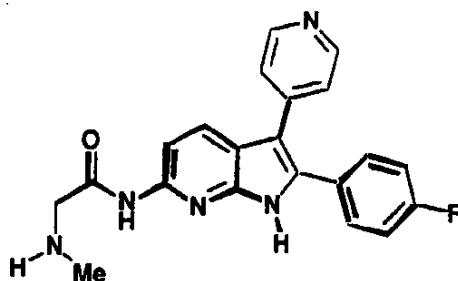
실시예 48



6-(2'-N-메틸- t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(67)

화합물 6-(2'-N-메틸-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(67)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-N-메틸-글리신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 476(MH⁺).

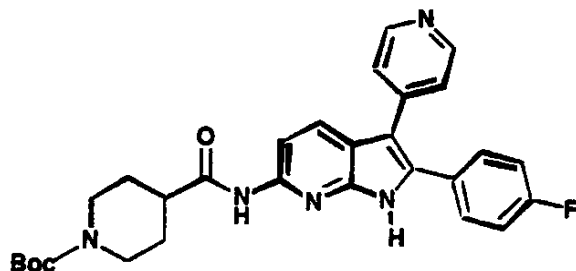
실시예 49



6-(2'-N-메틸-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(68)

화합물 6-(2'-N-메틸-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(68)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(67) 로 부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 376(MH⁺).

실시예 50

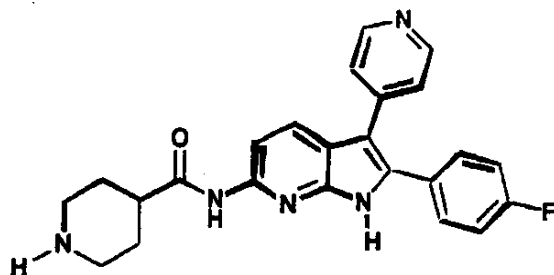


6-(4'-N-t-부톡시카보닐이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(69)

화합물 6-(4'-N-t-부톡시카보닐이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(69)

9)는 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-이소니페코트산을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 516(MH⁺).

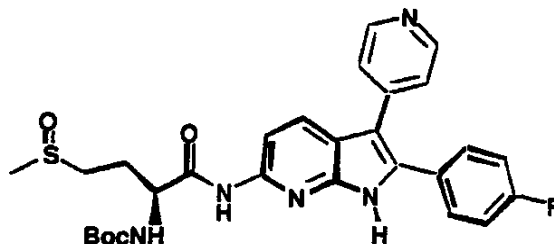
실시예 51



6-(4'-이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (70)

화합물 6-(4'-이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7아자-인돌(70)은 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(69)에서 수득하였다.

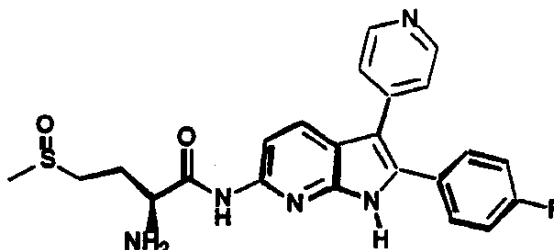
실시예 52



6-(4'-메틸술포소-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(71)

화합물 6-(4'-메틸술포소-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(71)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-L-메티오닌술포시화물(다이아스테로믹 혼합물)을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 ; 질량 스펙트럼 (CI) 552(MH⁺).

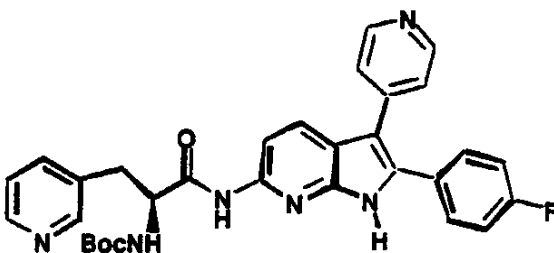
실시예 53



6-(4'-메틸술포소-1'-옥소-2'S-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(72)

화합물 6-(4'-메틸술포소-1'-옥소-2'S-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(72)는 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(71)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 452(MH⁺)

실시예 54

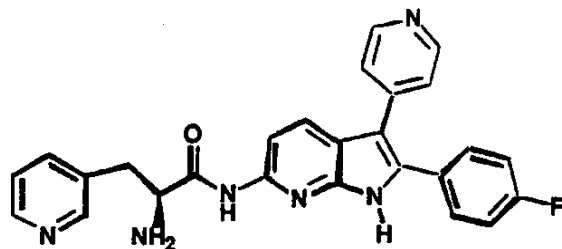


6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(73)

화합물 6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(73)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-L-b-(3-피리딜)-알라닌을 사용하여

실시에 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 553(MH⁺).

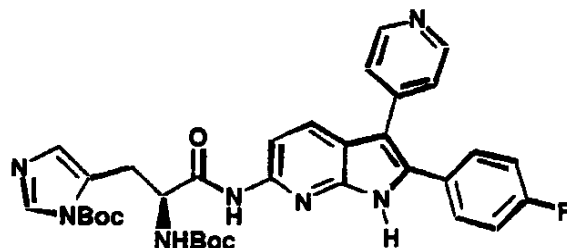
실시에 55



6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(74)

화합물 6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(74)는 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(73)으로 부터 수득하였다 ; 질량 스펙트럼 (CI) 453(MH⁺).

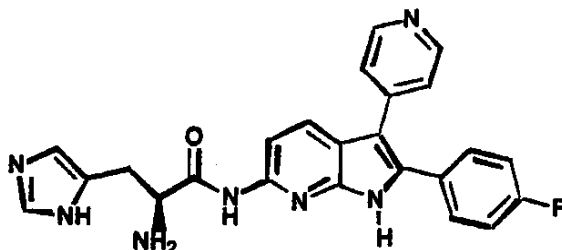
실시에 56



6-(N,N-Di-t-부톡시카보닐-L-히스티디닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(75)

화합물 6-(N,N-Di-t-부톡시카보닐-L-히스티디닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(75)는 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 2'-N,N-Di-t-부톡시카보닐-L-히스티딘을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 642(MH⁺).

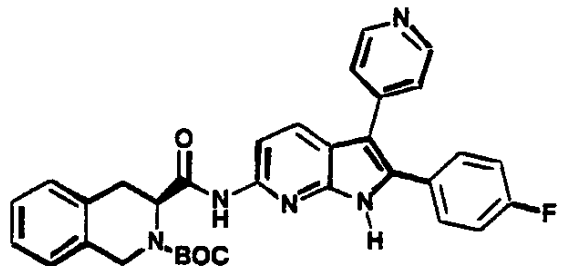
실시에 57



6-(L-히스티디닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(76)

화합물 6-(L-히스티디닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(76)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(75)를 통해 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 542(MH⁺).

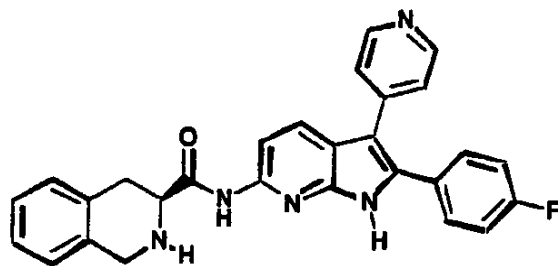
실시에 58



6-(N-t-부톡시카보닐-3(S)-1',2',3',4'-테트라히드로-3'-아소퀴노리닐옥소-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(114)

화합물 6-(N-t-부톡시카보닐-3(S)-1',2',3',4'-테트라히드로-3'-아소퀴노리닐옥소-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(114)는 N-t-Boc-g-아미노리부티르산대신에 N-t-부톡시카보닐-3(S)-1,2,3,4-테트라히드로-3-이소퀴노리닐카르부산을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 564(MH⁺)

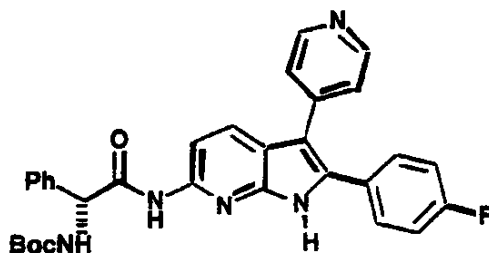
실시예 59



6-(3(S)1',2',3',4'-테트라히드로-3'-이소퀴노리닐옥소아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(115)

화합물 6-(3(S)1',2',3',4'-테트라히드로-3'-이소퀴노리닐옥소아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(115)는 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(114)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 464(MH⁺).

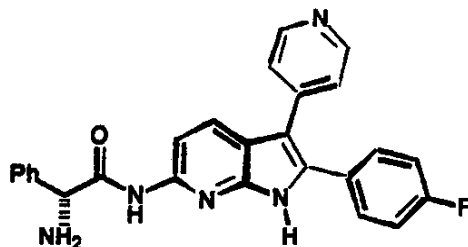
실시예 60



6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(116)

화합물 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(116)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-R-페닐글리신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 538(MH⁺).

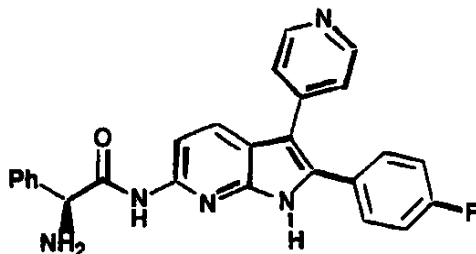
실시예 61



6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(117)

화합물 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(117)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(116)으로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 438(MH⁺).

실시예 62

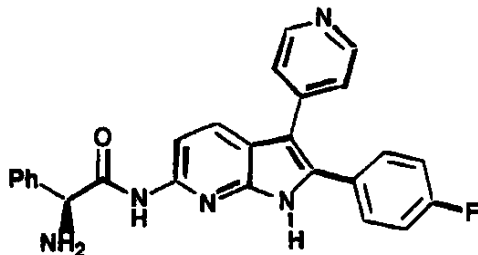


6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-N-t-부톡시카보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(118)

화합물 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-N-t-부톡시카보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(118)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-S-페닐글리신을 사용하여 실시예 5에서 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량

스펙트럼 (C1) 538(MH⁺).

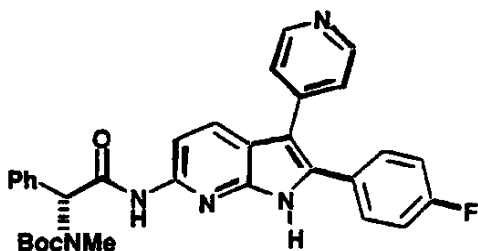
실시예 63



6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(119)

화합물 6-(2' 페닐-1'-옥소-2'S-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(119) 실시예 6에서 기술한 방법을 통하여 화합물(118)로 부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 438(MH⁺).

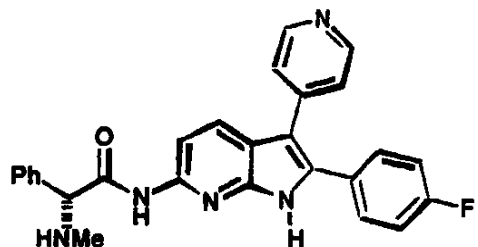
실시예 64



6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카보닐-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(120)

화합물 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카보닐-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(120)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-R-N-메틸 페닐글리신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 사용하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 552(MH⁺).

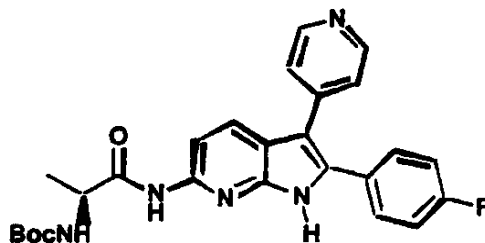
실시예 65



6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(121)

화합물 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(121)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(120)으로 부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 452(MH⁺)

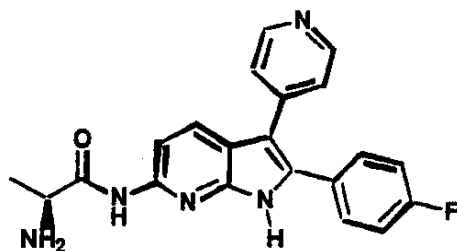
실시예 66



6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(122)

화합물 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(122)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-L-알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하였다 : 질량 스펙트럼 (C1) 476(MH⁺).

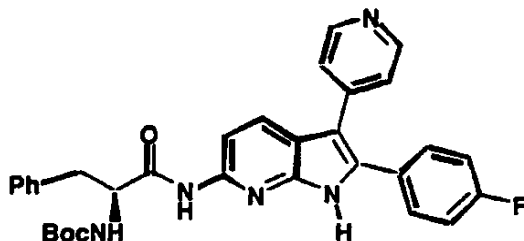
실시예 67



6-(1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(123)

화합물 6-(1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(123)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(122)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 376(MH⁺).

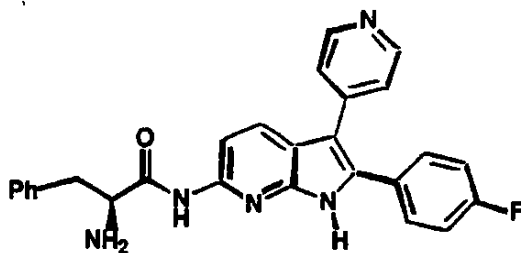
실시예 68



6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(124)

화합물 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(124)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-L-페닐알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토 그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 552(MH⁺).

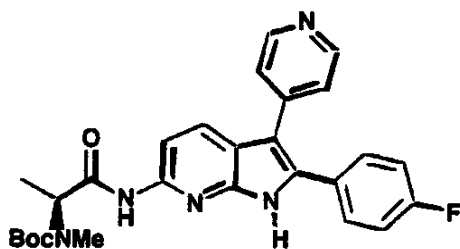
실시예 69



6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(125)

화합물 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(125)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(124)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 452(MH⁺).

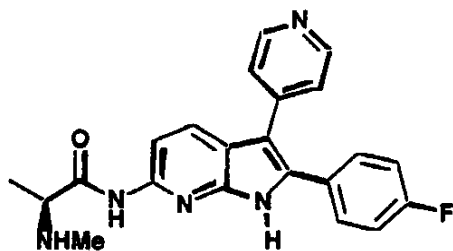
실시예 70



6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(126)

화합물 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(126)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-L-N-메틸알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 489(MH⁺).

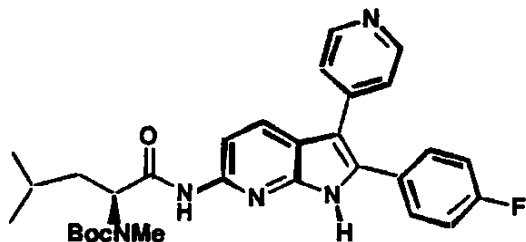
실시예 71



6-(1'-옥소-2'S-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (127)

화합물 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (127)은 실시예 6에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 ; 질량 스펙트럼 (CI) 532(MH⁺).

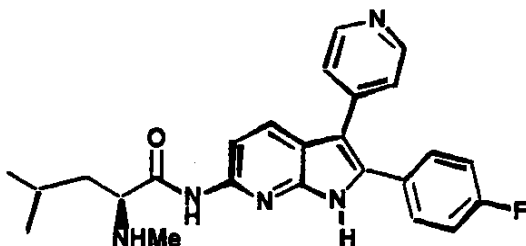
실시예 72



6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (128)

화합물 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (128)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-L-N-메틸로이신을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 ; 질량 스펙트럼 (CI) 532(MH⁺).

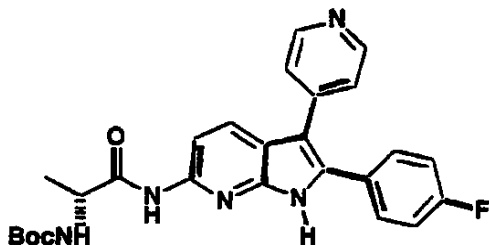
실시예 73



6-(1'-옥소-2'S-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (129)

화합물 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (129)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(128)로부터 수득하였다 ; 질량 스펙트럼 (CI) 432(MH⁺).

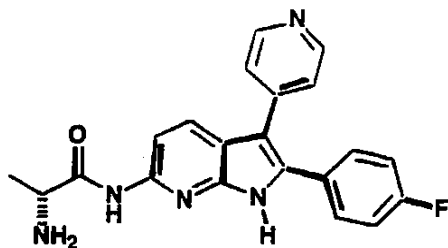
실시예 74



6-(1'-옥소-2'R-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (130)

화합물 6-(1'-옥소-2'R-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (130)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-D-알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 ; 질량 스펙트럼 (CI) 476(MH⁺).

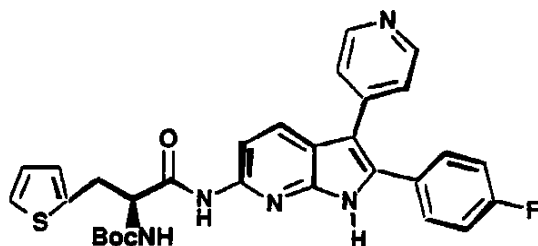
실시예 75



6-(1'-옥소-2'R-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (131)

화합물 6-(1'-옥소-2'R-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(131)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물 (130) 으로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 376(MH⁺).

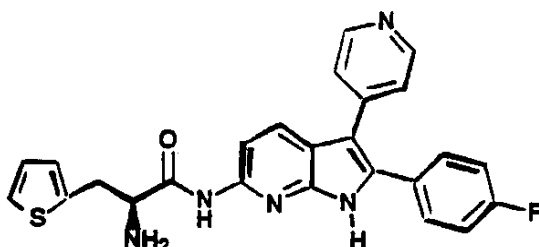
실시예 76



6-(3'-(2-티에닐)-1'-옥소-2'(L)-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(132)

화합물 6-(3'-(2-티에닐)-1'-옥소-2'(L)-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(132)는 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-Boc-L-b-(2-티에닐)알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 558(MH⁺).

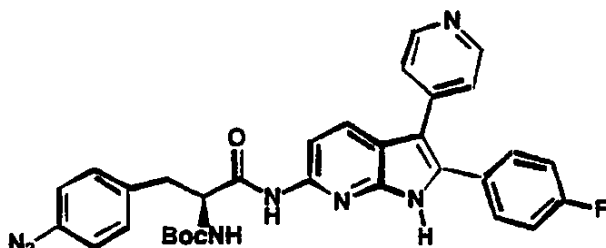
실시예 77



6-(3'-(2-티에닐)-1'-옥소-2'(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌-(133)

화합물 6-(3'-(2-티에닐)-1'-옥소-2'(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌-(133)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(132)로 부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 450(MH⁺).

실시예 78

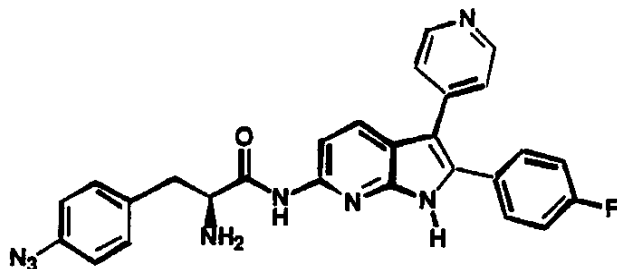


6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(134)

화합물 6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(134)는 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 (3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로피온산)을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플

레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 609(MH⁺).

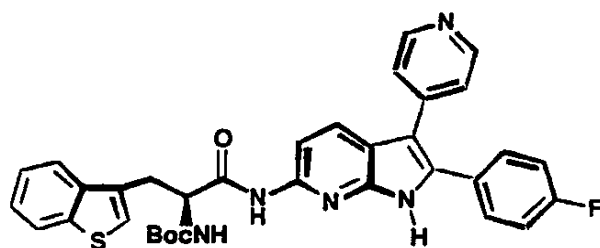
실시에 79



6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (135)

화합물 6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(135)는 실시예 6에서 기술한 방법을 통해 화합물(134)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 509(MH⁺).

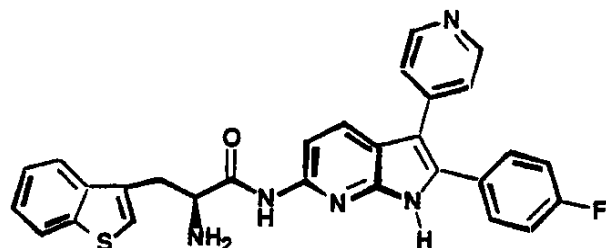
실시에 80



6-(3'-(3-벤조티에닐)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(136)

화합물 6-(3'-(3-벤조티에닐)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(136)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 3-(3'-벤조티에닐)-1'-옥소-2S-t-부톡시카보닐아미노프로피온산을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 608(MH⁺).

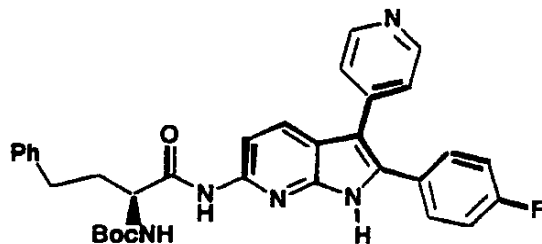
실시에 81



6-(3'-(3-벤조티에닐)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(137)

화합물 6-(3'-(3-벤조티에닐)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(137)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(136)으로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 508(MH⁺).

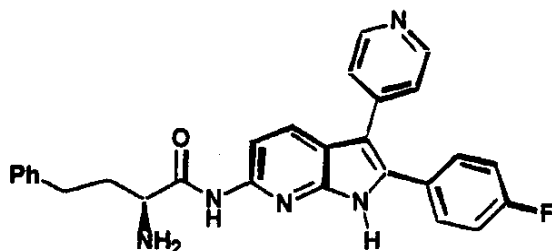
실시에 82



화합물 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(138)

화합물 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(138)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-a-t-Boc-L-호모페닐알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 566(MH⁺).

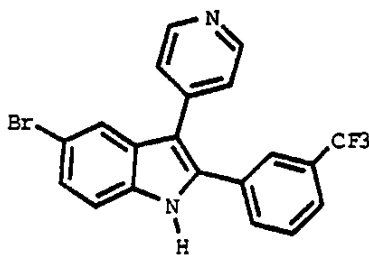
실시예 83



6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(139)

화합물 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(139)는 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물(138)로부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 466(MH⁺).

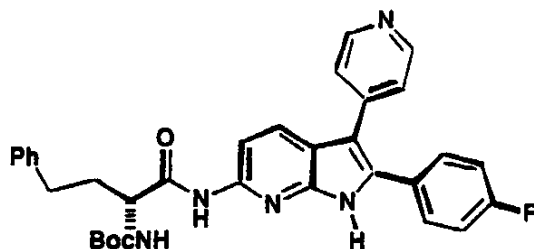
실시예 83 B



5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(3-트리플루오로메틸페닐)인돌

5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(3-트리플루오로메틸페닐)인돌은 6-아미노-5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌과 같은 방식에서 3-(4-피리딜)-2-(3-트리플루오로메틸페닐)인돌을 NBS로 처리하여 수득하였다. : 질량 스펙트럼 (CI) 417(MBr⁺H).

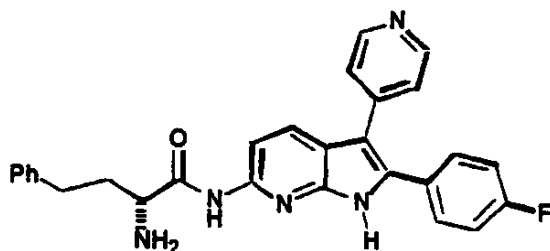
실시예 84



6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(140)

화합물 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-부톡시카보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(140)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 N-a-t-Boc-D-호모페닐알라닌을 사용하여 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 566(MH⁺).

실시예 85

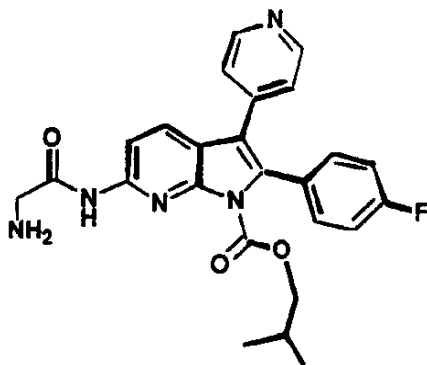


6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(141)

화합물 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌

(141)은 실시예 6에 기술한 방법을 통해 화합물 (41)로 부터 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 466(MH⁺).

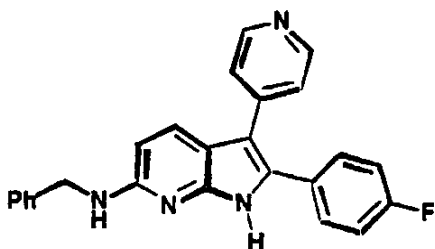
실시예 86



6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-이소부톡시카보닐-7-아자-인돌 (143)

6-(2'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-아자-인돌)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(29)(50 mg, 0.018 mmol), 이소부틸 클로로포르메이트(42 ml, 0.325 mmol), N-메틸몰포린(119 ml, 1.08 mmol), 칼륨탄산염(74.9 mg, 0.542 mmol)과 DNF(4 mL)를 16 시간 동안 80 °C로 가열한다. 23 °C로 냉각시킨후에, 그 반응을 물(20 mL)로 희석시키고, 에틸아세테이트(2 × 20mL)로 추출하고, Na₂SO₄로 건조시킨다. 진공하에서 농축후에 잔여물은 실시예 6에 기술한 방법에서 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 정제되어 6-(2'-t-부톡시카보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-이소부톡시카보닐-7-아자-인돌(142)을 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 462(MH⁺).

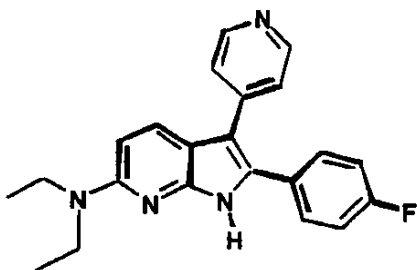
실시예 87



6-(페닐에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (144)

6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(17)(100 mg, 0.329 mmol), 벤즈알데히드(100 mL, 0.987 mmol)를 첨가하고 15 분동안 교반한다. 23 °C에서 16 시간 후에, 반응물은 에틸아세테이트(200 mL)와 포화된 중탄산염(80 mL)으로 분배된다. 유기층을 염수(80 mL)로 씻어주고 Na₂SO₄로 건조시킨다. 진공하에서 농축후에, 잔류물의 일부분을 조제적 크로마토그래피로 정제하여 6-(페닐에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(144)를 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 395(MH⁺).

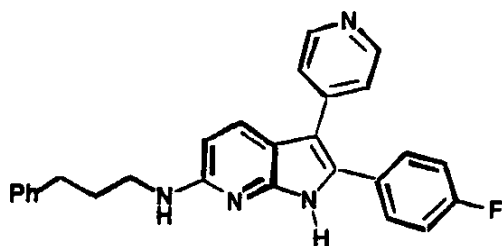
실시예 88



6-(디에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(145)

화합물6-(디에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(145)는 벤즈알데히드 대신에 아세트알데히드를 사용하여 실시예 87에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 361(MH⁺).

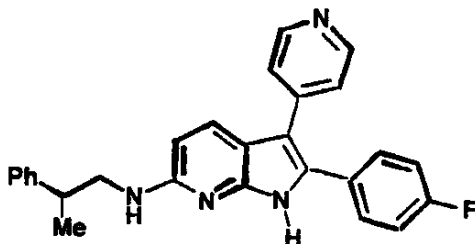
실시예 89



6-(3'-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(146)

화합물 6-(3'-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(146)은 벤즈알데히드 대신에 페닐히드로시남알데히드를 사용하여 실시예 87 에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 423(MH⁺).

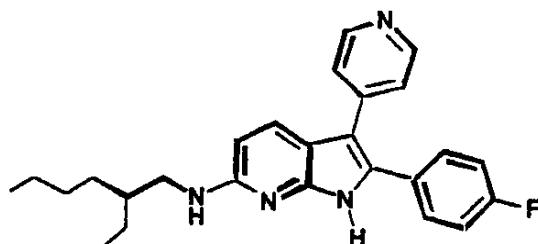
실시예 90



6-(2'(R,S)-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(147)

화합물 6-(2'(R,S)-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(147)은 벤즈알데히드 대신에 페닐프로피온 알데히드를 사용하여 실시예 87 에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI)423(MH⁺).

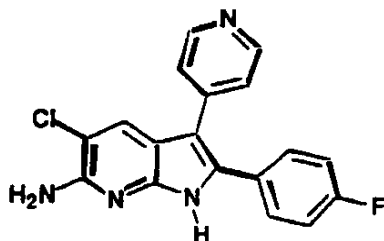
실시예 91



6-(2'(R,S)-에틸헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(148)

화합물 6-(2'(R,S)-에틸헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(148)은 벤즈알데히드 대신에 2'-에틸헥산알데히드를 사용하여 실시예 87에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 417(MH⁺).

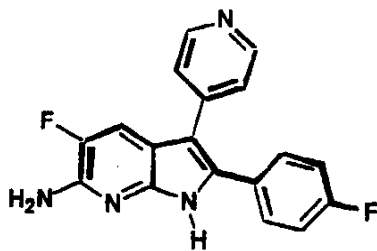
실시예 92



6-아미노-5-클로로-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(149)

화합물 6-아미노-5-클로로-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(149)은 2,6-디아미노피리딘 대신에 3-클로로-2,6-디아미노피리딘을 사용하여 실시예 3에 기술한 방법으로 제조한 다음 착색제 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 439(MH⁺).

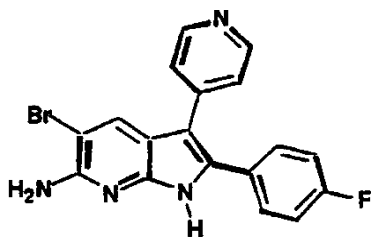
실시예 93



6-아미노-5-플루오로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(28)

6-아미노-3-플루오로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(17)(250 mg, 0.822 mmol), N-플루오로벤젠술포아미드(250 mg, 0.822 mmol) 및 DMF(4 mL)는 폭발차단위에 90°C로 가열하였다. 48 시간 후 반응물은 진공에서 농축되고 잔류물은 착색제 크로마토그래피(에틸아세테이트 : 헥산 1 : 1)를 실시하여 정제시켜 6-아미노-5-플루오로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(28)을 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 323(MH⁺).

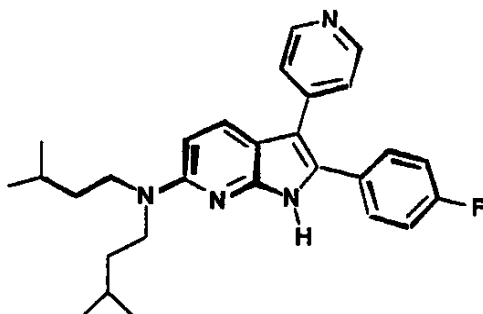
실시예 94



6-아미노-5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(27)

6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(17)(250 mg, 0.822 mmol), N-브로모숙신아미드(146 mg, 0.822 mmol) 및 DMF(4 mL)는 23°C에서 교반시켰다. 24 시간 후 반응물은 진공에서 농축하고 잔류물은 착색제 크로마토그래피(에틸 아세테이트 : 헥산 1 : 1)를 실시하여 정제함으로써 6-아미노-5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(27)을 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 385(MH⁺Br⁻).

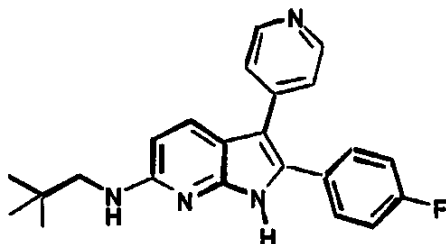
실시예 95



6-(디-이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(150)

화합물 6-(디-이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(150)은 벤즈알데히드 대신에 3-메틸부틸알데히드를 사용하여 실시예 87에서 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 445(MH⁺).

실시예 96

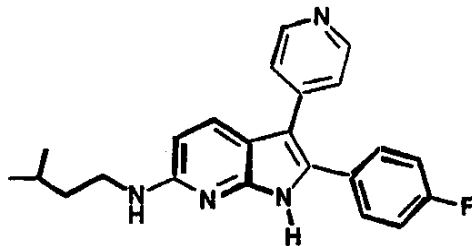


6-(2',2'-디메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(151)

화합물 6-(2',2'-디메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(151)은 벤즈알데히드 대신에 피브알데히드를 사용하여 실시예 87에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레

이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 375(MH+).

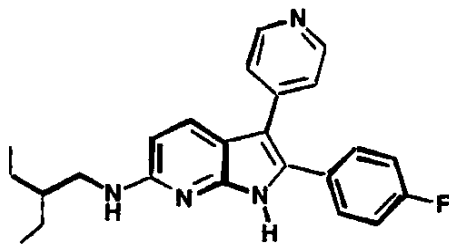
실시에 97



6-(이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (152)

화합물 6-(이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (152)은 벤즈알데히드 대신에 3-메틸부티르알데히드를 사용하여 실시예 87에서 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 375(MH+).

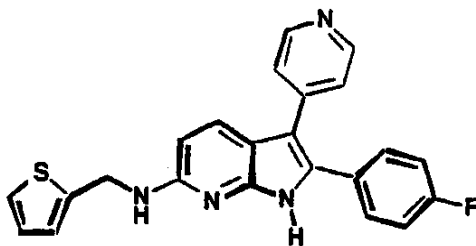
실시에 98



6-(2'-에틸부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (153)

화합물 6-(2'-에틸부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (153)은 벤즈알데히드 대신에 2-에틸부티르알데히드를 사용하여 실시예 87에서 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 389(MH+).

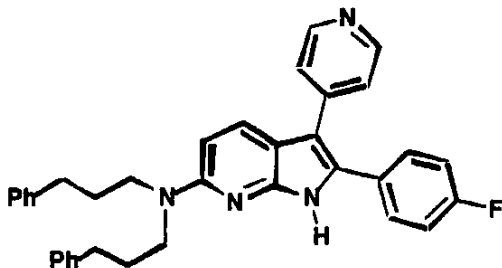
실시에 99



6-(2'-티엔일메틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (15)

화합물 6-(2'-티엔일메틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (154)은 벤즈알데히드 대신에 2-티오펜카르복시알데히드를 사용하여 실시예 87에서 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 401(MH+).

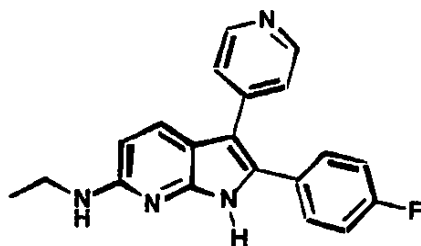
실시에 100



6-(3',3'디-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (155)

화합물 6-(3',3'디-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (155)은 벤즈알데히드 대신에 페닐히드로시남알데히드를 사용하여 실시예 87에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 541(MH+).

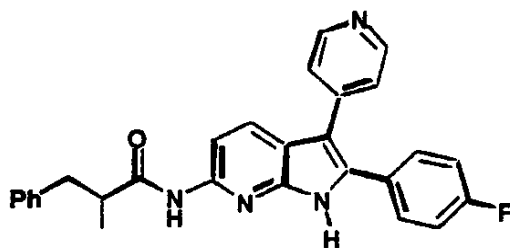
실시예 101



6-(에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (156)

화합물 6-(에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (156) 은 벤즈알데히드 대신에 아세트알데히드를 사용하여 실시예 87 에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 361(MH⁺).

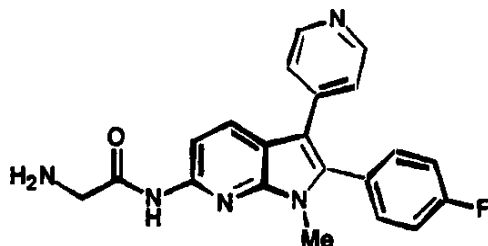
실시예 102



6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(R,S)-메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (157)

화합물 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(R,S)-메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (157)은 N-t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 3-페닐-2-메틸프로피온산을 실시예 5에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 451(MH⁺).

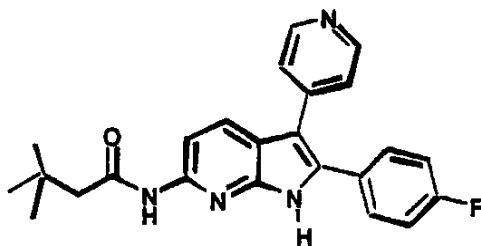
실시예 103



6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-메틸-7-아자-인돌 (158)

6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (29) (50.0 mg, 0.108 mmol), 트리페닐포스핀 (85 mg, 0.325 mmol), 메탄올 (13 ml, 0.791 mmol) 및 염화메틸렌 (5 mL)의 용액에 0°C에서 디에틸 아조디카르복시산염 (51 ml, 0.325 mmol)이 가해졌다. 반응물을 23 °C로 가열했다. 2.5 시간 후 부가적인 메탄올 2 당량, 트리페닐포스핀 및 디에틸 아조디카르복시산염이 가해졌다. 16 시간 후, 반응물은 진공에서 농축되고 그 잔류물은 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시함으로써 정제하여 실시예 6에 기술된 바와 같이 6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (29)로 전화되는 6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-메틸-7-아자-인돌 (30)을 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 376(MH⁺).

실시예 104

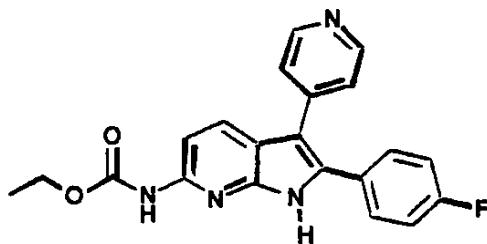


6-(3',3'-디메틸-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (159)

화합물 6-(3',3'-디메틸-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (159)은 N-

t-Boc-g-아미노부티르산 대신에 3, 3-디메틸부티르산을 사용하여 실시예 5 에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다. : 질량 스펙트럼 (CI) 403(MH⁺).

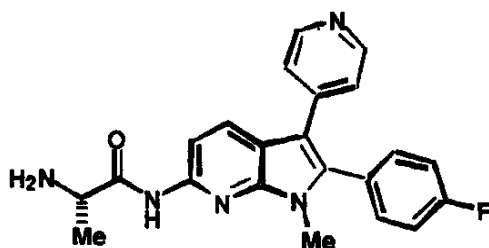
실시예 105



6-(에톡시카르보닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (160)

화합물 6-(에톡시카르보닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (160)은 반응하지 않은 에틸 클로로포름산염의 소량이 6-아미노 작용기의 아실화를 일으켜서 실시예 104 의 부가산물로써 얻어지는데, 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 377(MH⁺).

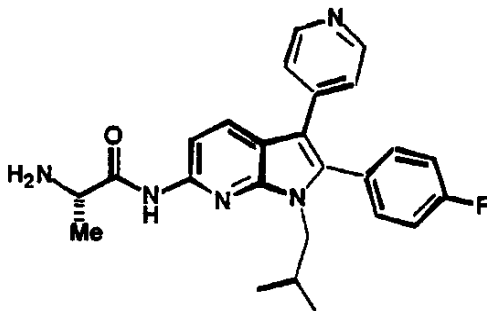
실시예 106



6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (161)

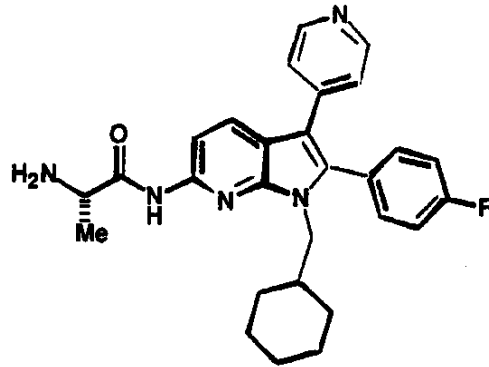
화합물 6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (161)은 6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 대신에 6-(2'S-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌을 사용하여 실시예 87 에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI) 390(MH⁺).

실시예 107



6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (162)

화합물 6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 (162)은 6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 대신에 6-(2'S-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌, 메탄올 대신에 이소부탄올을 사용하여 실시예 87 에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다 : 질량 스펙트럼 (CI)



6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-시클로헥실메틸-7-아자-인돌 (163)

화합물 6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-시클로헥실메틸-7-아자-인돌 (163)은 6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 대신에 6-(2'S-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌, 메탄올 대신에 시클로헥실메탄올을 사용하여 실시예 87 에 기술한 방법으로 제조한 다음 조제적 플레이트 크로마토그래피를 실시하여 수득하였다. : 질량 스펙트럼 (C1) 472(MH+).

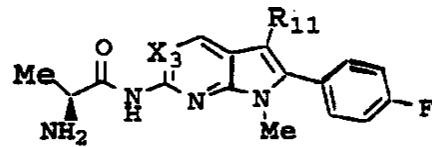
실시예 109

상기 전반적인 명세서의 설명 및 실시예를 사용하여 표 1-7 의 화합물을 제조할 수 있었다.

[표 1]

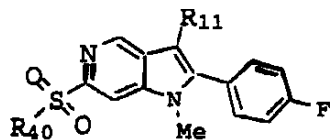
R	X ₄	R	X ₁
부틸	CH	메틸	C-CH ₃
에틸	N	에틸	C-CH(OH)CH ₃
프로필	CH	프로필	C-CH ₂ OH
이소프로필	N	이소프로필	C-N(CH ₃) ₂
히드록시메틸	N	히드록시메틸	C-OCH ₃
히드록시에틸	CH	히드록시에틸	C-CH ₃
벤질	N	벤질	C-OCF ₃
4- 메톡시벤질	N	4- 메톡시벤질	C-OH
4- 요오드벤질	CH	4- 요오드벤질	C-CH ₃
4- 피리딜메틸	N	4- 피리딜메틸	C-CH ₃
3- 피리딜메틸	CH	3- 피리딜메틸	C-OH
2- 피리딜메틸	N	2- 피리딜메틸	C-OCH ₃
메틸티오에틸	N	메틸티오에틸	C-CF ₃
메틸술폰에틸	CH	메틸술폰에틸	C-F
메틸술폰피에틸	N	메틸술폰피에틸	C-CH(OH)CH ₃
이미다조일메틸	C-CH ₃	이미다조일메틸	C-OCH ₃

[H 2]



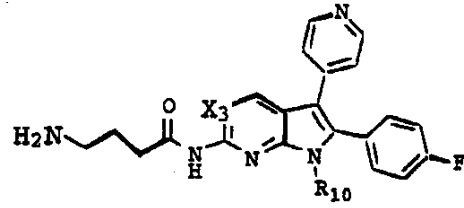
R ₁₁	X ₃	R ₁₁	X ₃
4-피리딜	C-F	4-(2-아미노이미다조일)	C-CH ₃
4-피리딜	N	4-(2-아미노이미다조일)	C-CH(OH)CH ₃
4-피리딜	C-Br	4-퀴놀린일	C-CH ₂ OH
4-퀴놀린일	N	4-피리딜	C-N(CH ₃) ₂
4-(2-아미노피리딜)	C-F	4-피리딜	C-OCH ₃
4-(2-아미노피리딜)	C-CF ₃	4-퀴놀린일	C-CH ₃
4-(2-아미노피리딜)	N	4-피리딜	C-OCF ₃
4-퀴놀린일	C-F	4-피리딜	C-OH
4-퀴놀린일	C-CF ₃	4-(2-아미노피리딜)	C-CH ₃
4-피리딜	C-Ph	4-피리딜	C-CH ₃
4-퀴놀린일	C-Ph	4-퀴놀린일	C-OH
4-(2-아미노피리딜)	C-Ph	4-퀴놀린일	C-OCH ₃
4-퀴놀린일	C-Cl	4-피리딜	C-CF ₃
4-(2-아미노피리딜)	C-Cl	4-(2-아세트아미도 피리딜)	C-F
4-(2-아미노이미다조일)	C-F	4-피리딜	C-CH(OH)CH ₃
4-(2-아미노이미다조일)	C-Br	4-(2-아미노피리딜)	C-OCH ₃
4-피리미딘일	C-CF ₃	4-피리미딘일	C-CH ₃
4-피리미딘일	N	4-피리미딘일	C-OH
4-피리미딘일	C-F	4-피리미딘일	C-OCH ₃
4-피리미딘일	C-Cl	4-피리미딘일	C-CH(OH)CH ₃
4-피리미딘일	C-Ph	4-피리미딘일	C-Br

[H 3]



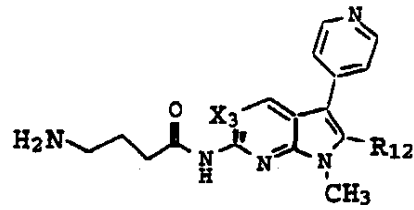
R11	R40	R11	R40
4-피리딜	-NH2	4-(2-아미노이미다조일)	-CH3
4-피리딜	-NHPh	4-(2-아미노이미다조일)	-Ph
4-피리딜	-NHCH3	4-퀴놀린일	-Ph
4-퀴놀린일	-NH(4-MeOPh)	4-피리딜	-Ph
4-(2-아미노피리딜)	-NH2	4-피리딜	2-티엔일
4-(2-아미노피리딜)	-NHPh	4-퀴놀린일	-CH2NH2
4-(2-아미노피리딜)	-NHCH3	4-피리딜	n-Bu
4-퀴놀린일	-NH2	4-피리딜	-CH2N(CH3)2
4-퀴놀린일	-NHPh	4-(2-아미노피리딜)	-CH3
4-피리딜	-NH(4-MeOPh)	4-피리딜	-CH3
4-퀴놀린일	-CH2N(CH3)2	4-퀴놀린일	-CH3
4-(2-아미노피리딜)	-CH2N(CH3)2	4-퀴놀린일	n-프로필
4-퀴놀린일	-CH2CH2N(CH3)2	4-피리딜	-CH2CH2N(CH3)2
4-(2-아미노피리딜)	-CH2NH2	4-(2-아세트아미도피리딜)	-CH2CH2N(CH3)2
4-(2-아미노이미다조일)	-CH2CH2N(CH3)2	4-피리딜	-CH2NH2
4-(2-아미노이미다조일)	-CH2N(CH3)2	4-(2-아미노피리딜)	-CH2NH2
4-피리미딘일	-NH2	4-피리미딘일	2-티엔일
4-피리미딘일	-NHPh	4-피리미딘일	-CH2NH2
4-피리미딘일	-NHCH3	4-피리미딘일	n-Bu
4-피리미딘일	-NH(4-MeOPh)	4-피리미딘일	-CH2N(CH3)2
4-피리미딘일	-Ph	4-피리미딘일	-CH3

[표 4]



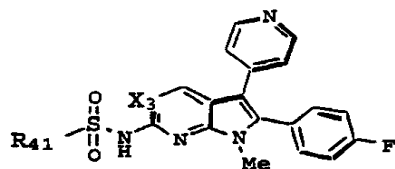
R ₁₀	X ₃	R ₁₀	X ₃
메틸	CH	메틸	C-CH ₃
에틸	N	에틸	C-CH(OH)CH ₃
프로필	CH	프로필	C-CH ₂ OH
이소프로필	N	이소프로필	C-N(CH ₃) ₂
-C(O)Ph	N	벤질	C-OCH ₃
-C(O)NH ₂	CH	-C(O)NH ₂	C-CH ₃
벤질	N	4-메톡시벤질	C-OCF ₃
4-메톡시벤질	N	4-요오드벤질	C-OH
-C(O)NHPh	CH	4-피리딜메틸	C-CH ₃
-C(O)NHEt	N	3-피리딜메틸	C-CH ₃
-C(O)Ph	CH	-C(O)Ph	C-OH
-C(O)NH ₂	N	-C(O)NHEt	C-OCH ₃
메틸	N	에틸	C-CF ₃
에틸	CH	메틸	C-F
이소부틸	N	-C(O)NH ₂	C-CH(OH)CH ₃
메틸	C-CH ₃	메틸	C-OCH ₃

[표 5]



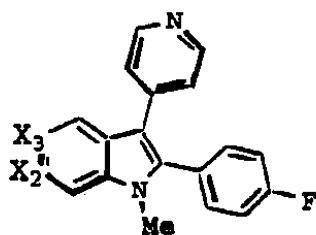
R ₁₂	X ₃	R ₁₂	X ₃
페닐	CH	3-클로로페닐	C-CH ₃
페닐	N	3-클로로페닐	C-CH(OH)CH ₃
3-클로로페닐	CH	4-플루오로페닐	C-CH ₂ OH
3-클로로페닐	N	4-플루오로페닐	C-N(CH ₃) ₂
4-플루오로페닐	N	3-메틸티오페닐	C-OCH ₃
4-플루오로페닐	CH	3-메틸티오페닐	C-CH ₃
1-나프틸	N	3-메틸술피닐페닐	C-OCF ₃
2-나프틸	N	4-시아노페닐	C-OH
3-메틸티오페닐	CH	4-카르복사미도페닐	C-CH ₃
3-메틸티오페닐	N	4-플루오로페닐	C-CH ₃
1-나프틸	CH	3,4-디클로로페닐	C-OH
3,4-디클로로페닐	N	3-메틸티오페닐	C-OCH ₃
3-트리플루오로메틸페닐	N	3,4-디클로로페닐	C-CF ₃
3,4-디클로로페닐	CH	4-플루오로페닐	C-F
4-메톡시페닐	N	4-메톡시페닐	C-CH(OH)CH ₃
4-메톡시페닐	C-CH ₃	4-메톡시페닐	C-OCH ₃

[표 6]



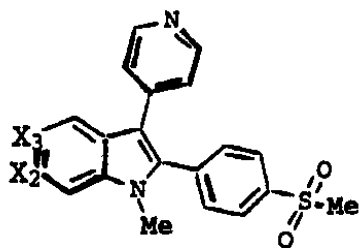
R ₄₁	X ₃	R ₄₁	X ₃
메틸	CF	메틸	C-CH ₃
-CH ₂ NH ₂	N	-CH ₂ NH ₂	C-CH(OH)CH ₃
2-(5-클로로티엔일)	C-Br	2-(5-클로로티엔일)	C-CH ₂ OH
-CH ₂ NMe ₂	N	-CH ₂ NMe ₂	C-N(CH ₃) ₂
페닐	C-F	페닐	C-OCH ₃
메틸	C-CF ₃	메틸	C-CH ₃
1-나프틸	N	1-나프틸	C-OCF ₃
2-(5-클로로티엔일)	C-F	2-(5-클로로티엔일)	C-OH
-CH ₂ CH ₂ NH ₂	C-CF ₃	-CH ₂ CH ₂ NH ₂	C-CH ₃
페닐	C-Ph	4-카르복시메틸페닐	C-CH ₃
메틸	C-Ph	4-n-부톡시페닐	C-OH
-CH ₂ NH ₂	C-Ph	1-나프틸	C-OCH ₃
페닐	C-Cl	메틸	C-CF ₃
메틸	C-Cl	-CH ₂ NH ₂	C-F
메틸	C-F	메틸	C-CH(OH)CH ₃
-CH ₂ NH ₂	C-Br	-CH ₂ CH ₂ NH ₂	C-OCH ₃
n-부틸	C-CF ₃	3-(1-피페리딘일) 프로필	C-CH ₃
4-메톡시페닐	N	3-(1-피페리진일) 프로필	C-OH
4-시아노페닐	C-F	2-(5-클로로티엔일)	C-OCH ₃
4-n-부톡시페닐	C-Cl	-CH ₂ NH ₂	C-CH(OH)CH ₃
메틸	C-Ph	n-부틸	C-Br

[E 7]



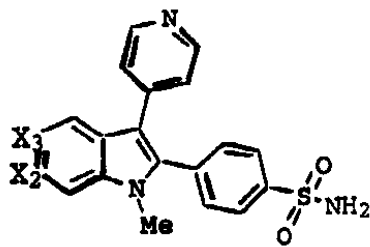
X ₂	X ₃	X ₂	X ₃
-C-C(O)Ph	C-F	N	C-CH ₃
-C-C(O)NHMe	N	C-F	C-CH(OH)CH ₃
-C-C(O)NHMe	C-Br	C-CF ₃	C-CH ₂ OH
-C-S(O ₂)-Et	N	N	C-N(CH ₃) ₂
-C-C(O)-Bu	C-F	C-Br	C-OCH ₃
-CH	C-CF ₃	N	C-CH ₃
-C-S(O ₂)-NH ₂	N	-CH	C-OCF ₃
-C-NH-S(O ₂)-NHCH ₃	C-F	-CH	C-OH
-C-C(O ₂)Me	C-CF ₃	C-C(O ₂)Me	C-CH ₃
-CH	C-Ph	-CH	C-CH ₃
-C-S(O ₂)-Et	C-Ph	-CH	C-OH
-C-C(O)Ph	C-Ph	C-NH ₂	C-OCH ₃
-CH	C-Cl	-CH	C-CF ₃
-C-NH ₂	C-Cl	-CH	C-F
-C-NHPr	C-F	-CH	C-CH(OH)CH ₃
-CH	C-Br	-CH	C-OCH ₃
-C-NHMe	C-CF ₃	-CH	C-CH ₃
-C-C(O)NHPh	N	C-C(O ₂)Me	C-OH
-C-N(Me)-C(O)-Me	C-F	C-F	C-OCH ₃
-C-N-S(O ₂)Me	C-Cl	C-CF ₃	C-CH(OH)CH ₃
-C-NH ₂	C-Ph	C-S(O ₂)-Et	C-Br

[H 8]



X ₂	X ₃	X ₂	X ₃
-C-NH-C(O)Me	C-F	N	C-CH ₃
-C-C(O)NHMe	N	C-F	C-CH(OH)CH ₃
-C-C(O)NHMe	C-Br	C-CF ₃	C-CH ₂ OH
-C-NH-S(O ₂)Me	N	N	C-N(CH ₃) ₂
-C-C(O)-Bu	C-F	C-Br	C-OCH ₃
-CH	C-CF ₃	N	C-CH ₃
-C-NH(CO)CH ₂ NH ₂	N	-CH	C-OCF ₃
-C-NH-S(O ₂)-NHCH ₃	C-F	-CH	C-OH
-C-C(O ₂)Me	C-CF ₃	C-C(O ₂)Me	C-CH ₃
-CH	C-Ph	-CH	C-CH ₃
-C-S(O ₂)-Et	C-Ph	-CH	C-OH
-C-C(O)Ph	C-Ph	C-NH ₂ t	C-OCH ₃
-CH	C-Cl	-CH	C-CF ₃
-C-NH ₂ t	C-Cl	-CH	C-F
-C-NHPr	C-F	-CH	C-CH(OH)CH ₃
-CH	C-Br	-CH	C-OCH ₃
-C-NHMe	C-CF ₃	-CH	C-CH ₃
-C-C(O)NHPh	N	C-C(O ₂)Me	C-OH
-C-NH-S(O ₂)Me	C-F	C-F	C-OCH ₃
-C-N-S(O ₂)Me	C-Cl	C-CF ₃	C-CH(OH)CH ₃
-C-NH ₂ t	C-Ph	C-S(O ₂)-Et	C-Br

[H 9]



X ₂	X ₃	X ₂	X ₃
-C-NH-C(O)Me	C-F	N	C-CH ₃
-C-C(O)NHMe	N	C-F	C-CH(OH)CH ₃
-C-C(O)NHMe	C-Br	C-CF ₃	C-CH ₂ OH
-C-NH-S(O ₂)Me	N	N	C-N(CH ₃) ₂
-C-C(O)-Bu	C-F	C-Br	C-OCH ₃
-CH	C-CF ₃	N	C-CH ₃
-C-NH(CO)CH ₂ NH ₂	N	-CH	C-OCF ₃
-C-NH-C(O)CH(Me)NH ₂	C-F	-CH	C-OH
-C-C(O ₂)Me	C-CF ₃	C-C(O ₂)Me	C-CH ₃
-CH	C-Ph	-CH	C-C(O)H
-C-S(O ₂)-Et	C-Ph	-CH	C-OH
-C-C(O)Ph	C-Ph	C-NH ₂ t	C-OCH ₃
-CH	C-Cl	-CH	C-CF ₃
-C-NH ₂ t	C-Cl	-CH	C-F
-C-NHPr	C-F	-CH	C-CH(OH)CH ₃
-CH	C-Br	-CH	C-OCH ₃
-C-NHMe	C-CF ₃	-CH	C-CH ₃
-C-C(O)NHPh	N	C-C(O ₂)Me	C-OH
-C-NH-S(O ₂)Me	C-F	C-F	C-OCH ₃
-C-N-S(O ₂)Me	C-Cl	C-CF ₃	C-CH(OH)CH ₃
-C-NH ₂ t	C-Ph	C-S(O ₂)-Et	C-Br

[표 10]

X ₂	X ₃	X ₂	X ₃
-C-NH-C(O)Me	C-F	N	C-CH ₃
-C-C(O)NHMe	N	C-F	C-CH(OH)CH ₃
-C-C(O)NHMe	C-Br	C-CF ₃	C-CH ₂ OH
-C-NH-S(O ₂)Me	N	N	C-N(CH ₃) ₂
-C-C(O)-Bu	C-F	C-Br	C-OCH ₃
-CH	C-CF ₃	N	C-CH ₃
-C-NH(CO)CH ₂ NH ₂	N	-CH	C-OCF ₃
-C-NH-C(O)CH(Me)NH ₂	C-F	-CH	C-OH
-C-C(O ₂)Me	C-CF ₃	C-C(O ₂)Me	C-CH ₃
-CH	C-Ph	-CH	C-C(O)H
-C-S(O ₂)-Et	C-Ph	-CH	C-OH
-C-C(O)Ph	C-Ph	C-NH ₂ t	C-OCH ₃
-CH	C-Cl	-CH	C-CF ₃
-C-NH ₂ t	C-Cl	-CH	C-F
-C-NHPr	C-F	-CH	C-CH(OH)CH ₃
-CH	C-Br	-CH	C-OCH ₃
-C-NHMe	C-CF ₃	-CH	C-CH ₃
-C-C(O)NHPh	N	C-C(O ₂)Me	C-OH
-C-NH-S(O ₂)Me	C-F	C-F	C-OCH ₃
-C-N-S(O ₂)Me	C-Cl	C-CF ₃	C-CH(OH)CH ₃
-C-NH ₂ t	C-Ph	C-S(O ₂)-Et	C-Br

실시에 110

첫번째 분석은 TNF- α 와 IL-1- β 의 생산을 저해하는 본 발명의 화합물 능력의 특성을 밝히는데 사용된다. 두번째 분석은 쥐에게 실험 화합물을 경구투여한 후에 TNF- α 및 IL-1- β 의 저해를 측정하였다.

시험관내에서 글루카곤 결합억제를 측정하는 세번째 분석은 글루카곤 결합을 저해하는 본 발명의 화합물 능력의 특성을 밝히는데 사용될 수 있다. 시험관 내에서 시클로옥시게나아제 효소(COX-1 과 COX-2)의 저해활성을 측정하는 네번째 분석은 COX-1 및 COX-2 를 저해하는 본 발명의 화합물 능력의 특성을 밝히는데 사용될 수 있다.

리포 다당류-활성화된 단핵세포 TNF 생성측정.

단핵세포의 분리

박테리아성 리포 다당류(LPS)로 활성화된 단핵세포에 의한 종양 괴사인자(TNF)의 생산을 저해하는 실험화합물의 능력에 대해 평가하였다.

순수하게 남은 백혈구(혈소판 분리 반출법의 부산물)는 국부적인 혈액은행에서 얻고, 말초 혈액 단핵세포(PBMCs)는 피콜-파크플러스(Ficol - Paque Plus, 파마시아에서 구입)에서 농도 기울기에 의해 분리한다.

PBMCs 는 추가로 2 % FCS(10 mM), 0.3 mg/ml 글루타메이트, 100 U/ml 페니실린 G 그리고 100 mg/ml 스트렙토마이신 황산염(완전 배지)을 포함하는 DMEM에서 2×10^6 /ml 로 현탁했다. 세포를 웰콘 바닥이 평평한 96 웰 배지 평판에다 평판하고, 37 °C 에서 밤새 배양했다. 점착되지 않은 세포는 방금 제조한 배지의 200 μ l/well 로 씻어서 제거하였다. 점착된 세포(~70% 단핵세포)를 함유하는 웰은 방금 제조한 배지 100 ml 로 보충했다.

실험화합물의 축적용액 조제

실험화합물을 DMZ 에서 용해했다. 화합물 축적용액은 10 - 50 μ M 의 초기 농도에서 제조하였다. 축적용액을 초기에 완전 배지에서 20-200 μ M 로 희석하였다. 그리고 나서 완전배지에서 각 화합물의 9 회의 2 배 희석을 하였다.

실험화합물을 이용한 세포의 치료와 리포 다당류를 이용한 TNF 생성의 활성화

백(100)마이크로 리터의 각 실험 화합물의 희석액을 점착성 단핵 세포와 10 μ l 완전 배지를 포함하는 마이크로 리터웰에 첨가했다. 단핵세포는 각각의 웰에 첨가한 E.coli K532 로 부터 30 ng/ml 리포다당류를 포함하는 완전 배지의 25 μ l 를 60 분 동안 배양했다. 세포를 4 시간 더 배양했다. 그리고 나서 배양 상청액을 제거하고 상청액에 존재하는 TNF를 ELISA를 이용하여 정량하였다.

TNF ELISA

바닥이 평평한 96 웰 코닝 하이 바인딩 ELISA 평판(Corning High Binding ELISA)은 마우스의 항 인체 TNF α Mab(알앤디 시스템즈 # MAB 210 에서 구입) 3 μ g/ml 의 150 μ L/well 을 이용하여 4°C 에서 밤새 코팅하였다. 그리고 나서 웰을 20 mg/ml BSA(표준 ELISA 완충액 : 20 mM, 150 mM NaCl, 2mM CaCl₂, 0.5 mM 티메로잘, PH 7.4)로 보완한 CaCl₂ 가 없는 ELISA 완충액의 200 μ L/ well 로 실온에서 1 시간 동안 억제하였다. 평판을 씻고, 실험 상청액(1 : 3 으로 희석된) 또는 표준 용액 100 μ l 로 보충했다. 표준용액은 1 ng/ml 의 재조합 인체 TNF 의 축적에서 11 회의 1.5 배 연속적으로 희석하였다. (알앤디 시스템즈에서 구입) 평판을 실온에서 1 시간 동안 안와 진탕기 상에서(300 rpm)으로 배양했고, 4 : 1 의 비율로 비오틴화된 염소의 항 - 인체 TNF - α 0.5 μ g/ml 의 100 ml/well 로 씻고 보충했다. (알앤디 시스템즈 # AB - 210 NA) 평판을 40 분 동안 배양 하고, 알칼린 포스파타아제에 결합된 스트렙타비딘 (Jackson Immuno Research # 016-050-084, 잭슨 이유노리서치에서 구입)의 100 μ l/well 을 0.02 μ g/ml 로 씻어주고 보충했다. 평판을 30 분 동안 배양하고 P-니트로페닐포스페이트 1 mg/ml 의 200 μ l/well 로 씻어주고 보충했다. 30 분후에, 평판을 405 nm 에서 Vmax 평판 판독기로 분석했다.

데이터 분석

표준 곡선 데이터는 2 차 다항식 및 알려지지 않은 TNF - 농도(농도에 대한 방정식을 풀음으로써 OD 값으로 부터 결정된)에 맞추어졌다. 그리고 나서 TNF 농도를 이차 다항식을 사용하여 테스트 화합물 농도에 대하여 도식했다. TNF 제품에서 50 % 환원을 일으키는 테스트 화합물의 농도를 계산하기 위해 이 방정식을 사용했다.

다음 화합물들은 20 μ M 미만의 IC₅₀ 을 갖는다 :

3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)인돌(3) ; 6-아미노-3-(4-플루오로페닐)-2-(4-피리딜)-7-아자-인돌(18) ; 6-(4'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(21) ; 6-(4'-아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(22) ; 6-(5'-우레이도-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(64) ; 6-(5'-우레이도-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(65) ; 6-(6'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(66) ; 6-(6'-아미노-1'-옥소-2'-아미노헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(67) ; 6-(4'-아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(22) ; 6-(5'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(68) ; 6-(5'-아미노-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(69) ; 6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(73) ; 6-(4', 4'-디메틸-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(75) ; 6-(5'-아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(77) ; 6-(6'-아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(79) ; 6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(81) ; 6-(4'-카르복시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(83) ; 6-(3'-히드록시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(85) ; 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-D,L-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(87) ; 6-(3'-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(91) ; 6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(29) ; 6-(메틸술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로

페닐)-7-아자-인돌(93) ; 6-(1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(94) ; 6-(2'-(5-클로로티엔일)술폰닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(95) ; 6-(3'-N-프타로일-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(98) ; 3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-4, 7-디아자-인돌(99) ; 6-(2'-N-t-부톡시카르보닐-L-프롤릴아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(100) ; 6-(2'-L-프롤릴아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(101) ; 6-(2'-디메틸아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(103) ; 6-(4'-메틸술폰소-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(108) ; 6-(4'-메틸술폰소-1'-옥소-2'S-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(109) ; 6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(110) ; 6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(111) ; 6-(N,N-디-t-부톡시카르보닐-L-히스티딘일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(112) ; 6-(L-히스티딘일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(113) ; 6-(3(S)1', 2', 3', 4'-테트라히드로-3'-이소퀴놀린일옥소아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(115) ; 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(125) ; 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(129) ; 6-(3'-(2-티엔일)-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(133) ; 6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-(아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(135) ; 6-(3'-(3-벤조티엔일)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(137) ; 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(139) ; 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(141) ; 6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-이소부톡시카르보닐-7-아자-인돌(143) ; 6-(2'(R,S)-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(147) ; 6-(2'(R,S)-에틸핵심아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(148) ; 6-아미노-5-플루오로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(28) ; 6-아미노-5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(27) ; 6-(2',2'-디메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(151) ; 6-(이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(152) ; 6-(2'-에틸부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(153) ; 6-(2'-티엔일메틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(154) ; 6-(에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(156) ; 및 6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-메틸-7-아자-인돌(158).

다음 화합물들은 1 μ M 미만의 IC₅₀ 을 갖는다 : 6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(17) ; 6-(3'-(4-요오드페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(71) ; 6-(3'-(4-히드록시페닐)-1'-옥소-2'-(아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(89) ; 6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(92) ; 6-(2S'-디메틸아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(102) ; 6-(2'-N-메틸-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(104) ; 6-(2'-N-메틸아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(105) ; 6-(4'-N-t-부톡시카르보닐이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(106) ; 6-(4'-이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(107) ; 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(117) ; 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(119) ; 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(121) ; 6-(1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(123) ; 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(127) ; 및 6-(1'-옥소-2'-R-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌(131).

단핵구로부터 TNF α 의 방출을 유도하는 LPS 와 관련된 상기 분석과 유사한 방법에서, 본 발명의 화합물은, 당업자에게 잘 알려진 방법에 의해 IL-1 β , IL-6 및/또는 IL-8 의 농도를 측정함으로써 단핵구로부터 IL-1 β , IL-6 및/또는 IL-8 의 방출을 유도하는 LPS 를 저해하는 것으로 또한 보여질 수 있다.

본 발명으로부터 선택된 화합물들은 카라기난(carageenan) 발 부종 모델(C.A. Winter 외 Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1962) Vol 111, p544 ; K. F. Swingle, R.A. Scherrer 및 M. W. Whitehouse 편집, "Antiinflammatory Agents", "Chemistry and Pharmacology", Vol. 13-II, Academic, 뉴욕, 1974, P. 33) 및 관절염을 유도하는 콜라겐 (D. E. Trentham 외 J. Exp. Med. (1977) Vol. 146, P857 ; J. S. Courtenay, Nature (New Biol.) (1980), Vol 283, P 666)을 포함하는 염증 모델에서 소염성을 나타냈다.

본 발명의 화합물 존재하에 TNF- α 의 혈청수치가 감소되는 LPS 쥐 모델의 생체내 활성도에서, 급으로부터 선택된 화합물들이 또한 보여졌다.

위에서 TNF- α 생산을 유도하는 LPS 의 저해

수컷 DBA/1LACJ 쥐들에게 리포다당류(2 mg/kg, i.v.) 주입전 30 분간 부형제 (Vehicle) 또는 부형제 안의 테스트 화합물(부형제는 0.03 N HCl 에 0.5% 트라가칸트로 이루어짐)을 복용시켰다. LPS 주입 90 분 후, 혈액을 채취하고 혈청은 TNF 수치에 대한 ELISA 에 의해 분석했다.

CMO/hGLUR 세포를 이용한 ¹²⁵I-글루카곤 결합 선별 (Screen)

분석방법이 WO 97/16442 에 기술되어 있고, 이것은 본원에서 그 전부를 참고로 인용했다.

시약

시약들은 다음과 같이 제조될 수 있다 :

(a) 순수한 1M 0-페난트롤린(알트리치에서 구입)(198.2 mg/ml 에탄올) 제조 ; (b) 순수한 0.5 M DTT(시그마에서 구입) 제조 ; (c) 프로테아제 저해제 혼합물(100 X) : DMSO mL 당 5 mg 류펩틴, 10 mg 벤즈아미딘, 40 mg 바시트라신 및 5 mg 콩 트립신 저해제 그리고 -20 °C 에서 분취량들을 저장 ; (d) 250 μM 인체 글루카곤(페닌술라에서 구입) : 0.5 mg 바이알을 0.1 N 아세트산 575 ml 에 용해시키고(비특이성 결합에 대한 분석에서 1 μM 은 1 μl 최종농도를 만든다) -20 °C 에서 분취량을 저장 ; (e) 분석완충액 : 20 mM 트리스(PH 7.8), 1 mM DTT 및 3 mM 0-페난트롤린 ; (f) 0.1 % BSA(열적-비활성화된) 및 990 ml 10 % BSA(열적-비활성된) 및 990 ml 분석완충액 ; (g) ¹²⁵I-글루카곤(벤사에서 구입, 수용체등급, 2200 ci/mmol) : BSA 가 포함된 분석완충액(분석에서 약 50pM 최종농도) 안에서 50,000 cpm/25 μl 로 희석시킨다.

분석용 CHO/hGLUR 세포의 수득

1. 전면 플라스크로부터 배지를 제거하고 각각을 PBS (Ca, Mg 없는) 및 무효소 해리유체 (스페셜러티 미디어 인코포레이티드)로 한번 린스한다.
2. 무효소 해리유체 10 mL 을 가하고 37°C 에서 약 4 분간 유지한다.
3. 세포들을 서서히 두드려 떨어지게 하고, 분쇄시킨후 계측하기 위한 분취량을 얻고, 1000 rpm 에서 5 분간 잔류물을 원심분리시킨다.
4. 100 μl 당 75000 세포에서 분석완충액 안의 펠릿을 재현탁시킨다.

CHO/hGLUR 세포의 막 준비는 같은 분석부피에서 전체 세포 대신에 사용될 수 있다. 준비된 막의 최종 단백질농도는 일회분을 기초로 결정된다.

분석

글루카곤 결합의 저해 정량은, 화학식 1 의 화합물 존재하 ¹²⁵I - 글루카곤 결합의 감소를 측정함으로써 알 수 있다. 그 시약들은 다음과 같이 분석 완충액 120 μL 에서 결합된다. :

	화합물/부형제	250 μM 글루카곤	¹²⁵ I - 글루카곤	CHO/hGLUR 세포
총결합	--/5 μl	--	25 μl	100 μl
+ 화합물	5 μl/--	--	25 μl	100 μl
비특이성결합	--/5 μl	1 μl	25 μl	100 μl

그 혼합물은 275 rpm 에서 진동기에서 22 °C 로 60 분간 항온했다. 그 혼합물을, 얼음 냉각된 트리스 완충액(PH 7.8) 20 mM 로 4 번 씻을 수 있는 인노테크(Innotech) 수확기 또는 톰텍(Tomtec) 수확기를 사용하여 미리 담겨진 0.5 % 폴리에틸이민(PEI) GF/C 여과기 매트 위로 여과시켰다. 여과기 안의 방사능은 감마 - 섬광 계수기에 의해 결정된다. 단핵구로부터 TNF-α 방출을 유도하는 LPS 와 관련된 상기 분석과 유사한 방법에서, 본발명의 화합물은, 당업자에게 잘 알려진 방법에 의해 IL-1β, IL-6 및/또는 IL-8 농도를 측정함으로써 단핵구로부터 IL-1 β, IL-6 및/또는 IL-8 의 방출을 유도하는 LPS 를 저해하는 것으로 또한 보여질 수 있다.

옥시게나아제 효소 활성도 분석

인체 단핵성 백혈병 세포 계통이고, 포볼 에스테르로의 노출에 의해 구별되는 THP-1 은 COX-1 만을 표현한다 ; 인체 골육종 세포계통 143 B 은 지배적으로 COX-2 를 표현한다. THP-1 세포를 10 % FBS 를 공급하는 RPMI 완전배지에서 관례적으로 배양하고 인체 골육종 세포(HOSC) 는 10 % 태아의 보빈 혈청(MEM-10% FBS)을 공급하는 최소의 필수 배지에서 배양하였다. ; 모든 세포 배양기는 5% CO₂ 를 함유하는 축축한 환경에서 37 °C 에 두었다.

COX-1 분석

COX-1 분석에 대한 준비에서, THP-1 세포를 전면생장시키고 1:3 으로 분리해 2 % FBS 및 10 mM 포볼 12-미리스테이트 13-아세테이트 (TPA) 를 함유하는 RPMI 로 넣어두고 접착을 방지하기 위해 진탕기 위에서 48 시간동안 배양했다. 세포를 펠릿 시키고 2.5 × 10⁶ 세포/mL 의 농도로 HanK 의 완충된 식염수(HBS)에서 재현탁시키고 5 × 10⁵ 세포수/mL 의 밀도로 96-웰 배양 플레이트에 평판하였다. 테스트화합물을 HBS 에서 희석시킨후 바람직한 최종농도로 가하고, 세포들은 부가적으로 4 시간동안 배양 시켰다. 아라키돈산은 30 mM 의 최종농도로 가해지고, 세포들은 37 °C 에서 20 분간 배양시키고, 효소활성도는 하기와 같이 결정되었다.

COX-2 분석

COX-2 분석시, 서브용합성의 HOSC 를 인체 IL-1b/mL 1 ng 을 포함하는 MEMFBS 에서 3 × 10⁶ 세포

/mL 로 트립신화하고 재현탁시켰으며, 한배지당 3×10^4 세포의 농도로 96-웰 조직배양 플레이트에서 평판하고, 평평하게 분배된 세포에 1 시간 동안 진탕기에서 배양했고, 세포가 붙도록 2 시간 더 정적배양 했다. 그리고나서 2 % FBS(MEM-2 % FBS)와 인체 IL-1b/mL 1 ng 을 포함하는 MEM 으로 대체하고 18 - 22 시간 동안 배양했다. 배지 대신에 MEM 190 mL 와 HBS 에서 희석한 테스트 화합물 10 mL 를 바람직한 농도를 얻기위해 첨가했다. 그리고 세포를 4 시간동안 배양했다. 상층액을 버리고 아라키돈산 30 mM 을 포함하는 MEM 으로 대체하고, 세포를 37 °C 에서 20 분간 배양했다. 그리고 효소활성은 하기의 바와 같이 측정되었다.

결정된 COX 활성화

아라키돈산으로 배양후에, 1N HCl 을 첨가함으로 인해 반응이 중단되고, 1 N NaOH 로 중성화시키고 세포잔여물을 침전시키기 위해 원심분리했다.

HOSC 와 THP-1 세포 상층액에서 시클로옥시게나아제는 상업적으로 유용한 ELISA(네오겐 #404110)를 사용하는 PGE₂ 의 농도 측정으로 결정한다.

PGE₂ 의 표준곡선은 보정과 표준 컨트롤인 상업적으로 유용한 COX-1 COX-2 억제물에 사용된다. 다음과 같은 화합물은 20 μM 또는 그보다 적은 IC₅₀ 값으로의 시클로옥시게나아제 측정에서 활성을 보인다 : 6-(6'-아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ; 그리고 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌.

다음과 같은 화합물은 5 μM 또는 그보다 적은 IC₅₀ 값으로의 시클로옥시게나아제 측정에서 활성을 보인다 : 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-D, L-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ; 6-(메틸술포닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ; 그리고 3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)인돌.

본 발명은 급성적 또는 만성적인 TNF-α 매개질환의 치료와 예방에 대한 약제제조에서 이 발명의 화합물의 사용에 관한 것이다. 게다가, 본 발명의 화합물은 일정한 역할을 하는 IL-1, IL-6 및/또는 IL-8 이 질병을 치료하기 위한 약제 제조에 유용하다. 또한 본 발명의 화합물은 진통약 제조와 통각과민증과 같은 동통장애 치료를 위한 약제 제조에 유용하다. 본 발명은 또한 인체내의 아라키돈산/프로스타글란딘 경로에서 효소를 억제하여 프로스타글란딘의 생성을 억제하는 약제 제조에서 유용하다.

본 발명은 또한 본 발명의 화합물과 제약학적으로 용인가능한 담체, 그리고 희망한다면 다른 활성 성분을 포함하는 제약학적 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 어떤 적절한 경로와 이러한 경로에 적합한 제약학적 조성물의 형태와 치료하고자 하는 효과적인 투여량에서 바람직하게 투여했다. 치료학적으로 유효한 투여량의 본 발명의 화합물은 본 분야의 숙련자들에 의해 점차적으로 규명된 질병과 관련된 조직 손상을 예방하고 진행을 억제하기 위해 필요하다. 본 발명의 모든 화합물은 TNF-α 매개질환 상태의 예방과 치료에 유용하다. 화합물은 IL-1, IL-6, 그리고 IL-8 이 작용하는 질병상태의 예방과 치료에 또한 유용하다.

바람직하게, 본 발명의 화합물은 류마티성 관절염 ; 골관절염 ; 류마티스성 척추염 ; 통풍성 관절염 ; 염증성 장 질환 ; 성인성 호흡 곤란증(ARDS) ; 건선 ; 크론병 ; 알러지성 비염 ; 궤양성 대장염 ; 아나필락시 ; 접촉성 피부염 ; 천식 ; TNF-α 억제에 민감한 비루스-HSV-1, HSV-2, HSV-3 을 포함하는 비루스성 치료, 시토메가로 비루스(CMV), 인플루엔자, 아데노 비루스, 그리고 HSV-1, HSV-2 를 포함하는 허피스비루스, 대상 허피스 ; 근육변성 ; 악액질 ; 라이더 증후군 ; 제 II 형 당뇨병 ; 골 흡수질환 ; 대 숙주성 이식편 반응 ; 국소빈혈 재관류 손상 ; 뇌 손상 ; 죽상동맥경화증 ; 알프하이머 병 ; 다발성 경화증 ; 뇌성 말라리아 ; 패혈증 ; 패혈속 ; 독성쇼크후군 ; 감염으로 인한 발열과 근육통에 유용하다.

TNF-α 의 생산 저해 이외에도 본 발명의 화합물은 IL-1, IL-6, IL-8 을 포함하지만 이러한 것(IL-1, IL-6, IL-8)에만 제한되지 않는 다른 시토킨의 양을 또한 감소시킬 수 있다. 이런 염증성 시토킨의 상승된 양을 기준양 또는 그 이하로 감소시키는 것은 많은 질병 상태를 조절하고, 진행을 지연시키며, 또는 가능한 감소시키는데 유리하다.

본 발명은 시토킨 양이 증가된 질병상태의 치료방법을 제공하고, 이 방법은 본 발명의 화합물의 효과적인 양의 투여를 포함하고 있다. 본 발명의 화합물은 인체 또는 다른 포유동물의 어떤 질병 상태의 급성 또는 만성적 치료와 예방에 사용하고 이 방법은 예를들어, 단핵세포, 대식세포, 그리고 신경교세포에만 제한되지 않는 포유동물의 세포에 의해 상승되거나 조절되지 않는 IL-1, IL-6, IL-8 및 TNF-α 생성을 약화시키거나 조절한다. 좀더 바람직하게, 본 발명은 그것의 제약학적인 조성물 또는 본 발명의 화합물의 효과적인 복용량의 투여를 포함하는 그것을 필요로 하는 포유동물에서 TNF-α 및 IL-1 의 양을 낮추는 방법에 관한 것이다.

따라서, 본 발명의 화합물 또는 그것을 포함하는 제약학적인 조성물은 류마티스성 관절염 ; 파제트병 ; 골다공증 ; 다발성 골수종 ; 포도막염 ; 급성과 만성 골수성 백혈병 ; 체장성 β 세포 파괴 ; 골관절염 ; 류마티스성 관절염 ; 통풍성 관절염 ; 염증성 장질환 ; 성인성 호흡 곤란증(ARDS) ; 건선 ; 크론병 ; 알러지성 비염 ; 궤양성 대장염 ; 아나필락시 ; 접촉성 피부염 ; 천식 ; 근육변성 ; 악액질 ; 라이더 증후군 ; 제 I 형과 제 II 형 당뇨병 ; 골 흡수 질환 ; 대 숙주성 이식편 반응 ; 국소빈혈 재관류 손상 ; 죽상 동맥경화증 ; 뇌손상 ; 알프하이머병 ; 발작 ; 심근 경색 ; 다발성 경화증 ; 뇌성 말라리아 ; 패혈증 ; 패혈속 ; 독성속 증후군 ; 발열 ; 그리고 감염으로 인한 근육통을 포함하는 많은 질병상태의 치료와 예방에 유용하다. HIV-1, HIV-2, HIV-3, 시토메가로비루스(CMV), 인플루엔자,

아데노 바이러스, 헤피스 바이러스 (HSV-1 ; HSV-2 를 포함하는), 대상 헤피스 이 모든 것들은 TNF- α 및 IL-1 억제 및 글루카곤 길항작용에 민감하며, 또한 본 발명의 화합물과 방법에 양성적으로 효과가 있었다.

본 발명의 화합물은 또한 무통각증의 성질을 가질 수 있고, 예를들어 과도한 IL-1 으로 인한 통각 과민과 같은 동통장애에 유용할 수 있다. 본 발명의 화합물은 또한 인체내의 시클로옥시게나아제를 포함하는 아라키돈산/프로스타글란딘 경로에서 효소를 억제함으로써 프로스타글란딘의 생성을 예방할 수 있다(그 전부를 본원에서 참고문헌으로 인용한 제 96/03387 호 참조).

TNF- α 와 IL-1 의 농도를 낮추거나 그것의 수용체에 글루카곤 결합을 억제하는 본 발명의 화합물의 능력 때문에, 그들은 이러한 결과를 억제하는 것과 관련된 생리학 연구에 유용한 연구 수단이다.

또다른 양상에 있어서, 본 발명은 이전에 언급한 질환을 포함하는 TNF- α , IL-1 β , IL-6 및 IL-8 의 매개 질병 상태의 급성 또는 만성적인 치료를 위한 억제 제조에 있어서 발명의 화합물 또는 그것의 제약학적으로 용인가능한 염의 용도를 포함하고 있다.

발명의 또다른 양상에 있어서, 본 발명은 TNF- α , IL-1 β , IL-6 및/또는 IL-8 의 양을 감소시키고/시키거나 혈장 글루코스의 양을 감소시키기에 유효한 양의 본 화합물 및 제약학적으로 용인가능한 담체 또는 희석제와 필요할 경우 그외의 활성 성분을 포함하는 제약학적 조성물을 제공한다. 본 발명의 화합물은 적당한 경로로 투여되며, 이러한 경로에 적합한 제약학적 조성물의 형태로 치료하고자 하는 질병에 대한 유효량을 투여한다. 조직 손상 관련 질병이 진행되는 것을 막거나 이러한 질병을 치료하기 위해 요구되는 본 발명의 화합물의 치료학적 유효량은, 본 분야의 숙련자들의 표준적인 방법을 이용하여 용이하게 결정할 수 있다.

TNF- α , IL-1 β , IL-6 및 IL-8 매개 질환 및/또는 고혈당증 치료시, 본 발명의 화합물은 제약학적으로 용인가능한 통상적 담체, 보조제 및 부형제를 함유하는 단위 제제형으로 국부 투여되거나, 경구, 비경구, 직장 투여 또는 흡입 분무기에 의해 투여되기도 한다. 본원에 사용된 용어로서, "비경구" 투여란 피하, 정맥내, 근육내, 흉골내, 주입법 또는 복강내 투여를 포함한다.

본 발명의 화합물은 질병의 예방과 치료를 위해 제약학적으로 용인가능한 통상적 담체, 보조제 및 부형제를 함유하는 단위 제제형으로 국부 투여되거나, 경구, 비경구, 직장 투여 또는 흡입 분무기에 의해 투여되기도 한다. 본원에 사용된 용어로서, "비경구" 투여란 피하, 정맥내 근육내, 흉골내, 주입법 또는 복강내 투여를 포함한다.

1 회 투여형으로 제조하기 위해 담체 물질과 혼합시키는 활성 성분의 양은 치료하고자 하는 숙주와 특정 투여 형태에 따라 달라질 것이다.

본 발명의 화합물 및/또는 조성물을 이용하여 질병 상태를 치료할 때 섭생되는 투여량은 각각의 인자, 즉 환자의 질병 유형, 연령, 체중, 성별 및 의학 증상, 증상의 심각성, 투여 경로에 기초하여 결정되며, 사용하는 특정 화합물의 활성도, 효능, 약동력학적 측면과 독성학적 측면과 같은 약리학적 고려사항 및 약물 수송계의 사용 여부와 화합물이 약물 복합체의 일부로서 투여되는 지의 여부에 따라 결정되기도 한다. 따라서, 투여량은 매우 광범위하다. 1 일에 약 0.01 mg - 80 mg/kg 체중 정도의 투여량이 본원에 기술한 모든 방법에 이용하기에 유용하며, 바람직하게는 약 0.5 mg ~ 30 mg/kg, 더욱 바람직하게는 약 1 mg ~ 15 mg/kg 이다. 제약학적으로 활성인 본 발명의 화합물을 통상적인 제약 방법에 따라 처리하여 인체를 포함한 포유동물 환자에게 투여하는 약물을 생산할 수 있다.

경구 투여용 제약학적 조성물은 예를들어 캡슐, 정제, 현탁액 또는 액체 형태일 수 있다. 제약학적 조성물은 주어진 활성 성분의 양을 함유하는 단위 투여형으로 제조하는 것이 바람직하다. 예를들어, 제약학적 조성물내 함유되는 활성 성분의 양은 약 1 ~ 250 mg 이며 약 25 ~ 150 mg 이 바람직하다. 인체나 그외의 포유동물에 대한 적당한 1 일 투여량은 환자의 증상 및 그외의 인자에 따라 매우 광범위하다.

또한 본 발명의 화합물은 식염수, 덱스트로스 또는 물 등의 적당한 담체를 포함하는 조성물로서 주입될 수 있다. 1 일 비경구 투여량은 약 0.1 ~ 약 80 mg/kg 체중이며, 바람직하게는 약 0.5 ~ 약 30 mg/kg 이고, 더욱 바람직하게는 약 1 ~ 15 mg/kg 이다.

주입가능한 멸균 수성 현탁액 또는 유성 현탁액 등의 주입가능한 제제는 적당한 분산제나 습윤제 및 현탁제를 이용하여 공지 기술에 따라 제제화할 수 있다. 또한 주입가능한 멸균 제제는 주입가능한 멸균 용액이거나, 또는 비경구적으로 용인가능한 비독성 희석제 또는 용매 현탁액, 예를들어 1, 3-부탄디올 용액일 수 있다. 사용할 수 있는 용인가능한 부형제와 용매로 꼽을 수 있는 것은 물, 링거용액, 염화나트륨 등장액이다. 또한, 용매 또는 현탁 배지로 사용할 수 있는 것은 통상적으로 멸균된 불취발성 오일이다. 이러한 목적을 달성하기 위해, 합성 모노글리세리드 또는 디글리세리드를 포함한 특정 완화성 지방유를 사용할 수 있다. 그외에, 올레산과 같은 지방을 주입가능한 제제로 사용할 수 있다.

상온에서는 고체이지만 직장 온도에서는 액체인 카카오기름 및 폴리에틸렌 글리콜과 같은 적당한 비자극성 부형제와 함께 약물을 혼합하여 직장 투여용 좌약을 제조할 수 있으며, 따라서 이 좌약은 직장에서 녹아 약물을 방출할 것이다.

본 발명의 화합물은 1 일에 1 내지 4 회, 바람직하게는 2 내지 3 회 투여하며 적당한 국부 투여량은 0.1 mg ~ 150 mg 이다. 국부 투여시, 활성 물질은 제제형의 10 % W/W 를 함

유하지만, 바람직하게는 5% W/W 미만을 포함하며 더욱 바람직하게는 0.1% ~ 1% 를 함유할 수 있다.

그러나 제제형의 0.001% ~ 10% W/W, 예를들어 제제형의 1% 내지 2% 중량을 함유할 것이다. 국부 투여에 적당한 제제형은 도포제, 로션, 연고, 크림 또는 페이스트와 같은 피부 투과성 액체 또는 반-액체 제제 및 눈, 코, 귀, 투여에 적당한 점적약을 포함한다.

본 발명의 화합물을 투여하기 위해서는, 통상적으로 투여 경로에 적합한 보조제 중 하나 또는 그 이상과 혼합물을 혼합한다. 락토스, 수크로스, 전분 분말, 알칸산의 셀룰로스 에스테르, 스테아르산, 활석, 스테아르산 마그네슘, 산화 마그네슘, 인산과 황산의 나트륨염 및 칼슘염, 아카시아, 겔라틴, 아긴산 나트륨, 폴리비닐피롤리딘 및/또는 폴리비닐 알코올과 혼합물을 혼합할 수 있으며, 통상적인 투여에 적합하도록 정제화하거나 캡슐화할 수 있다. 선택적으로, 본 발명의 화합물은 식염수, 물, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 에탄올, 옥수수 기름, 땅콩 기름, 면실유, 참기름, 트라가칸트 고무, 벤질 알콜 및/또는 다양한 완충액에 용해시킬 수 있다. 그외의 보조제와 투여 형태는 제약학적 분야에 널리 알려져 있다. 담체와 보조제는 글리세릴 모노스테아레이트 또는 글리세릴 디스테아레이트 등의 시간 지연 물질을 단독으로 포함하거나, 본 분야에 공지된 왁스 또는 그외의 물질과 혼합될 수 있다.

제약학적 조성물은 과립, 분말이나 좌약 등의 고체형 또는 용액, 현탁액이나 유탁액과 같은 액체형으로 제조할 수 있다. 제약학적 조성물에 대해 멸균과 같은 통상적인 제약학적 조작을 실시할 수 있고/있으며 이 조성물은 일반적으로 방부제, 안정화제, 습윤제, 유화제, 완충액 등과 같은 보조제를 함유할 것이다.

경구 투여용 고체 투여형은 캡슐, 정제, 알약, 분말 및 과립을 포함한다. 이러한 고체 투여형에 있어서, 활성 화합물은 수크로스, 락토스 또는 전분 등의 불활성 희석제 중 적어도 하나와 혼합할 수 있다. 이러한 투여형은 일반적으로 불활성 희석제 이외의 다른 물질, 예를들어 스테아르산 마그네슘과 같은 윤활제를 포함할 수 있다. 캡슐, 정제 및 알약의 경우, 투여 형태는 완충제도 포함할 수 있다. 정제와 알약은 부가적으로 장용 제피로 제조할 수 있다.

경구 투여용 액체 투여형은 물과 같이 본 분야에서 일반적으로 사용하는 불활성 희석제를 포함한 일리서, 제약학적으로 용인가능한 유탁액, 용액, 현탁액, 시럽을 포함할 수 있다. 이러한 조성물은 습윤제, 유화제, 현탁제와 같은 보조제 및 감미료, 방향제 및 향료를 포함할 수 있다.

본 발명의 화합물은 비대칭 탄소 원자 중 하나 또는 그 이상을 함유하므로, 광학이성질체 형태 뿐 아니라 그것의 라세미형 또는 비-라세미형으로 존재할 수 있다. 광학 이성질체는 통상적인 방법에 따라 라세미 혼합물을 분해함으로써, 예를들어 활성 산이나 염기로 선택적으로 처리하여 부분입체이성질체 염을 형성함으로써 수득할 수 있다. 적당한 산의 예에는 타르타르산, 디아세틸타르타르산, 디벤조일타르타르산, 디톨루오일타르타르산 및 캄파솔폰산이 있으며, 이들 염으로부터 광학적으로 활성 염기를 분리한 다음 결정화를 통해 부분입체 이성질체 혼합물을 분리한다. 광학이성질체를 분리하는 다른 공정은 에난시오머를 최대한 분리하기 위해 선택적으로 키랄 크로마토그래피 컬럼을 이용하는 것이다. 사용할 수 있는 또다른 방법은 광학적으로 순수한 이소시아네이트 또는 활성 형태의 광학적으로 순수한 산과 본 발명의 화합물을 반응시킴으로써 공유결합 부분입체이성질체 분자를 합성하는 것이다. 합성된 부분입체이성질체는 크로마토그래피, 증류, 결정화 또는 승화 등의 통상적인 방법으로 분리할 수 있으며, 에난시오머적으로 순수한 화합물을 수송하기 위해 가수분해시킬 수 있다. 광학적으로 활성인 본 발명의 화합물은 광학적으로 활성인 출발 물질을 이용하여 수득할 수 있을 것이다. 이러한 이성질체는 유리산, 유리염기, 에스테르 또는 염의 형태로 존재할 것이다.

본 발명의 화합물은 무기산 또는 유기산으로부터 유도된 염의 형태로 사용할 수 있다. 이러한 염은 다음을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다 : 아세테이트, 아디페이트, 알기네이트, 시트레이트, 아스파르테이트, 벤조에이트, 벤젠술포네이트, 비술페이트, 부티레이트, 캄파레이트, 캄파술포네이트, 디글루코네이트, 시클로펜탄프로피오네이트, 도데실술페이트, 에탄술포네이트, 글루코헵타노에이트, 글리세르포스페이트, 헤미술페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 푸마레이트, 히드로클로라이드, 히드로브로마이드, 히드로이오다이드, 2-히드록시-에탄술포네이트, 락테이트, 말레이트, 메탄술포네이트, 니코티네이트, 2-나프탈렌술포네이트, 옥살레이트, 팔모에이트, 펙티네이트, 퍼슬페이트, 3-페닐프로피오네이트, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 숙시네이트, 타르트레이트, 티오시아네이트, 토실레이트, 메실레이트 및 운데카노에이트. 또한 염기성 질소-함유 기는 메틸, 에틸, 프로필 부틸 염화물, 브롬화물 및 요오드화물과 같은 저급 알킬 할로겐화물 ; 디메틸, 디에틸, 디부틸 등의 디알킬 술페이트, 디아밀 술페이트, 데실, 라우릴, 미리시틸과 스테아릴 염화물, 브롬화물, 요오드화물과 같은 긴사슬 할로겐화물, 및 벤질, 페닐 브롬화물 등의 아릴알킬 할로겐화물 등과 같은 물질로 나눌 수 있다. 이런식으로 수용성이나 지용성 또는 분산성 산물을 수득한다.

제약학적으로 용인가능한 산 부가 염을 형성하는 데 사용하는 산의 예에는 염산, 황산, 인산과 같은 무기산 및 옥살산, 말레산, 숙신산, 시트르산과 같은 유기산이 포함된다. 또 다른 예로서는 나트륨, 칼륨, 칼슘이나 마그네슘과 같은 알칼리 금속이나 알칼린 토류 금속염 또는 유기 염기를 갖는 염이 포함된다.

본 발명의 화합물은 유일한 활성 제약물로 투여할 수 있는 한편, 하나 또는 그 이상의 다른 물질과 함께 혼합하여 사용할 수도 있다. 혼합하여 투여할 경우에는, 동시에 또는 시간차를 두고 각각의 조성물로 제형화하거나 하나의 조성물로 제공할 수 있다.

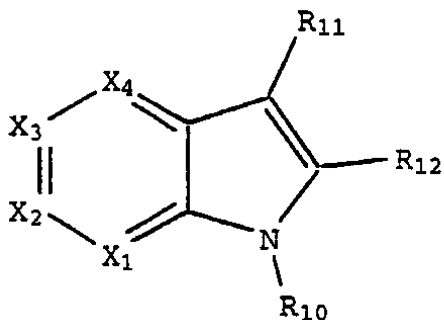
상기한 것들은 단지 본 발명을 설명하기 위한 것으로, 기술된 화합물 만으로 본 발명을 한정하고자 하는 것은 아니다. 본 분야의 숙련자들에게 자명한 수정 및 변이 또한 본 발명의 양상과 특성에 포함될 것이며, 본 발명은 첨부된 청구의 범위에 의해 한정된다.

본 분야의 숙련자들은 본 발명의 양상과 의도를 벗어나지 않는 한도내에서 본 발명의 필수적인 특징을 용이하게 확인할 수 있으며, 용법과 조건을 다양하게 변형시킬 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

다음 식을 갖는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염:



여기에서 X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 중 적어도 하나가 N 또는 CH 이고 X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 중 최대한 두 개가 N 이라는 가정하에, X_1 은 N, CH 또는 CR_1 이고 ; X_2 는 N, CH 또는 CR_2 이며 ; X_3 는 N, CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 N, CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 (1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않은 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 -Z-Y 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-3 이고 ; (3) R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 에 결합되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-4 라는 가정하에, R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 - Z-Y 이고;

여기에서 각각의 Z 는 독립적으로

(1) 결합 ;

(2) (a) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시 알킬티오, 시아노 또는 할로 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 알킬, 알케닐 또는 알킬 라디칼 및 (b) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 알킬, 알케닐 또는 알킬 라디칼 ;

(3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(4) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로, 시아노 또는 니트로 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$ 또는 $-C(NR_5)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{21}$, $-O-C(O)-R_{21}$, $-O-C(O)-NR_5R_{21}$ 또는 $-O-C(O)-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 라디칼 ;

(5) $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$, $-S(O)_2-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-R_{21}$,

$-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-OR_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ; 또는

(6) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-OR_{20}$, $-NR_{22}-C(O)-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(NR_5)-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

여기에서 각각의 R_5 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, 디알킬아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노 또는 할로 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 알킬, 알케닐 또는 알키닐 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 아랄킬, 헤테로아랄킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴알킬, 시클로알킬 또는 시클로알킬알킬 라디칼이며 ;

여기에서 각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 알카노일, 알콕시카르보닐, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, N-(알콕시카르보닐)-N-(알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로 또는 아랄콕시, 아랄킬티오, 아랄킬술폰, 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 알킬, 알케닐 또는 알키닐 라디칼 ;

(2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 알콕시카르보닐, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 알콕시카르보닐, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이며 ;

각각의 R_{22} 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 알킬이거나, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 아랄킬 또는 헤테로아랄킬이고 ;

R_{10} 은 수소, R_{30} , $-C(O)-R_{29}$, $-C(O)-OR_{30}$, $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-S(O)_2-R_{30}$ 또는 $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$ 라디칼이며 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R_{11} 과 R_{12} 는 각각 독립적으로 다음 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{30}$, $-C(O)-OR_{29}$, $-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-C(NR_{31})-NR_{31}R_{32}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{29}$, $-O-C(O)-R_{29}$, $-O-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-O-C(O)-NR_{33}-S(O)_2-R_{30}$ 라디칼 ;

(5) $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-S(O)_2-NR_{33}-C(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{33}-C(O)-OR_{30}$ 또는 $-S(O)_2-NR_{33}-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 라디칼 ; 또는

(6) $-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$, $-NR_{33}-C(O)-OR_{30}$, $-NR_{33}-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{33}-C(NR_{31})-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{33}-S(O)_2-R_{30}$ 또는 $-NR_{33}-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$ 라디칼 ;

각각의 R_{30} 은 독립적으로

(1) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-NR_{31}R_{31}$, $-CO_2R_{23}$, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 알킬술피닐, 알킬술폰, 시아노, 할로 또는 아랄콕시, 아랄킬티오, 아랄킬술폰, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환

되는 알킬, 알케닐 또는 알키닐 라디칼 ;

(2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 할로, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 R_{29} 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{30} 이고 ;

각각의 R_{31} 과 R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 헤테로시클릴 또는 시클로알킬 라디칼이며 ;

여기에서 각각의 R_{33} 은 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알카노일아미노, 알콕시카르보닐아미노, 알킬술폰일아미노, 히드록시, 알콕시, 알킬티오, 시아노, 알킬 또는 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 헤테로시클릴 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 하나로 선택적으로 치환되는 알킬 라디칼이고 ;

X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 각각이 탄소 원자를 나타낸다면, R_{11} 은 치환된 아릴 라디칼이고 R_{12} 는 헤테로아릴 라디칼이거나, R_{11} 은 헤테로아릴 라디칼이고 R_{12} 는 치환된 아릴 라디칼이다.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 중 적어도 하나가 N 또는 CH 이고 X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 중 최대한 두 개가 N 이라는 가정하에, X_1 은 N, CH 또는 CR_1 이고 ; X_2 는 N, CH 또는 CR_2 이며 ; X_3 는 N, CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 N, CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 (1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않은 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 -Z-Y 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-3 이고 ; (3) R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 에 결합되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-4 라는 가정하에, R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 - Z-Y 이고 ;

각각의 Z 는 독립적으로

(1) 결합 ;

(2) 아미노, C_1 - C_4 알킬아미노, 디-(C_1 - C_4 알킬) 아미노, C_1 - C_5 알카노일 아미노, (C_1 - C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1 - C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1 - C_4 알콕시, C_1 - C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1 - C_4 알킬이나 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1 - C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, C_1 - C_4 알킬아미노, 디-(C_1 - C_4 알킬) 아미노, C_1 - C_5 알카노일아미노, (C_1 - C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1 - C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1 - C_4 알콕시, C_1 - C_4 알킬티오, 시아노, 할로 또는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1 - C_8 알킬, C_2 - C_8 알케닐이나 C_2 - C_8 알키닐 라디칼 ;

(3) 아미노, C_1 - C_4 알킬아미노, 디-(C_1 - C_4 알킬)아미노, C_1 - C_5 알카노일아미노, (C_1 - C_4 알콕시) 카르보닐아미노, C_1 - C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1 - C_4 알콕시, C_1 - C_4 알킬티오, 시아노, C_1 - C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1 - C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(4) 아미노, C_1 - C_4 알킬아미노, 디-(C_1 - C_4 알킬) 아미노, C_1 - C_5 알카노일아미노, (C_1 - C_4 알콕시) 카르보닐아미노, C_1 - C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1 - C_4 알콕시, C_1 - C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1 - C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1 - C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 Y 는 독립적으로

- (1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;
- (2) 할로, 시아노 또는 니트로 라디칼 ;
- (3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$ 또는 $-C(NR_5)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;
- (4) $-OR_{21}$, $-O-C(O)-R_{21}$, $-O-C(O)-NR_5R_{21}$ 또는 $-O-C(O)-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 라디칼 ;
- (5) $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$, $-S(O)_2-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-OR_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_{22}-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ; 또는
- (6) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-OR_{20}$, $-NR_{22}-C(O)-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(NR_5-NR_5R_{21})$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

각각의 R₅ 는 독립적으로

- (1) 수소 라디칼 ;
- (2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬) 아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노 또는 할로 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₈ 알킬, C₂-C₈ 알케닐 또는 C₂-C₈ 알키닐 라디칼 ; 또는
- (3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬) 아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 아릴-C₁-C₄-알킬, 헤테로아릴-C₁-C₄-알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴-C₁-C₄-알킬, C₃-C₈ 시클로알킬 또는 C₃-C₈-시클로알킬-C₁-C₄-알킬 라디칼 이며 ;

각각의 R₂₀ 은 독립적으로

- (1) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬) 아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술폰일아미노, C₁-C₅ 알카노일, (C₁-C₄ 알콕시) 카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, C₁-C₄ 알킬술피닐, C₁-C₄ 알킬술폰닐, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, N-(C₁-C₄ 알콕시)카르보닐-N-(C₁-C₄ 알킬) 아미노, 아미노카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술폰일아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, C₁-C₄ 알킬술피닐, C₁-C₄ 알킬술폰닐, 시아노, 할로 또는 아릴-C₁-C₄-알콕시, 아릴-C₁-C₄-알킬티오, 아릴-C₁-C₄-알킬술폰닐, C₃-C₈ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₈ 알킬, C₂-C₈ 알케닐이나 C₂-C₈ 알키닐 라디칼 ;

- (2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술폰일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

- (3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술폰일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R₂₁ 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 R₂₀ 이며 ;

각각의 R₂₂ 는 독립적으로

- (1) 수소 라디칼 ;
- (2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술폰일아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, C₁-C₄ 알킬술피닐, C₁-C₄ 알킬술폰닐, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬이나 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ;
- (3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술폰일아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, C₁-C₄ 알킬술피닐, C₁-C₄ 알킬술폰닐, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄

할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬이거나, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- $(C_1-C_4$ 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, $(C_1-C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술피닐, C_1-C_4 알킬술폰닐, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 아릴- C_1-C_4 -알킬 또는 헤테로아릴- C_1-C_4 -알킬 라디칼이며 ;

R_{10} 은 수소, R_{30} , $-C(O)-R_{29}$, $-C(O)-OR_{30}$, $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-S(O)_2-R_{30}$ 또는 $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$ 라디칼이고 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R_{11} 과 R_{12} 는 각각 독립적으로 다음 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{30}$, $-C(O)-OR_{29}$, $-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-C(NR_{31})-NR_{31}R_{32}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{29}$, $-O-C(O)-R_{29}$, $-O-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-O-C(O)-NR_{33}-S(O)_2-R_{30}$ 라디칼 ;

(5) $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-S(O)_2-NR_{33}-C(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{33}-C(O)-OR_{30}$ 또는 $-S(O)_2-NR_{33}-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 라디칼 ; 또는

(6) $-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$, $-NR_{33}-C(O)-OR_{30}$, $-NR_{33}-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{33}-C(NR_{31})-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{33}-S(O)_2-R_{30}$ 또는 $-NR_{33}-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$ 라디칼 ;

각각의 R_{30} 은 독립적으로

(1) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- $(C_1-C_4$ 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, $(C_1-C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술피닐, C_1-C_4 알킬술폰닐, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-NR_{31}R_{31}$, $-CO_2R_{23}$, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술피닐, C_1-C_4 알킬술폰닐, 시아노, 할로 또는 아릴- C_1-C_4 -알콕시, 아릴- C_1-C_4 -알킬티오, 아릴- C_1-C_4 -알킬술폰닐, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬, C_2-C_4 알케닐 또는 C_2-C_4 알키닐 라디칼 ;

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- $(C_1-C_4$ 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, $(C_1-C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- $(C_1-C_4$ 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, $(C_1-C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{29} 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{30} 이며 ;

각각의 R_{31} 과 R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- $(C_1-C_4$ 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, $(C_1-C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, C_3-C_8 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 ;

(3) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- $(C_1-C_4$ 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, $(C_1-C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{33} 은 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼이며;

여기에서 헤테로시클릴은 고리당 5-8 개의 고리 부분을 갖는 모노시클로 또는 비시클로 포화 헤테로시클로 고리계의 라디칼이고, 이 중 1-3 개의 고리 부분은 산소, 황 또는 질소 헤테로 원자로서 선택적으로 치환되며 불포화되거나 벤조-융합되고, 1-2 개의 옥소 라디칼이나 티옥소 라디칼로 선택적으로 치환되며; 아릴은 페닐이나 나프틸 라디칼이고; 헤테로아릴은 고리당 5-6 개의 고리 부분을 갖는 모노시클로 또는 비시클로 방향족 헤테로시클로 고리계의 라디칼이고, 이 중 1-3 개의 고리 부분은 산소, 황 또는 질소 헤테로원자로서 선택적으로 벤조-융합되거나 포화 C_3-C_4 -카르보시클로-융합

됨을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

각각의 Z 는 독립적으로

(1) 결합 ;

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 할로 또는 헤테로시클릴, 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_8 알킬, C_2-C_8 알케닐 또는 C_2-C_8 알키닐 라디칼 ;

(3) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(4) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_5 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 -알킬)아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오 또는 할로 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬, C_2-C_5 알케닐 또는 C_2-C_5 알키닐 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 -알킬) 아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 아릴- C_1-C_4 알킬, 헤테로아릴- C_1-C_4 -알킬, 헤테로시클릴, 헤테로시클릴- C_1-C_4 -알킬, C_3-C_8 시클로알킬 또는 C_3-C_8 -시클로알킬- C_1-C_4 -알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, C_1-C_5 알카노일, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술폰, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_4 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, N-(C_1-C_4 알콕시)카르보닐-N-(C_1-C_4 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬

술포닐, C₁-C₄ 알킬술포닐, 할로 또는 아릴 -C₁-C₄-알콕시, 아릴- C₁-C₄-알킬티오, 아릴- C₁-C₄-알킬술포닐, C₃-C₈ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₈ 알킬, C₂-C₅ 알케닐 또는 C₂-C₅ 알키닐 라디칼 ;

(2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬) 아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R₂₁ 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R₂₀ 이며 ;

각각의 R₃₀ 은 독립적으로

(1) 다음 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 :

(a) -NR₃₁R₃₁ ;

(b) 아미노, 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플로오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알콕시-카르보닐이나 페녹시카르보닐 또는 페닐메톡시카르보닐 라디칼 ; 또는

(c) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오 또는 페닐 - C₁-C₄-알콕시, 페닐 - C₁-C₄-알킬티오, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 ;

(2) 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R₂₉ 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 R₃₀ 이며 ;

각각의 R₃₁ 은 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬) 아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R₃₂ 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, C₃-C₆ 시클로알킬, 아릴, 헤테로시클릴 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술포닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, C₁-C₄ 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₄ 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 헤테로시클릴 또는 C₃-C₆ 시클로알킬 라디칼이며 ;

각각의 R₃₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

(1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않은 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (3) R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 에 결합되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 3 이라는 가정하에, R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 $-Z-Y$ 이고 ;

각각의 Z 는 독립적으로

(1) 결합 ;

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_2 할로알킬 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 할로 또는 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_8 알킬 또는 C_2-C_8 알케닐 라디칼 ;

(3) 아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼 중 1 - 2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(4) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1 - 3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_2 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$ 또는 $-C(NR_5)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{21}$, $-O-C(O)-R_{21}$ 또는 $-O-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(5) $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$, 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$, 라디칼 ; 또는

(6) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-OR_{20}$, $-NR_{22}-C(O)-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-CNR_5-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

각각의 R_5 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, 디- (C_1-C_4) -알킬아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오 또는 할로 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 또는 C_2-C_5 알케닐 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디- (C_1-C_4) -알킬아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, C_1-C_4 알킬 또는 1 - 3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_2 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 - C_1-C_2 -알킬, 헤테로아릴 - C_1-C_2 -알킬, 헤테로시클릴 - C_1-C_2 -알킬 또는 C_3-C_6 -시클로알킬 - C_1-C_2 -알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, C_1-C_5 알카노일, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1 - 3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_2 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, $N-((C_1-C_4)$ 알콕시)카르보닐)- $N-(C_1-C_4)$ 알킬아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술폰피닐, C_1-C_4 알킬술폰닐, 할로 또는 아릴- C_1-C_4 알콕시, 아릴- C_1-C_4 알킬티오, 아릴- C_1-C_4 알킬술폰닐, C_3-C_6 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_8 알킬 또는 C_2-C_5 알케닐 라디칼 ;

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보

닐아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬) 아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시) 카르보닐아미노, C₁-C₄ 알킬술폰일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C₁-C₄ 알킬 또는 1 - 3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₂ 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R₂₁ 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 R₂₀ 이며 ;

각각의 R₂₂ 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디-(C₁-C₂ 알킬) 아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시) 카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 1 - 3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₂ 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 하나로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R₂₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼이거나, 또는 아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 1 - 3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₂ 할로알킬 라디칼 중 1 - 3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐, 헤테로아릴, 페닐 - C₁-C₂-알킬 또는 헤테로아릴 - C₁-C₂-알킬 라디칼이며 ;

R₁₀ 은 수소, R₃₀, -C(O)-R₂₉, -C(O)-NR₃₁R₃₂, -S(O)₂-R₃₀ 또는 -S(O)₂-NR₃₁R₃₂ 라디칼이고 ;

각각의 R₁₁ 과 R₁₂ 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R₁₁ 과 R₁₂ 는 각각 독립적으로 다음 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

(1) R₃₀ ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ;

(3) -C(O)-R₃₀, -C(O)-OR₂₉, -C(O)-NR₃₁R₃₂ 또는 -C(NR₃₁)-NR₃₁R₃₂ 라디칼 ; 또는

(4) -OR₂₉, -SR₂₉, -S(O)-R₃₀, -S(O)₂-R₃₀, -S(O)₂-NR₃₁R₃₂, -NR₃₁R₃₂, -NR₃₃-C(O)-R₂₉ 또는 -NR₃₃-C(O)-OR₃₀ 라디칼이고 ;

각각의 R₃₀ 은 독립적으로

(1) 다음 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 :

(a) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노 또는 디-(C₁-C₄-알킬)아미노 라디칼 ; 또는

(b) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅-알카노일아미노, (C₁-C₅ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 ;

(2) 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C₁-C₂ 할로알킬 ; 또는

(3) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 이고 ;

각각의 R₂₉ 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 R₃₀ 이며 ;

각각의 R₃₁ 은 독립적으로 수소 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R₃₂ 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, C₁-C₄ 알킬아미노, 디-(C₁-C₄ 알킬)아미노, C₁-C₅ 알카노일아미노, (C₁-C₄ 알콕시) 카르보닐아미노, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ;

(3) 아미노 C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{33} 은 독립적으로 수소 또는 메틸 라디칼이며 ;

여기에서 헤테로시클일은 5-6 개의 고리 부분을 갖는 모노시클로 포화 헤테로시클로 고리계의 라디칼이고, 이 중 1-3 개의 고리 부분은 산소, 황 또는 질소 헤테로원자로서 1-2 개의 옥소 또는 티옥소 라디칼로 선택적으로 치환되고 선택적으로 벤조-융합되며 ; 헤테로아릴은 5-6 개의 고리 부분을 갖는 모노시클로 방향족 헤테로시클로 고리계의 라디칼이고, 이 중 1-3 개의 고리 부분은 산소, 황 또는 질소 헤테로원자로서 선택적으로 벤조-융합되거나 포화 C_3-C_4 -카르보시클로 융합

됨을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 5

제 4 항에 있어서,

각각의 Z 는 독립적으로

(1) 결합 ;

(2) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 할로 또는 헤테로시클일, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 또는 C_2-C_5 알케닐 ;

(3) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클일 라디칼 ; 또는

(4) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_5 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, 디-(C_1-C_2 -알킬)아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오 또는 할로 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디-(C_1-C_2 -알킬)아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 메톡시, 메틸티오, 시아노, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 - C_1-C_2 -알킬, 헤테로아릴- C_1-C_2 -알킬, 헤테로시클일- C_1-C_2 -알킬 또는 C_3-C_6 -시클로알킬- C_1-C_2 -알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{22} 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 C_1-C_4 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이거나, 또는 아미노, 디-(C_1-C_2 -알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐, 헤테로아릴, 페닐- C_1-C_2 -알킬 또는 헤테로아릴- C_1-C_2 -알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R_{11} 과 R_{12} 는 각각 독립적으로 다음 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{30}$, $-C(O)-OR_{29}$, $-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-C(NR_{31})-NR_{31}R_{32}$ 라디칼 ; 또는

(4) $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-OR_{29}$ 라디칼이고 ;

각각의 R_{30} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, 아세트아미도, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, 할로, C_1-C_4 알킬

또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 ;

(2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, 아세트아미도, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 R_{29} 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{30} 이고 ;

각각의 R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, 아세트아미도, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 또는 C_1-C_2 알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, 아세트아미도, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

여기에서 헤테로시클릭은 5-6 개의 고리 부분을 갖는 모노시클로 포화 헤테로시클로 고리계의 라디칼이며, 이중 1-2 개의 고리 부분은 산소, 황 또는 질소 헤테로원자로서 1-2 개의 옥소 또는 티옥소 라디칼로 선택적으로 치환되고 선택적으로 벤조-융합되며 ; 아릴은 페닐 또는 나프틸 라디칼이고 ; 헤테로아릴은 5-6 개의 고리 부분을 갖는 모노시클로 방향족 헤테로시클로 고리계의 라디칼이고, 이중 1-2 개의 고리 부분은 산소, 황 또는 질소 헤테로원자로서 선택적으로 벤조-융합

됨을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

각각의 Z 는 독립적으로

(1) 결합 ;

(2) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, 아세트아미도, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 또는 C_2-C_5 알케닐 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, 아세트아미도, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, 또는 $-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{21}$, $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼 ; 또는

(5) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-OR_{20}$, $-NR_{22}-C(O)-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

각각의 R_5 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 1-3 개 할로 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐- C_1-C_2 -알킬 또는 헤테로아릴 $-C_1-C_2$ -알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)

카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, C_1-C_5 알카노일, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 1-3 개의 할로 라디칼을 갖는 C_1-C_2 할로알킬 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, C_1-C_4

알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, ((C_1-C_4 알콕시)카르보닐)아미노, N-((C_1-C_4 알콕시)카르보닐)-N-(C_1-C_4 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술피닐, C_1-C_4 알킬술폰닐, 할로 또는 아릴- C_1-C_4 알콕시, 아릴- C_1-C_4 -알킬티오, 아릴- C_1-C_4 알킬술폰닐, C_3-C_6 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_8 알킬 또는 C_2-C_5 알케닐 라디칼 ;

(2) 아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, 아세트아미도, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이며 ;

각각의 R_{23} 은 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이거나, 또는 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, 아세트아미도, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 $-C_1-C_2$ -알킬 또는 헤테로아릴 $-C_1-C_2$ -알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R_{11} 과 R_{12} 는 각각 독립적으로 다음 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2$, $-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

각각의 R_{30} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 ;

(2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{29} 는 독립적으로 수소 라디칼 또는 R_{30} 이며 ;

각각의 R_{31} 은 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸 라디칼이고 ;

각각의 R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 라디칼 ;

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 또는 C_1-C_2 알킬 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이며 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 (1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않은 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-3 이

고 ; (3) R_2 , R_3 및 R_4 에 결합되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수는 0-3 이라는 가정하에, R_2 , R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 -Z-Y

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

(1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않은 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 -Z-Y 내 에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수는 0-3 이고 ; (3) R_2 , R_3 , R_4 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수는 0-3 이라는 가정하에, R_2 와 R_4 는 각각 독립적으로 -Z-Y

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 9

제 8 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CR_2 이며 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 이며 ;

여기에서 R_2 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수는 0-3 이고 ;

R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도, N, N-디메틸아미도, 메틸술폰일 또는 아미노술폰일 라디칼이고 ;

R_{11} 은 다음 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이며 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R_{12} 는 다음 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디- (C_1-C_2) 알킬)아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_5 는 독립적으로 수소 라디칼 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디- (C_1-C_4) 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐아미노, N- (C_1-C_4) 알콕시)카르보닐)-N- (C_1-C_4) 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-

C₄ 알킬티오, C₁-C₄ 알킬술피닐, C₁-C₄ 알킬술포닐, 할로 또는 C₃-C₆ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₈ 알킬 라디칼 ;

(2) (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) (C₁-C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁-C₄ 알콕시, C₁-C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R₂₁ 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R₂₀ 이며 ;

각각의 R₂₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼이거나, 또는 히드록시, C₁-C₂ 알콕시, C₁-C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁-C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐-C₁-C₂-알킬 라디칼이며 ;

R₁₀ 은 수소, R₃₀, -C(O)-R₂₉ 또는 -C(O)-NR₃₁R₃₂ 라디칼이며 ;

R₁₁ 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R₁₂ 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이며 ;

R₃₀ 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ;

(2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R₂₉ 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R₃₁ 은 독립적으로 수소, 메틸 또는 에틸 라디칼이며 ;

R₃₂ 는 독립적으로

(1) 수소 또는 C₁-C₄ 알킬 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 11

제 10 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 아미노, t-부톡시카르보닐아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁-C₄ 알킬 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁ 또는 -C(O)-NR₅R₂₁ 라디칼 ;

(4) -OR₂₁, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -S(O)₂-R₂₀ 또는 -S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼 ; 또는

(5) -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -MR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이며 ;

R₅ 는 수소 라디칼이고 ;

각각의 R₂₀ 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리

플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, *t*-부톡시카르보닐아미노, *N*-((*t*-부톡시)카르보닐)-*N*-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 할로 또는 C_5-C_6 시클로알킬, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_6 알킬 라디칼 ;

(2) *t*-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) *t*-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이고 ;

각각의 R_{22} 는 독립적으로 수소 또는 메틸 라디칼이며 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이고 ;

R_{10} 은 수소 또는 메틸 라디칼이며 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼로 선택적으로 치환되는 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이고 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 치환되는 페닐 라디칼 또는 치환되지 않는 페닐 라디칼 또는 나프틸 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

R_2 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-3 이라는 가정하에, R_2 는 독립적으로 Y 이고 ;

R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도 또는 *N*, *N*- 디메틸아미도 라디칼이며 ;

Y 는 독립적으로

(1) 할로 라디칼 ;

(2) $-C(O)-R_{20}$ 또는 $-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(3) $-OR_{21}$, $-SR_{21}$ 또는 $-S(O)-R_{20}$ 라디칼 ; 또는

(4) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

R_3 은 할로 라디칼 또는 트리플루오로메틸 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로 할로, $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 라디칼이며 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, *t*-부톡시 카르보닐아미노, *N*-((*t*-부톡시)카르보닐)-*N*-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 할로 또는 C_5-C_6 시클로알킬, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_6 알킬 라디칼 ;

(2) *t*-부톡시카르보닐로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) *t*-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이며 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 하나로 선택적으로 치환되는 4-피리딜 라디칼이고 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술포닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 치환되는 페닐 라디칼 또는 치환되지 않는 페닐 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 14

제 6 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이며 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 N 이며 ;

여기에서 (1) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-3 이고 ; (2) R_2 와 R_3 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-3 이라는 가정하에, R_2 및 R_3 는 각각 독립적으로 $-Z-Y$

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

(1) 각각의 $-Z-Y$ 에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0-3 이고 ; (2) R_2 와 R_3 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-3 이라는 가정하에, R_2 는 $-Z-Y$ 이며 ;

R_{11} 은 다음 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴이며 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R_{12} 는 다음 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CR_2 이고 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이며 ; X_4 는 N 이고 ;

여기에서 R_2 는, R_2 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-3 이라는 가정하에 $-Z-Y$ 이며 ;

R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도, N, N-디메틸아미도, 메틸술포닐 또는 아미노술포닐 라디칼이고 ;

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬)아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_5 는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, N-((C_1-C_4 알콕시)카르보닐)-N-(C_1-C_4 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술피닐, C_1-C_4 알킬술폰닐, 할로 또는 C_3-C_6 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_8 알킬 라디칼 ;

(2) (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오 또는 C_1-C_4 알킬 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 R_{20} 이며 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이거나, 또는 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 $-C_1-C_2$ -알킬 라디칼이며 ;

R_{10} 은 수소, R_{30} , $-C(O)-R_{29}$ 또는 $-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 라디칼이고 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술폰닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이고 ;

R_{29} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 17

제 16 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 아미노, t-부톡시카르보닐아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$ 또는 $-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{21}$, $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼 ; 또는

(5) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이며 ;

R_5 는 수소 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리

플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, *t*-부톡시카르보닐아미노, *N*-((*t*-부톡시)카르보닐)-*N*-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술폰, 메틸술폰, 할로 또는 C_5-C_6 시클로알킬, 헤테로시클일, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_6 알킬 라디칼 ;

(2) *t*-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클일 라디칼 ; 또는

(3) *t*-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이고 ;

각각의 R_{22} 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 메틸 라디칼이며 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이고 ;

R_{10} 은 수소 라디칼 또는 메틸 라디칼이며 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼로 선택적으로 치환되는 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이고 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술폰, 메틸술폰, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 치환되는 페닐 라디칼 또는 치환되지 않는 페닐 또는 나프틸 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 18

제 6 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이며 ; X_3 는 N 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 (1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않는 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0-3 이고, (3) R_2 와 R_4 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0-3 이라는 가정하에, R_2 와 R_4 는 각각 독립적으로 $-Z-Y$

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 19

제 18 항에 있어서,

R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시메틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

(1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않는 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0-3 이고 ; (3) R_2 와 R_4 에 결합되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0-3 이라는 가정하에, R_2 는 $-Z-Y$ 이며 ;

R_{11} 은 다음 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이고 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0-1 이라는 가정하에, R_{12} 는 다음 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 20

제 19 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 CR_2 이며 ; X_3 는 N 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 (1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않는 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) R_2 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0-3 이라는 가정하에, R_2 는 $-Z-Y$ 이며 ;

R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아마이드, N, N-디메틸아미도, 메틸술폰일 또는 아미노술폰일 라디칼이고 ;

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디-(C_1-C_2 알킬) 아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1-2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_5 는 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디-(C_1-C_4 알킬)아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, C_1-C_4 알킬술폰일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, C_1-C_4 알킬아미노, 디-(C_1-C_4 알킬) 아미노, C_1-C_5 알카노일아미노, (C_1-C_4 알콕시)카르보닐아미노, N-((C_1-C_4 알콕시)카르보닐)-N-(C_1-C_4 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, C_1-C_4 알킬술폰일, C_1-C_4 알킬술폰일, 할로 또는 C_3-C_6 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_8 알킬 라디칼 ;

(2) (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) (C_1-C_4 알콕시)카르보닐, 히드록시, C_1-C_4 알콕시, C_1-C_4 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이며 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 C_1-C_4 알킬 라디칼이거나, 또는 히드록시, C_1-C_2 알콕시, C_1-C_2 알킬티오, 시아노, 할로, C_1-C_4 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 $-C_1-C_2$ -알킬이고 ;

R_{10} 은 수소, R_{30} , $-C(0)-R_{29}$ 또는 $-C(0)-NR_{31}R_{32}$ 라디칼이며 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술폰일, 메틸술폰일, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이고 ;

R_{30} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1-C_4 알킬 라디칼 ;

(2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R_{29} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로

메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;
 R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 또는 C_1 - C_4 알킬 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 21

제 20 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 아미노, t-부톡시카르보닐아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1 - C_4 알킬 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$ 또는 $-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{21}$, $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼 ; 또는

(5) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이며 ;

R_5 는 수소 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1-2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, t-부톡시카르보닐아미노, N-((t-부톡시)카르보닐)-N-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 할로 또는 C_5 - C_6 시클로알킬, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C_1 - C_6 알킬 라디칼 ;

(2) t-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 C_1 - C_4 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) t-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이고 ;

각각의 R_{22} 는 독립적으로 수소 라디칼이거나 메틸 라디칼이며 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 C_1 - C_4 알킬 라디칼이고 ;

R_{10} 은 수소 라디칼이거나 메틸 라디칼이며 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼중 하나로 선택적으로 치환되는 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이고 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 라디칼 또는 치환되지 않은 페닐 또는 나프틸 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 22

제 6 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 N 이며 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 (1) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이고 ; (2) R_2 와 R_4 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테

로시클일 라디칼의 총 수는 0 - 3 이라는 가정하에, R_3 와 R_4 는 각각 독립적으로 -Z-Y 임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 23

제 22 항에 있어서,

R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이며 ;

(1) 각각의 -Z-Y 에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ;

(2) R_3 과 R_4 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_3 는 -Z-Y 이고 ;

R_{11} 은 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이며 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

R_{11} 과 R_{12} 각각에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0 - 1 이라는 가정하에, R_{12} 는 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 24

제 23 항에 있어서,

X_1 은 N 이고 ; X_2 는 N 이며 ; X_3 은 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서, R_3 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_3 은 -Z-Y 이고 ;

R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도, N, N-디메틸아미도, 메틸술폰 또는 아미노술폰 라디칼이며 ;

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디- $(C_1 - C_2$ 알킬)아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시) 카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_5 는 독립적으로 수소 라디칼 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술폰아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, N- $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐)-N- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술폰, $C_1 - C_4$ 알킬술폰, 할로 또는 $C_3 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클일, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_8$ 알킬 라디칼 ;

(2) $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디

칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) (C₁ - C₄ 알콕시)카르보닐, 히드록시, C₁ - C₄ 알콕시, C₁ - C₄ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 R₂₁ 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R₂₀ 이고 ;

각각의 R₂₃ 은 독립적으로 히드록시, C₁ - C₂ 알콕시, C₁ - C₂ 알킬티오, 시아노, 할로, C₁ - C₄ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 - C₁ - C₂ - 알킬 라디칼이거나, 수소 라디칼 또는 C₁ - C₄ 알킬이고 ;

R₁₀ 은 수소, R₃₀, -C(O)-R₂₉ 또는 -C(O)-NR₃₁R₃₂ 라디칼이며 ;

R₁₁ 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R₁₂ 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이며 ;

R₃₀ 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 ;

(2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R₂₉ 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R₃₂ 는 독립적으로

(1) 수소 또는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 25

제 24 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 아미노, t-부톡시카르보닐아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁ 또는 -C(O)-NR₅R₂₁ 라디칼 ;

(4) -OR₂₁, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -S(O)₂-R₂₀ 또는 -S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼 ; 또는

(5) -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이며 ;

R₅ 는 수소 라디칼이고 ;

각각의 R₂₀ 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, -CO₂R₂₃, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, t-부톡시카르보닐아미노, N-((t-부톡시)카르보닐)-N-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 할로 또는 C₅ - C₆ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁ - C₆ 알킬 라디칼 ;

(2) t-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) t-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

각각의 R₂₁ 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 R₂₀ 이고 ;

각각의 R₂₂ 는 독립적으로 수소 라디칼 또는 메틸 라디칼이며 ;

각각의 R₂₃ 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼이고 ;

R₁₀ 은 수소 라디칼 또는 메틸 라디칼이며 ;

R₁₁ 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 하나로 선택적으로 치환되는 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이고 ;

R₁₂ 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술폰일, 메틸술폰닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 치환되는 페닐 라디칼이거나, 치환되지 않는 페닐 또는 나프틸 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 26

제 6 항에 있어서,

X₁ 은 CH 또는 CR₁ 이고 ; X₂ 는 CH 또는 CR₂ 이며 ; X₃ 는 N 이고 ; X₄ 는 N 이며 ;

(1) 각각의 -Z-Y 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (2) R₁ 과 R₂ 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R₁ 과 R₂ 는 각각 독립적으로 -Z-Y

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 27

제 26 항에 있어서,

R₁ 은 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁, -C(O)-NR₅R₂₁, -S(O)₂-R₂₀ 또는 -S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이고 ;

(1) 각각의 -Z-Y 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (2) R₁ 과 R₂ 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R₂ 는 -Z-Y 이며 ;

R₁₁ 은 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이고 :

(1) R₃₀ ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) -C(O)-NR₃₁R₃₂, -OR₂₉, -SR₂₉, -NR₃₁R₃₂ 또는 NR₃₃-C(O)-R₂₉ 라디칼 ;

각각의 R₁₁ 과 R₁₂ 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 1 이라는 가정하에, R₁₂ 는 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이며 :

(1) R₃₀ ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) -C(O)-NR₃₁R₃₂, -OR₂₉, -SR₂₉, -S(O)-R₃₀, -S(O)₂-R₃₀, S(O)₂-NR₃₁R₃₂, -NR₃₁R₃₂ 또는 -NR₃₃-C(O)-R₂₉ 라디칼 ;

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 28

제 27 항에 있어서,

X₁ 은 CH 또는 CR₁ 이고 ; X₂ 는 CR₂ 이며 ; X₃ 은 N 이고 ; X₄ 는 N 이며 ;

여기에서 R₁ 은 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸,

디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도, N, N-디메틸아미도, 메틸술포닐 또는 아미노술포닐 라디칼이고 ;

R_2 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_2 는 -Z-Y 이며 ;

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로 메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디-($C_1 - C_2$ 알킬)아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_5 는 독립적으로 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, ($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, N-($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐)-N-($C_1 - C_4$ 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, 할로 또는 $C_3 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴이나 헤테로아릴 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_8$ 알킬 라디칼 ;

(2)($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3)($C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴이며 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이고 ;

각각의 R_{23} 은 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 - $C_1 - C_2$ - 알킬이거나, 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬이며 ;

R_{10} 은 수소, R_{30} , $-C(O)-R_{29}$ 또는 $-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 라디칼이고 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술포닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이며 ;

R_{29} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로 메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 29

제 28 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 아미노, t-부톡시카르보닐아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로

- (1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;
- (2) 할로 라디칼 ;
- (3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$ 또는 $-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;
- (4) $-OR_{21}$, $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼 ; 또는
- (5) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이며 ;

R_5 는 수소 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, t-부톡시카르보닐아미노, N-((t-부톡시)카르보닐)-N-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 할로 또는 $C_5 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_6$ 알킬 라디칼 ;

(2) t-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) t-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이며 ;

각각의 R_{22} 는 독립적으로 수소 또는 메틸 라디칼이고 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ;

R_{10} 은 수소 또는 메틸 라디칼이고 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 하나로 선택적으로 치환되는 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이며 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 치환되는 페닐 라디칼이거나, 치환되지 않는 페닐 또는 나프틸 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 30

제 6 항에 있어서,

X_1 , X_2 , X_3 및 X_4 중 적어도 하나가 CH 라는 가정하에, X_1 은 CH 또는 CR_1 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이며 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서, (1) R_2 와 R_4 가 둘다 치환되거나 치환되지 않는 아미노 라디칼은 아니며 ; (2) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (3) R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_1 , R_2 , R_3 및 R_4 는 각각 독립적으로 $-Z-Y$

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 31

제 30 항에 있어서,

X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CH 이며 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 (1) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (2) R_2 와 R_4 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_3 와 R_4 는 각각 독립적으로 $-Z-Y$

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 32

제 31 항에 있어서,

R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

여기에서 (1) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (2) R_3 와 R_4 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_3 는 $-Z-Y$ 이며 ;

R_{11} 은 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴이고 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

각각의 R_{11} 과 R_{12} 에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수는 0 - 1 이라는 가정하에, R_{12} 는 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 33

제 32 항에 있어서,

X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CH 이며 ; X_3 는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 또는 CR_4 이며 ;

여기에서 R_3 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클릴 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_3 는 $-Z-Y$ 이며 ;

R_4 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도, N, N-디메틸아미도, 메틸술폰닐 또는 아미노술폰닐 라디칼이고 ;

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디- $(C_1 - C_2$ 알킬)아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시) 카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_5 는 독립적으로 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술폰일아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, N- $((C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐)-N- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술폰닐, $C_1 - C_4$ 알킬술폰닐, 할로 또는 $C_3 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_8$ 알킬 라디칼 ;

(2) $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R_{20} 이고 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 - $C_1 - C_2$ - 알킬이거나, 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ;

R_{10} 은 수소, $R_{30} -C(O)-R_{29}$ 또는 $-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 라디칼이고 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이고 ;

R_{30} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ;

(2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R_{29} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 34

제 33 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 아미노, t-부톡시카르보닐, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$ 또는 $-C(O)-NR_5R_{21}$ 라디칼 ;

(4) $-OR_{21}$, $-SR_{21}$, $-S(O)-R_{20}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼 ; 또는

(5) $-NR_5R_{21}$, $-NR_{22}-C(O)-R_{21}$, $-NR_{22}-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-NR_{22}-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이며 ;

R_5 는 수소 라디칼이고 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, t-부톡시카르보닐아미노, N-((t-부톡시)카르보닐)-N-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 할로 또는 $C_5 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_6$ 알킬 라디칼 ;

(2) t-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 ; 또는

(3) t-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플

루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴이며 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 R_{20} 이고 ;

각각의 R_{22} 는 독립적으로 수소 또는 메틸 라디칼이며 ;

각각의 R_{23} 은 독립적으로 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

R_{10} 은 수소 또는 메틸 라디칼이며 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 하나로 선택적으로 치환되는 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이고 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 치환되는 페닐 라디칼이거나, 치환되지 않는 페닐 또는 나프틸 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 35

제 30 항에 있어서,

X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CH 또는 CR_2 이며 ; X_3 는 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 이며 ;

여기에서 (1) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (2) R_2 와 R_3 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_2 와 R_3 는 각각 독립적으로 $-Z-Y$

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 36

제 35 항에 있어서,

R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, $-C(O)-R_{20}$, $-C(O)-OR_{21}$, $-C(O)-NR_5R_{21}$, $-S(O)_2-R_{20}$ 또는 $-S(O)_2-NR_5R_{21}$ 라디칼이고 ;

(1) 각각의 $-Z-Y$ 내에 존재하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수는 0 - 3 이고 ; (2) R_2 와 R_3 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_2 는 $-Z-Y$ 이며 ;

R_{11} 은 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이고 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼 ;

R_{11} 과 R_{12} 각각에 치환되는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0 - 1 이라는 가정하에, R_{12} 는 다음 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이며 :

(1) R_{30} ;

(2) 할로 또는 시아노 라디칼 ; 또는

(3) $-C(O)-NR_{31}R_{32}$, $-OR_{29}$, $-SR_{29}$, $-S(O)-R_{30}$, $-S(O)_2-R_{30}$, $-S(O)_2-NR_{31}R_{32}$, $-NR_{31}R_{32}$ 또는 $-NR_{33}-C(O)-R_{29}$ 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 37

제 36 항에 있어서,

X_1 은 CH 이고 ; X_2 는 CR_2 이며 ; X_3 은 CH 또는 CR_3 이고 ; X_4 는 CH 이며 ;

여기에서 R_2 에 결합하는 아릴, 헤테로아릴, 시클로알킬 및 헤테로시클일 라디칼의 총 수가 0 - 3 이라는 가정하에, R_2 는 $-Z-Y$ 이고 ;

R_3 는 할로, 트리플루오로메틸, 페닐, 메틸, 히드록시메틸, 히드록시에틸, 디메틸아미노, 메톡시, 트리플루오로메톡시, 아세틸, 메톡시카르보닐, 에톡시카르보닐, 아미도, N, N-디메틸아미도, 메틸

술포닐 또는 아미노술포닐 라디칼이며 ;

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로 메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 아미노, 디- $(C_1 - C_2$ 알킬)아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 할로 또는 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

각각의 R_6 는 독립적으로 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이며 ;

각각의 R_{20} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, $-CO_2R_{23}$, 아미노, $C_1 - C_4$ 알킬아미노, 디- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, $C_1 - C_5$ 알카노일아미노, $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐아미노, N- $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐)-N- $(C_1 - C_4$ 알킬)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, $C_1 - C_4$ 알킬술피닐, $C_1 - C_4$ 알킬술포닐, 할로 또는 $C_3 - C_6$ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 아릴이나 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_8$ 알킬 라디칼 ;

(2) $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ;

(3) $(C_1 - C_4$ 알콕시)카르보닐, 히드록시, $C_1 - C_4$ 알콕시, $C_1 - C_4$ 알킬티오, 시아노, 할로, 아지도, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

각각의 R_{21} 은 독립적으로 수소 라디칼 또는 R_{20} 이며 ;

각각의 R_{23} 은 히드록시, $C_1 - C_2$ 알콕시, $C_1 - C_2$ 알킬티오, 시아노, 할로, $C_1 - C_4$ 알킬 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 - $C_1 - C_2$ - 알킬 라디칼이거나, 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼이고 ;

R_{10} 은 수소, R_{30} , $-C(O)-R_{29}$ 또는 $-C(O)-NR_{31}R_{32}$ 라디칼이며 ;

R_{11} 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R_{12} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 라디칼이고 ;

R_{30} 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼로 선택적으로 치환되는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ;

(2) 트리플루오로메틸 라디칼 ; 또는

(3) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이고 ;

R_{29} 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 할로, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴 라디칼이며 ;

R_{32} 는 독립적으로

(1) 수소 또는 $C_1 - C_4$ 알킬 라디칼 ; 또는

(2) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미도, 히드록시, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 38

제 37 항에 있어서,

Z 는 독립적으로

(1) 결합 ; 또는

(2) 아미노, t-부톡시카르보닐아미노, 디메틸아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오 또는 할로 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼이고 ;

Y 는 독립적으로

(1) Z 가 결합이 아니라는 가정하에, 수소 라디칼 ;

(2) 할로 라디칼 ;

(3) -C(O)-R₂₀, -C(O)-OR₂₁ 또는 -C(O)-NR₅R₂₁ 라디칼 ;

(4) -OR₂₁, -SR₂₁, -S(O)-R₂₀, -S(O)₂-R₂₀ 또는 -S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼 ; 또는

(5) -NR₅R₂₁, -NR₂₂-C(O)-R₂₁, -NR₂₂-S(O)₂-R₂₀ 또는 -NR₂₂-S(O)₂-NR₅R₂₁ 라디칼이며 ;

R₅ 는 수소 라디칼이고 ;

각각의 R₂₀ 은 독립적으로

(1) 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 할로, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는, -CO₂R₂₃, 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, t-부톡시카르보닐아미노, N-((t-부톡시)카르보닐)-N-(메틸)아미노, 아미노카르보닐아미노, 히드록시, 부톡시, 메톡시, 부틸티오, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 할로 또는 C₅ - C₆ 시클로알킬, 헤테로시클릴, 페닐 또는 헤테로아릴 라디칼 중 1 - 3 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 C₁ - C₆ 알킬 라디칼 ;

(2) t-부톡시카르보닐, 히드록시 또는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 헤테로시클릴 라디칼 ; 또는

(3) t-부톡시카르보닐, 히드록시, 메톡시, 메틸티오, 시아노, 할로, 아지도, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 선택적으로 치환되는 아릴 또는 헤테로아릴이고 ;

각각의 R₂₁ 은 독립적으로 수소 라디칼이거나 R₂₀ 이며 ;

각각의 R₂₂ 는 독립적으로 수소 또는 메틸 라디칼이고 ;

각각의 R₂₃ 은 독립적으로 수소 또는 C₁ - C₄ 알킬 라디칼이며 ;

R₁₀ 은 수소 또는 메틸 라디칼이고 ;

R₁₁ 은 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 하나로 선택적으로 치환되는 4-피리딜, 4-퀴놀린일, 4-이미다졸일 또는 4-피리미딘일 라디칼이고 ;

R₁₂ 는 아미노, 디메틸아미노, 아세트아미노, 히드록시, 할로, 시아노, 메톡시, 메틸티오, 메틸술피닐, 메틸술포닐, 아미노카르보닐, 메틸 또는 트리플루오로메틸 라디칼 중 1 - 2 개의 라디칼로 치환되는 페닐 라디칼이거나, 또는 치환되지 않는 페닐 또는 나프틸 라디칼

임을 특징으로 하는 화합물 또는 제약학적으로 용인가능한 그의 염.

청구항 39

제 1 항에 있어서, 화합물은

3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)인돌 ;

3-(4-플루오로페닐)-2-(4-피리딜)인돌 ;

6-아미노-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-아미노-3-(4-플루오로페닐)-2-(4-피리딜)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-아미노-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-우레이도-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-우레이도-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노핵심아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-아미노-1'-옥소-2'-아미노핵심아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루

오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-아미노-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-(4-요오드페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-(4-요오드페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-메틸-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4', 4'-디메틸-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4', 4'-디메틸-1'-옥소-2'-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-t-부톡시카르보닐아미노)-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(5'-아미노-1'-옥소-펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(6'-아미노-1'-옥소-헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-시클로헥실-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-t-부톡시카르보닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(4'-t-카르복시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-0-t-부톡시-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-히드록시-1'-옥소-2'-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-D, L-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-(4-t-부톡시페닐)-1'-옥소-2'-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-(4-히드록시페닐)-1'-옥소-2'-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(메틸술폰일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-(5-클로로티에닐)술폰일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(페닐술폰일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-N-프탈로일-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-N-프탈로일-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-4, 7-디아자-인돌 ;

6-(2'-N-t-부톡시카르보닐-L-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-L-프롤일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2S'-디메틸아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-디메틸아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-N-메틸-t-부톡시카르보닐아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-N-메틸-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

- 6-(4'-N-t-부톡시카르보닐이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-이소니페코틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-메틸숏폭소-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-메틸숏폭소-1'-옥소-2'S-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(3-피리딜)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(N, N-디-t-부톡시카르보닐-L-히스티딘일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(L-히스티딘일아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(N-t-부톡시카르보닐-3(S) 1', 2', 3', 4'-테트라히드로-3'-이소퀴놀린일옥소-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3(S) 1', 2', 3', 4'-테트라히드로-3'-이소퀴놀린일옥소아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카르보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-N-t-부톡시카르보닐아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'S-아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-t-부톡시카르보닐-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(2'-페닐-1'-옥소-2'R-N-메틸아미노에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸-아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'S-N-메틸-4-메틸-2-아미노펜틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'R-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(1'-옥소-2'R-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(2-티엔일)-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(2-티엔일)-1'-옥소-2'-(L)-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(4-아지도페닐)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(3-벤조티엔일)-1'-옥소-2'S-t-부톡시카르보닐아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(3'-(3-벤조티엔일)-1'-옥소-2'S-아미노프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(L)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;
- 6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-t-부톡시카르보닐아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-

-인돌 ;

6-(4'-페닐-1'-옥소-2'-(D)-아미노부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-이소부톡시카르보닐-7-아자-인돌 ;

6-(페닐메틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(디에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'(R, S)-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'(R, S)-에틸헥실아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-아미노-5-클로로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-아미노-5-플루오로-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-아미노-5-브로모-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(디-이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2', 2'-디메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(이소아밀아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-에틸부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-티엔일메틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3', 3'-디-페닐프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(3'-페닐-1'-옥소-2'-(R, S)-메틸프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'-아미노-1'-옥소-에틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-메틸-7-아자-인돌 ;

6-(3', 3'-디메틸-1'-옥소-부틸아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(에톡시카르보닐아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-7-아자-인돌 ;

6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-메틸-7-아자-인돌 ;

6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-이소부틸-7-아자-인돌 ; 또는

6-(2'S-아미노-1'-옥소-프로필아미노)-3-(4-피리딜)-2-(4-플루오로페닐)-1-시클로헥실메틸-7-아자-인돌

임을 특징으로 하는 화합물.

청구항 40

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물 및 제약학적으로 용인가능한 담체를 포함하는 제약학적 조성물.

청구항 41

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 투여함을 포함하는 염증 예방 또는 치료방법.

청구항 42

제 40 항의 조성물의 유효량을 투여함을 포함하는 염증 예방 또는 치료방법.

청구항 43

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 포유동물에게 투여함을 포함하는, 류마티스성관절염, 파제트병, 골다공증, 다발성골수종, 포도막염, 급성 또는 만성 골수성 백혈병, 췌장 β 세포 파괴, 골관절염, 류마티스관절염, 통풍성관절염, 염증성장질환, 성인성호흡곤란증후군 (ARDS), 건선, 크론병, 알러지성비염, 궤양성대장염, 아나필락시, 접촉성피부염, 천식, 근육 변성, 약액질, 라이터증후군, 제 I 형 당뇨병, 제 II 형 당뇨병, 골흡수 질환, 대숙주성이식편반응, 알츠하이머병, 발작, 심근경색, 국소빈혈 재관류 손상, 죽상동맥경화증, 뇌 손상, 다발성 경화증, 뇌성 말라리아, 패혈증, 패혈 속, 독성쇼크후군, 감염으로 인한 발열이나 근육통, 또는 HIV-1, HIV-2, HIV-3, 시토메가로바이러스, 인플루엔자, 아데노바이러스, 허피스 바이러스나 대상허피스로 인한 감염 예방 또는 치료방법.

청구항 44

제 40 항의 조성물의 유효량을 포유동물에게 투여함을 포함하는, 류마티스성관절염, 파제트병, 골다공증, 다발성골수종, 포도막염, 급성 또는 만성 골수성 백혈병, 췌장 β 세포 파괴, 골관절염, 류마티스관절염, 통풍성관절염, 염증성장질환, 성인성호흡곤란증후군 (ARDS), 건선, 크론병, 알러지성비염, 궤양성대장염, 아나필락시, 접촉성피부염, 천식, 근육 변성, 약액질, 라이터증후

군, 제 1 형 당뇨병, 제 2 형 당뇨병, 골흡수 질환, 대숙주성이식편반응, 알쯔하이머병, 발작, 심근경색, 국소빈혈 재관류 손상, 죽상동맥경화증, 뇌 손상, 다발성 경화증, 뇌성 말라리아, 패혈증, 패혈 속, 독성충증후군, 감염으로 인한 발열이나 근육통, 또는 HIV-1, HIV-2, HIV-3, 시토메가로바이러스, 인플루엔자, 아데노바이러스, 허피스 바이러스나 대상허피스로 인한 감염 예방 또는 치료방법.

청구항 45

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 투여함을 포함하는, TNF- α 나 IL-1 또는 이 둘다의 혈장 농도를 감소시키는 방법.

청구항 46

제 40 항의 조성물의 유효량을 투여함을 포함하는, TNF- α 나 IL-1 또는 이 둘다의 혈장 농도를 감소시키는 방법.

청구항 47

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 투여함을 포함하는, IL-6 이나 IL-8 또는 이 둘다의 혈장 농도를 감소시키는 방법.

청구항 48

제 40 항의 조성물의 유효량을 투여함을 포함하는, IL-6 이나 IL-8 또는 이 둘다의 혈장 농도를 감소시키는 방법.

청구항 49

글루카곤 길항작용이 일어날 수 있도록 제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 포유동물에게 투여함을 포함하는 당뇨병 질환의 예방 또는 치료방법.

청구항 50

글루카곤 길항작용이 일어날 수 있도록 제 40 항의 제약학적 조성물의 유효량을 포유동물에게 투여함을 포함하는 당뇨병 질환의 예방 또는 치료방법.

청구항 51

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 포유동물에게 투여함을 포함하는 동통 장애 예방 또는 치료방법.

청구항 52

제 40 항의 제약학적 조성물의 유효량을 포유동물에게 투여함을 포함하는 동통 장애 예방 또는 치료방법.

청구항 53

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 투여함을 포함하는, 포유동물내에서 프로스타글란딘의 생산을 감소시키는 방법.

청구항 54

제 40 항의 제약학적 조성물의 유효량을 투여함을 포함하는, 포유동물내에서 프로스타글란딘의 생산을 감소시키는 방법.

청구항 55

제 1 항 내지 제 39 항의 화합물의 유효량을 투여함을 포함하는, 포유동물내에서 시클로옥시게나제의 효소 활성을 감소시키는 방법.

청구항 56

제 55 항에 있어서, 시클로옥시게나제 효소는 COX-2 임을 특징으로 하는 방법.

청구항 57

제 40 항의 제약학적 조성물의 유효량을 투여함을 포함하는, 포유동물내에서 시클로옥시게나제의 효소 활성을 감소시키는 방법.

청구항 58

제 57 항에 있어서, 시클로옥시게나제 효소는 COX-2 임을 특징으로 하는 방법.